

Lúcia Maria Vieira de Oliveira Salerno

**DILATAÇÕES VASCULARES INTRAPULMONARES EM
PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA FORMA
HEPATOESPLÊNICA: ESTUDO DIAGNOSTICO EMPREGANDO
ECOCARDIOGRAFIA COM CONTRASTE**

RECIFE
2009



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia

Lúcia Maria Vieira de Oliveira Salerno

**DILATAÇÕES VASCULARES INTRAPULMONARES EM
PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA FORMA
HEPATOESPLÊNICA: ESTUDO DIAGNOSTICO EMPREGANDO
ECOCARDIOGRAFIA COM CONTRASTE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção
do título de Doutor.

Orientador

Dr. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Titular do Depo. de Cirurgia, CCS, UFPE

Linha de Pesquisa

Esquistossomose mansônica

RECIFE

2009

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4 1010

S163d Salerno, Lúcia Maria Vieira de Oliveira.
Dilatações vasculares intrapulmonares em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica: estudo diagnóstico empregando ecocardiografia com contraste / Lúcia Maria Vieira de Oliveira Salerno. – 2009.
96 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: Carlos Teixeira Brandt.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2009.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Esquistossomose mansoni. 2. Síndrome hepatopulmonar. 3. Ecocardiografia de contraste. 4. Malformações arteriovenosas pulmonares. 5. Fístulas arteriovenosas pulmonares. I. Brandt, Carlos Teixeira (Orientador). II. Título.

617.91

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2017-141)

**“DILATAÇÕES VASCULARES INTRAPULMONARES EM PORTADORES DE
ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA FORMA HEPATOESPLÊNICA: ESTUDO
DIAGNÓSTICO EMPREGANDO ECOCARDIOGRAFIA COM CONTRASTE”**

LÚCIA MARIA VIEIRA DE OLIVEIRA SALERNO

APROVADA EM 21/12/2009

ORIENTADOR INTERNO: CARLOS TEIXEIRA BRANDT

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF.DR JOSE MAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR – CCS/ UFPE

PROF. DR ALVARO ANTONIO BANDEIRA FERRAZ – CCS/UFPE

PROF. DR EDMUNDO MACHADO FERRAZ – CCS/UFPE

PROF DR EDGAR GUIMARAES VICTOR – CCS/UFPE

PROF DR LEILA MARIA MOREIRA BELTRÃO PEREIRA – CCS/UPE

Universidade Federal de Pernambuco

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

CHEFE

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

Dedico esta tese ao meu marido *Pedro*,
pelo amor e pelo apoio incondicional
que possibilitou o meu caminho na
busca do conhecimento

Aos meus filhos
Juliana, Carolina e Pedro,
por encherem minha vida
de alegria e pela compreensão
dos momentos roubados.

Agradecimentos

Aos **PACIENTES** que participaram deste estudo pela confiança depositada

Aos meus pais **THEREZINHA E DURVAL**, pelo exemplo de vida, dedicação aos estudos e abnegação, pelos valores transmitidos e pela família linda que criaram.

A minha irmã **LIANA VENTURA**, por acreditar em mim.

Aos meus **IRMÃOS, CUNHADOS E SOBRINHOS**, enfim toda minha **FAMÍLIA**, por abrir mão da minha companhia, durante o período de imersão nesta tese.

Ao meu orientador **DR. CARLOS TEIXEIRA BRANDT** que começou a me guiar durante o mestrado e tornou possível o meu sonho do doutorado.

A **DRA. ANA LÚCIA COUTINHO**, pelas sábias palavras, com admiração pela humildade diante de tanto conhecimento.

A minha amiga **DRA. ÂNGELA BANDEIRA**, companheira fiel desde os tempos de residência, pelo encaminhamento de pacientes, pelo apoio e pela confiança.

A **DRA. CLAUDIA JUSTO**, pelo incentivo e pelas orientações ao longo do curso que tornaram mais fáceis o doutorado.

Aos **COLEGAS** do curso, pela amizade e companheirismo.

Aos **DRS, MARCELO VENTURA E RONALD CAVALCANTI**, pelo apoio no desenvolvimento da pesquisa.

Aos **MÉDICOS E AMIGOS DO HOPE E DO ESPERANÇA, DR. CARLOS MELO, ANDRE SALDANHA E MILTON GARRET**, pela compreensão e apoio.

A **DRA. RITA DE CÁSSIA DOS SANTOS FERREIRA**, pela triagem dos pacientes.

A minha assistente nos ecocardiogramas **VALDILENE SIMONE RIBEIRO**, pela competência e dedicação aos pacientes. Sua colaboração foi fundamental para a realização deste estudo.

As **DRA JANNY LEONOR** e **DRA THAYSA MENEZES** pela inestimável colaboração com os pacientes internados, que permitiu que me ausentasse da clínica privada

Ao **CERPE DIAGNÓSTICO** na pessoa do **DR. LUCIANO ALMEIDA**, pela realização das gasometrias arteriais.

Aos **FUNCIONÁRIOS** do arquivo do Hospital das Clínicas, pela boa vontade e gentileza durante o período de revisão dos prontuários.

A **CAMILA SARTESCHI**, pela excelente análise estatística.

A **MÁRCIA E MÉRCIA**, pela simpatia e grande ajuda na correção e formatação da tese.

“Há pessoas que nos falam e nem as escutamos;
há pessoas que nos ferem, e nem cicatrizes deixam;
mas, há pessoas que simplesmente aparecem em
nossas vidas e nos marcam para sempre.”

Cecília Meireles

Resumo

Objetivos: determinar a prevalência de dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP) em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica (EHE) pura, mista (associada a cirrose por álcool e/ou hepatite viral) e em pacientes já submetidos ao tratamento cirúrgico da hipertensão porta, usando ecocardiografia com contraste transtorácica (ETT) e transesofágica (ETE); verificar possíveis diferenças na prevalência entre os grupos e associação de DVIP com manifestações clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas. **Métodos:** Cinquenta e seis pacientes com EHE foram submetidos a ETT e ETE, empregando solução salina como contraste, divididos em três grupos: GI - 23 pacientes na forma pura, GII - 22 pacientes já submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda e GIII - 11 pacientes na forma mista (EHE associada a cirrose por álcool e/ou vírus). **Resultados:** Foram excluídos oito pacientes com forame oval pérvio, sendo analisados 48 pacientes: 23 no GI (idade média $45,8 \pm 16,1$ anos), 16 no GII (idade média $41,1 \pm 15,9$ anos) e nove no GIII (idade média $60,8 \pm 9,2$ anos). A prevalência de DVIP ao ETT foi significativamente maior comparada ao ETE: 83,3% versus 43,8%. Não houve diferença na prevalência de DVIP entre os grupos tanto ao ETT como ETE. O ETE foi considerado padrão ouro para a detecção de DVIP. O ETT apresentou 100% de sensibilidade e valor preditivo negativo, especificidade de 29,6%, valor preditivo positivo de 52,5% e acurácia de 60,4%. Empregando o ETE, não foi encontrada associação significativa entre a presença de DVIP com as variáveis clínicas, ultrassonográficas e laboratoriais, exceto por valores médios mais elevados de BT ($p < 0,05$). Os pacientes com DVIP apresentaram médias significativamente menores de SO_2 na oximetria ($p = 0,039$), na gasometria arterial ($p = 0,011$), e de PaO_2 ($p = 0,006$) e mais elevados de $DA-aO_2$ ($p = 0,022$). **Conclusão:** na amostra estudada, os portadores de EHE puros, mistos e submetidos à descompressão porta apresentaram elevada prevalência de DVIP, sem diferenças significantes entre eles. O ETT é um método sensível comparado ao ETE para a detecção de DVIP, porém, pouco específico. A presença de DVIP ao ETE está associada à diminuição de SO_2 , PaO_2 e níveis mais elevados de $DA-aO_2$, sendo importante a detecção precoce destas alterações no acompanhamento dos portadores de EHE.

Palavras-chave: Esquistossomose mansoni. Síndrome hepatopulmonar. Ecocardiografia de contraste. Malformações arteriovenosas pulmonares. Fístulas arteriovenosas pulmonares

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) in mansonic schistosomiasis patients with the hepatosplenic form (HSS) pure, associated with cirrhosis due to alcohol use and/or viral hepatitis, and patients who already underwent surgical treatment for portal hypertension, using contrast transthoracic echocardiography (CTTE), and contrast transesophageal echocardiography (CTEE), to verify possible differences in prevalence among groups and associations of IPVD with clinical, laboratory and ultrasonographic manifestations. **Methods:** Fifty-six patients with HSS underwent CTTE and CTEE using saline solution as a contrast. They were divided into three groups: GI - twenty-three patients with pure HSS; GII - twenty-two patients who already underwent splenectomy and ligation of the left gastric vein, and GIII - eleven patients with HSS associated with cirrhosis due to alcohol use and/or virus. **Results:** Eight patients were excluded due to patent foramen ovale. Forty-eight patients were analyzed: 23 in GI - mean age 45.8 ± 16.1 years, 16 in GII - mean age 41.1 ± 15.9 years and nine in GIII - mean age 60.8 ± 9.2 years. The prevalence of IPVD using CTTE was significantly higher than when using CTEE: 83.3% versus 43.8%. There was no difference in prevalence of IPVD among the groups by CTTE or CTEE. The CTEE was considered the gold standard for diagnosis of IPVD. The CTTE had a sensibility and a negative predictive value of 100%, a specificity of 29.6%, a positive predictive value of 52.5% and an accuracy of 60.4%. No association was found between the presence of IPVD and clinical, ultrasonographic and laboratory variables when using CTEE, except for an elevated mean dosage of total bilirubin (TB) ($p < 0.05$). Patients with IPVD had a significantly low mean of SaO₂ in the oximeter ($p = 0.039$) and in the arterial gas analyses ($p = 0.011$), a low PaO₂ ($p = 0.006$) and a high AaPO₂ ($p = 0.022$). **Conclusion:** patients with pure HSS; HSS associated with cirrhosis and who underwent portal decompression had higher prevalence of IPVD, with no difference in prevalence among them. The CTTE is a sensible method, although less specific than CTEE for detection of IPVD. The presence of IPVD in the CTEE is associated with low SaO₂ and PaO₂ and high levels of DA-aO₂. The early detection of these changes is important for the follow-up of patients with HSS. **Keywords:** Schistosomiasis mansoni. Hepatopulmonary syndrome. Contrast echocardiography. Pulmonary arteriovenous malformations. Pulmonary arteriovenous fistulas.

Lista de Ilustrações

Figura 1	Distribuição da esquistossomose de acordo com nível de prevalência por municípios no Brasil	22
Figura 2.	Mecanismo da hipoxemia arterial na SHP	27
Figura 3	Fluxograma de coleta de dados	33
Figura 4.	Sequência de ecocardiograma transtorácico com contraste	50
Figura 5	Sequência de ecocardiograma transesofágico com contraste	51
Figura 6	Sequencia de ecocardiograma transesofágico com contraste – avaliação das veias pulmonares	52
Figura 7	Box-plot baseado na saturação arterial de oxigênio pela oximetria de pulso em pacientes sem DVIP e com DVIP discretas e significativas ao ETE	55

Lista de Tabelas

Tabela 1	Distribuição das frequências das características clínicas em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	40
Tabela 2	Comparação das médias dos valores laboratoriais em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	42
Tabela 3	Comparação dos grupos com relação à Classificação NYHA em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	43
Tabela 4	Comparação das médias dos parâmetros da gasometria arterial e da oximetria de pulso em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	44
Tabela 5	Distribuição das frequências de DVIP entre os grupos, segundo o ETT em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	45
Tabela 6	Distribuição das frequências de DVIP entre os grupos, segundo o ETE em 56 pacientes com EHE, atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	45
Tabela 7	Distribuição das frequências de DVIP segundo os resultados do ETT e ETE nos 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	46
Tabela 8	Comparação da distribuição das frequências de DVIP segundo os resultados do ETT e ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	47
Tabela 9	Medidas de qualidade do ETT considerando o ETE como padrão ouro.	47
Tabela 10	Distribuição das frequências da presença de DVIP pelo ETT e ETE segundo a intensidade em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	48

Tabela 11	Comparação entre os resultados das frequências de DVIP segundo análise semiquantitativa das microbolhas ao ETT e ao ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	48
Tabela 12	Distribuição das frequências de DVIP por grupos ao ETT em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	49
Tabela 13	Distribuição das frequências de DVIP por grupos ao ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	49
Tabela 14	Comparação das médias dos valores laboratoriais em relação ao resultado do ETE em 48 pacientes atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	53
Tabela 15	Comparação das médias dos valores de saturação arterial de oxigênio (SO ₂) pela oximetria de pulso e pela gasometria, da pressão parcial de oxigênio (PaO ₂), e da diferença alvéolo arterial de oxigênio (DA-aO ₂) em pacientes com e sem DVIP pelo ETE em portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	54
Tabela 16	Comparação das médias da SO ₂ pela oximetria de pulso com a presença e intensidade das DVIP ao ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	55
Tabela 17	Comparação dos achados da gasometria arterial com a presença e intensidade das DVIP ao ETE em 28 portadores de EHE com gasometria arterial atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009	56
Tabela 18	Cruzamento do ETE com a presença de hipoxemia arterial em 28 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.	57
Tabela 19	Variáveis gasométricas e ecodopplercardiográficas em portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009	58

Lista de Siglas e Abreviaturas

AD	Átrio direito
AE	Átrio esquerdo
Alb	Albumina
ALT	Alanina aminotransferase
Anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B
Anti-HCV	Anticorpo contra o vírus da hepatite C
AST	Aspartato aminotransferase
BD	Bilirrubina direta
BT	Bilirrubina total
CIA	Comunicação interatrial
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DA-aO ²	Diferença Alvéolo-arterial de Oxigênio
DP	Desvio padrão
DVIP	Dilatações vasculares intrapulmonares
ETT	Ecocardiograma transtorácico com contraste
ETE	Ecocardiograma transesofágico com contraste
EHE	Esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica
γGT	Gama glutamiltransferase
FAVP	Fístulas arteriovenosas pulmonares
FOP	Forame oval patente
HAP	Hipertensão arterial pulmonar
HBsAg	Antígeno de superfície da hepatite B

HC - UFPE	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
HP	Hipertensão porta
HTC	Hematócrito
HUOC	Hospital Universitário Oswaldo Cruz
IMC	Índice de massa corpórea
INR	Relação Normatizada Internacional
LVGE	Ligadura de veia gástrica esquerda
PAD	Pressão no átrio direito
PAO ₂	Pressão parcial alveolar de oxigênio
PaO ₂	Pressão parcial arterial de oxigênio
PaCO ₂	Pressão parcial arterial de gás carbônico
PSAP	Pressão sistólica na artéria pulmonar
PSVD	Pressão sistólica do ventrículo direito
SHP	Síndrome hepatopulmonar
SpO ₂	Oximetria de pulso
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
TP/AE	Tempo de protrombina e atividade enzimática
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo

Sumário

1 INTRODUÇÃO	19
1.1 Apresentação do problema	19
1.2 Justificativa	20
1.3 Objetivos	21
1.3.1 Objetivo geral	21
1.3.2 Objetivos específicos	21
2. LITERATURA	22
2.1 Esquistossomose mansônica	22
2.1.1 Epidemiologia	22
2.1.2 Esquistossomose cardiopulmonar	23
2.1.3 Fisiopatologia	24
2.1.4 Esquistossomose hepatoesplênica e hipertensão porta	25
2.2 Acometimento cardiopulmonar e hipoxemia	26
2.2.1 Síndrome hepatopulmonar na esquistossomose	28
2.3 Métodos diagnósticos das DVIP	28
2.4 Tratamento das DVIP	30
3. PACIENTES E MÉTODOS	31
3.1 Local de estudo	31
3.2 Tipo de estudo	31
3.3 Pacientes	31
3.4 Seleção	31
3.5 Critérios de exclusão	32
3.6 Procedimentos	34
3.6.1 Técnicos	34
3.6.1.1 Avaliação clínica	34
3.6.1.2 Avaliação laboratorial	34
3.6.1.3 Avaliação ultrassonográfica	35
3.6.1.4 Avaliação ecocardiográfica	35

3.6.1.5 Avaliação gasométrica e por oximetria de pulso	37
3.6.2 Analíticos	37
3.6.3 Éticos	38
4. RESULTADOS	39
4.1 Dados clínicos, ultrassonográficos. Análise de homogeneidade entre os Grupos	39
4.2 Resultados laboratoriais	42
4.3 Avaliação da classe funcional cardíaca e da hipertensão arterial pulmonar	43
4.4 Gasometria arterial e oximetria de pulso	44
4.5 Prevalência das DVIP: geral e por grupos	45
4.6 Relação entre a presença de DVIP pelo ETE com as variáveis clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas	52
4.7 Relação entre a presença de DVIP pelo ETE com resultados da oximetria de pulso e gasometria arterial	54
5. DISCUSSÃO	59
5.1 Escolha do tema	59
5.2 Métodos	59
5.2.1 Caracterização da casuística	59
5.2.1.1 <i>Esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica</i>	59
5.2.1.2 <i>Hipertensão porta de origem esquistossomótica</i>	61
5.2.1.3 <i>Ultrassonografia na hipertensão porta</i>	62
5.2.2. Manifestações clínicas	64
5.2.2.1 <i>Cianose e baqueteamento digital</i>	64
5.2.2.2 <i>Dispneia e platipneia</i>	65
5.2.2.3 <i>Outros sinais e sintomas</i>	65
5.2.3 Dados laboratoriais	66
5.2.4 Comprometimento cardiopulmonar da EHE	67
5.2.4.1 <i>Classe funcional (NYHA)</i>	67
5.2.4.2 <i>Hipertensão arterial pulmonar</i>	67
5.2.4.3 <i>Avaliação da oximetria de pulso e da gasometria arterial</i>	69

5.3 Resultados	70
5.3.1 Prevalência de DVIP em portadores de EHE Ecocardiograma com contraste transtorácico x transesofágico	70
5.3.2 Prevalência das DVIP entre os grupos	73
5.3.3 Relação entre a presença de DVIP com as variáveis clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas	73
5.3.3.1 Aspectos relacionados à hipertensão porta	74
5.3.3.2 Aspectos relacionados à faixa etária e ao gênero	75
5.3.3.3 Aspectos relacionados às manifestações clínicas	75
5.3.3.4 Aspectos relacionados às alterações laboratoriais	76
5.3.4 Relação entre os parâmetros de oxigenação arterial e os achados do ecocardiograma	76
5.3.5 Relação entre os diâmetros das cavidades esquerdas e a presença de DVIP	78
5.3.6 Limitações do estudo	78
6. CONCLUSÃO	79
REFERÊNCIAS	80
APÊNDICES	92
APÊNDICE A – Questionário	92
APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido	95
ANEXO	97
ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	97

1 Introdução

1.1 Apresentação do problema

A esquistossomose constitui problema de saúde pública infectando mais de duzentos milhões de pessoas no mundo^{1,2}. O Brasil constitui um dos mais importantes focos dessa parasitose, com uma estimativa de sete milhões de infectados^{3,4}. A doença está associada à pobreza e ao baixo desenvolvimento econômico, com a utilização de águas contaminadas para a agricultura, trabalho doméstico e lazer¹⁻⁷. Em estudos recentes observa-se declínio das formas graves da doença, tendência esta atribuída entre outros fatores ao emprego em larga escala da quimioterapia^{1-6,8,9}.

Pernambuco está entre os estados do Nordeste com prevalência média elevada de pessoas infectadas pelo *Schistosoma mansoni* (*S. mansoni*), sendo endêmica em 93 municípios, com áreas onde a prevalência é superior a 80%^{3,5,10}. Tem sido descritos casos de infecção aguda em áreas urbanas e locais de povoamento intenso, como favelas e trabalhadores da construção civil, traduzindo a urbanização da esquistossomose^{5,7}.

A forma hepatoesplênica (EHE) ocorre em 2 a 7% dos infectados^{3,11}. Tanto os ovos do *S. mansoni* quanto os vermes mortos obstruem os pequenos ramos portais intrahepáticos pré-sinusoidais, provocando reação inflamatória granulomatosa e progressiva fibrose portal (fibrose de *Symmers*)^{3,11,12}. A forma hepatoesplênica descompensada pode ocorrer por associação com infecção viral, alcoolismo ou ainda por má evolução da doença^{3,11-13}.

Os ovos, granulomas esquistossomóticos ou depósitos de imunocomplexos podem ser encontrados praticamente em todos os órgãos do organismo, apesar de se localizarem preferencialmente na circulação porta^{3,11}. Estima-se que 36% dos indivíduos parasitados apresentem lesões pulmonares decorrentes da esquistossomose¹⁴. O envolvimento pulmonar ocorre na fase aguda e crônica da doença. Na fase aguda predominam sintomas gerais como febre, anorexia, diarreia, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia moderada e sintomas pulmonares como tosse e dispneia^{3,11,12,14}.

Na forma crônica, os ovos do *S. mansoni* atingem a circulação pulmonar através de colaterais portosistêmicas, ocasionando granulomatose pulmonar e fibrose, podendo levar a hipertensão pulmonar e cor pulmonale (forma hipertensiva), ou ao desenvolvimento de fístula arteriovenosa pulmonar (FAVP)^{3,11,14-19}.

As FAVP também chamadas dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP), podem ser de origem congênita ou adquirida²⁰⁻²⁵. Mais de 80% das FAVP são congêntas e, destes, 47 a 80% estão associados à telangiectasia hemorrágica hereditária (THH)^{24,25}. As formas adquiridas têm sido descritas na cirrose hepática²⁶⁻³⁹ e, menos comumente, na atresia biliar, em infecções (esquistossomose^{14-19,40-45}, actinomicose, tuberculose), bronquiectasias, estenose mitral, após cirurgia ou trauma torácico, como complicação cirúrgica da anastomose cavopulmonar²¹⁻²³, síndrome de Fanconi, amiloidose e no carcinoma metastático da tireóide^{24,25}.

A associação entre doença hepática e DVIP permite o conhecimento de aspectos fisiopatológicos da hipoxemia arterial, encontrada em 9 a 29% dos casos de insuficiência hepática²⁶⁻³⁸. A síndrome hepatopulmonar (SHP), como é chamada, é uma condição caracterizada pela tríade de disfunção hepática, dilatação vascular intrapulmonar e hipoxemia²⁵⁻³⁹. O principal mecanismo da SHP é a dilatação vascular pulmonar, causando desvio direito - esquerdo intrapulmonar, com alteração na difusão alvéolo/capilar e desequilíbrio na ventilação/perfusão do pulmão²⁶⁻³⁹.

A vasodilatação capilar pulmonar é possivelmente mediada por citocinas e outras substâncias como o óxido nítrico^{29-31,35-39}. Embora esteja comumente associada à hipertensão porta cirrótica, não existe relação entre a presença da síndrome e a causa primária da doença hepática ou com o grau da disfunção hepática^{30,35-37}. Mais recentemente tem sido descritos casos de SHP em portadores de esquistossomose mansônica^{16,34,44}.

Dentre os métodos diagnósticos empregados para a avaliação de DVIP, a ecocardiografia com contraste é uma técnica não invasiva, apresentando inúmeras vantagens sobre outros métodos como a cintilografia de perfusão pulmonar ou a angiografia^{21,23,24,28,30,31}. Estudos recentes mostram a superioridade da ecocardiografia transefágica com contraste sobre a transtorácica, sendo o transefágico considerado padrão ouro^{30,33,34,46-49}.

1.2. Justificativa

A esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica pode determinar complicações no sistema cardiopulmonar. O acometimento do parênquima pulmonar (alvéolos) assim como a hipertensão pulmonar têm sido muito estudados. Entretanto, a pesquisa das dilatações vasculares pulmonares em esquistossomóticos empregando a ecocardiografia com contraste transtorácico (ETT) e transefágico (ETE) é pobre. Além do mais, a ocorrência das DVIP levando a hipoxemia, pode diminuir a sobrevida e complicar o

pos operatório dos pacientes esquistossomóticos. Como a frequência de DVIP em portadores de EHE e seu impacto na função cardiovascular, ainda não está completamente definida, justifica-se a presente investigação. Este é o primeiro estudo empregando o ecocardiograma transesofágico com contraste na detecção de dilatações vasculares intrapulmonares na esquistossomose mansoni.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo geral

Avaliar a presença de DVIP empregando a ecocardiografia com contraste nas modalidades transtorácica e transesofágica em portadores de EHE pura (compensada), nos pacientes na forma pura submetidos previamente a tratamento cirúrgico da hipertensão porta esquistossomótica e na forma mista (associação com álcool ou hepatite viral).

1.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar a prevalência e os graus das DVIP em portadores de EHE e verificar se existe diferença na prevalência entre as formas pura, nos pacientes na forma pura anteriormente submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (LVGE) e na forma mista.
2. Avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia do ecocardiograma transtorácico com contraste, em relação ao transesofágico com contraste na confirmação das DVIP em portadores de EHE nas formas pura, nos pacientes na forma pura anteriormente submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (LVGE) e na forma mista.
3. Avaliar os parâmetros de oxigenação arterial nos três grupos de pacientes através da oximetria de pulso e da gasometria arterial;
4. Investigar a possível associação da presença de DVIP com as manifestações clínicas, laboratoriais e ultrassonoográficas.

2 Literatura

2.1 Esquistossomose mansônica

2.1.1 Epidemiologia

A esquistossomose mansônica, descrita no Brasil pela primeira vez em 1908 por Pirajá da Silva, foi trazida da África através do tráfico de escravos na época colonial, acometendo inicialmente os estados do Nordeste, onde encontrou excelentes condições ecológicas, se alastrando para o resto do país através das migrações internas^{3-6,9}.

No Brasil, a esquistossomose mansônica ocorre em 19 unidades da federação e no Distrito Federal⁹, estimando-se o número de portadores em sete milhões de pessoas⁴. Os estados com maior prevalência são: Alagoas, Pernambuco, Sergipe, Paraíba, Bahia e Minas Gerais^{3,4,9}. Em Pernambuco, 93 municípios são considerados endêmicos¹⁰, com prevalência média de 15,2%, tendo localidades na Zona da Mata apresentando prevalência acima de 80%^{3,5}.(Figura 1).

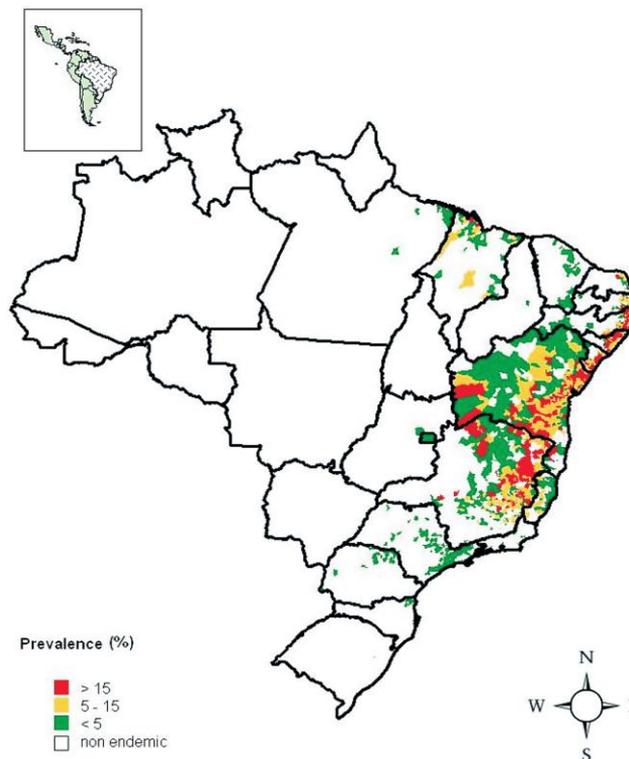


Figura 1. Distribuição da esquistossomose no Brasil, por faixa de prevalência por municípios, no período de 1973 a 2003⁹.

2.1.2 Esquistossomose cardiopulmonar

Foi na cidade de Alexandria no Egito que Bellele descreveu pela primeira vez em 1885, o encontro de ovos de *Schistosoma haematobium* no pulmão de pacientes necropsiados⁵⁴. Posteriormente, Symmers (1905) encontrou o verme adulto em vasos pulmonares de pacientes esquistossomóticos necropsiados⁵⁵, e Turner (1908) descreveu o achado de ovos em pulmões na África do Sul⁵⁶.

A primeira descrição detalhada dos principais aspectos patológicos da esquistossomose pulmonar e a sua relação com o corpulmonale cabe a Shaw e Ghareeb, em 1938⁵⁷. Estes autores, encontraram lesões pulmonares secundárias ao ovo em 33% das 282 necropsias de pacientes com a doença e, em 2,1% dos casos, extensas lesões obliterativas nas arteríolas pulmonares, associadas à hipertrofia ventricular direita e congestão venosa sistêmica⁵⁷.

No Brasil, a primeira descrição de lesões pulmonares de origem esquistossomótica data de 1921⁵⁸. Em 1942, foi publicado estudo clínico sobre as formas pulmonares da esquistossomose mansônica, com revisão sobre os conhecimentos da doença até aquela data⁵⁹. Em Pernambuco, em 1951, em 192 exames microscópicos pulmonares avaliados no Serviço de Verificação de Óbitos do Estado, num período de 10 anos, foi encontrado 10,41% de pulmões comprometidos por ovos ou parasitos de *S. mansoni*⁶⁰. Posteriormente, em 1954, foi encontrado comprometimento pulmonar em 8,8% de 108 necrópsias realizadas em esquistossomóticos⁶¹. Naquela época, foi sugerido que as lesões pulmonares poderiam ser causadas por substâncias liberadas pelos ovos, que determinariam reação endotelial nas artérias, arteríolas e pré capilares e aumento da permeabilidade capilar. Foi descrito um novo tipo de lesão pulmonar causada pelos ovos do *S. mansoni*, as FAVP, formadas após a necrose determinada pelo ovo, sobre as paredes vasculares arteriais e venosas, com desenvolvimento de novos capilares no tecido de granulação da área necrótica. A presença destas fístulas, explicaria a cianose apresentada por alguns portadores de esquistossomose, caracterizando uma nova síndrome, a síndrome cianótica, composta por hepatoesplenomegalia, cianose, hipertensão pulmonar discreta ou ausente e quadro angiocardiógráfico característico^{40,61-63}.

Na década de 60, foi encontrado comprometimento pulmonar em 15,78% das 799 necropsias de esquistossomóticos em Pernambuco⁴¹. Na mesma época, foi publicado estudo clínico em 30 pacientes com hipertensão arterial pulmonar (HAP) de origem esquistossomótica empregando avaliação eletrocardiográfica, radiológica e hemodinâmica⁴². Esses autores concluíram que a HAP seria resultante da obstrução das arteríolas pelos ovos e vermes, causando reação alérgica local com conseqüente endarterite, além da possível

associação com um fator vasoespástico⁴². Em outro estudo que avaliou 6.000 pacientes atendidos em serviço de cardiologia geral foi encontrado prevalência de HAP de origem esquistossomótica em 3% e a forma cianótica em 0,5% dos pacientes⁴³

A forma vasculopulmonar foi encontrada em 2,3% de 608 pacientes esquistossomóticos, internados num período de 10 anos, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco⁴⁴.

A prevalência de HAP de origem esquistossomótica varia de 7,7 a 20,6%, entre vários estudos, na dependência do método utilizado e da pressão arterial pulmonar considerada^{15,64-66}.

2.1.3 Fisiopatologia

A fase pré-postural da esquistossomose se inicia com a infestação do homem pelo *S. mansoni*, que penetra na pele na forma de cercária, perde a cauda, transformando-se no esquistossômulo. Os esquistossômulos através da corrente sanguínea e linfática, alcançam os pulmões, com uma semana da infecção onde permanecem por três a 31 dias. Através das veias pulmonares, eles alcançam as artérias que conduzem ao sistema porta, evoluindo até a forma de verme adulto, alojando-se nas veias mesentéricas onde se acasalam e iniciam a ovoposição e a fase pós-postural^{3,11,19,59}.

Os ovos do *S. mansoni* podem ser eliminados nas fezes ou migrar por via sanguínea para o fígado, impactando-se nas vênulas dos espaços portais onde causam reação inflamatória seguida de fibrose^{3,11,12,19,59}. Eliminados pelas fezes, ao alcançarem coleções de água, os ovos liberam os miracídios reiniciando o ciclo.

Os ovos, ou os parasitos, podem se difundir para vários órgãos, inclusive os pulmões passagem natural dos esquistossômulos ao penetrarem no organismo humano. Eles liberam substâncias tóxicas e antigênicas que causam reação granulomatosa podendo resultar em fibrose e as conseqüências patológicas da doença^{3,11,12,14,19}.

O envolvimento pulmonar ocorre na fase aguda e crônica da doença. A forma aguda da esquistossomose acontece, em geral, seis semanas após a infecção. Consiste em mal estar, febre, perda de peso e sintomas gastrintestinais. O comprometimento pulmonar é causado por reação imune à presença dos antígenos e citocinas liberados pelos esquistossômulos e/ou ovos do *S. mansoni*, durante a passagem destes por este órgão, logo após a ovoposição. Resulta em uma síndrome hipereosinofílica pulmonar semelhante à síndrome de Loeffler, auto limitada que cede espontaneamente sem tratamento^{3,11,12,14,18,19}.

Na fase crônica, os ovos, ou mais raramente os vermes adultos e os esquistossômulos, na reinfecção, atingem a circulação pulmonar através das conexões portossistêmicas, principalmente na forma hepatoesplênica com hipertensão porta, ou através de anastomoses portopulmonares da veia ázigo e do plexo vertebral epidural^{14,17,19}.

Os ovos impactam nas arteríolas pulmonares ou migram através da parede do vaso para o tecido pulmonar subjacente, desencadeando intensa reação inflamatória (arteriolite necrotizante), que cicatriza por espessamento fibrocelular da íntima, com conseqüente arterite obliterante. Os vasos ocluídos podem recanalizar, com formação de capilares angiomatóides por neoformação vascular e conseqüente estabelecimento de DVIP, responsáveis pela cianose em alguns casos de esquistossomose pulmonar^{3,14,19,40,59,62,63}. Além disso as lesões granulomatosas pulmonares podem evoluir para fibrose pulmonar e hipertrofia da camada média associada à proliferação da camada íntima com o estabelecimento de hipertensão pulmonar^{14-19,42,57,61,62}. A hipertensão pulmonar pode evoluir para o cor pulmonale e os sintomas típicos de dispnéia, palpitações e fadiga^{14,15,18,19}.

2.1.4 Esquistossomose na forma hepatoesplênica e hipertensão porta

Como o *S. mansoni* é um parasito intravascular, que habita o sistema porta mesentérico e, eventualmente, o sistema arterial pulmonar, as lesões vasculares ocupam papel importante na gênese das alterações patológicas, hemodinâmicas e clínicas^{11,14,15,17-19}.

A EHE é a manifestação mais grave da doença, caracterizada por fibrose periportal, hipertensão porta, hepatoesplenomegalia e sangramento digestivo alto secundário a ruptura de varizes de esôfago^{3,11,12,14}. A EHE acomete 2 a 7% da população infectada no Nordeste do Brasil e é a principal causa de hemorragia digestiva alta, responsável pela morbidade e mortalidade da doença^{3,11}.

A hipertensão porta é conseqüência do bloqueio ao fluxo porta intra-hepático, provocado pelos ovos, granulomas e, raramente, por vermes mortos, que levam a fibrose em torno dos ramos portais, (fibrose de *Symmers*), e/ou ao hiperfluxo esplênico, que piora e mantém a hipertensão porta^{3,11,12}. É consenso que a fibrose de *Symmers* seja a lesão mais significativa da EHE e que todas as lesões sérias, inclusive o cor pulmonale, são encontradas exclusivamente na presença da fibrose^{3,11,14,15,19}.

Como conseqüência da hipertensão porta, há dilatação e tortuosidade nas veias que drenam para a veia porta. Além das varizes, que podem estar presentes em todo o sistema digestivo, há neoformações venosas e varicosidades no pedículo esplênico, em todo o retroperitônio e na parede abdominal anterior. Em decorrência dessa hipertensão, forma-se

intensa trama venosa que conecta as circulações porta e sistêmica ou cava, conhecidas como derivações portossistêmicas^{3,11,67-69}.

A hipertensão porta é causada por aumento na resistência ao fluxo portal e por aumento no fluxo sanguíneo esplâncnico^{68,69}. O aumento da resistência, em geral, se deve a obstrução mecânica ao fluxo no sistema porta, secundária no caso da esquistossomose, a fibrose periportal^{3,67}. O aumento do fluxo na circulação porta, secundário a circulação hipercinética, é manifestado pelo aumento do débito cardíaco e por vasodilatação generalizada⁶⁷⁻⁷³. Parece estar associado à alteração na vasorreatividade, com participação de mediadores humorais como glucagon, ácidos biliares, prostaglandinas, TNF- α , endotelina e óxido nítrico que atingiriam a circulação sistêmica através dos vasos colaterais^{68,69}. Com relação à esquistossomose, o estado hiperdinâmico sistêmico e do sistema porta também já foi demonstrado^{67, 70-73}.

2.2 Acometimento cardiopulmonar e hipoxemia

Complicações pulmonares podem ocorrer como resultado de doença hepática crônica de qualquer etiologia, na hipertensão porta, através de anastomoses portossistêmicas espontâneas intratorácicas, em anomalias congênitas, processos inflamatórios e toxinas exógenas que afetam o fígado e o pulmão^{26-37,69}.

A hipoxemia da cirrose foi esclarecida em 1935, quando foi reconhecida diminuição na saturação arterial em três pacientes com cirrose sendo descrita a entidade conhecida atualmente como síndrome hepatopulmonar (SHP)^{74,75}. Este termo se aplica a associação de hipoxemia grave com DVIP na presença de doença hepática independente da idade^{26,30-38,75-76}.

Entre os sinais e sintomas que caracterizam a síndrome, encontram-se aqueles de doença hepática, como sangramento gastrointestinal, varizes de esôfago, ascite, eritema palmar e esplenomegalia. As alterações pulmonares incluem: cianose, baqueteamento digital, dispnéia, platipnéia e ortodeoxia^{26-32,35-37,69,76,77}. Platipnéia é definida como dispnéia induzida na posição em pé que melhora com o decúbito e ortodeoxia é a diminuição da saturação arterial de oxigênio acentuada com a posição em pé e aliviada com o decúbito, devido a diminuição do fluxo sanguíneo através das dilatações pulmonares³¹.

A prevalência de SHP varia de 5 a 32%, na dependência do gradiente alvéolo arterial de oxigênio considerado anormal (>15 ou >20mmHg), empregado para definir a síndrome^{37,69,76}. Qualquer doença hepática, aguda ou crônica, pode levar a SHP, não sendo obrigatória a presença de hipertensão porta^{30,35,37,76}. Não parece haver relação entre a

gravidade da SHP e da doença hepática (avaliada através da Classificação de Child – Pugh e MELD), presença de ascite ou passado de hemorragia digestiva alta^{30,35,37}.

A sobrevida média nos pacientes com SHP não transplantados é de dois anos, apenas 23% dos casos estão vivos em cinco anos, sendo menor nos pacientes mais hipoxêmicos ($\text{PaO}_2 \leq 50\text{mmHg}$)³⁶. Deve-se salientar a importância do diagnóstico de SHP nos candidatos ao transplante hepático, que é o único tratamento efetivo para a SHP, devendo estes pacientes ter prioridade na lista de transplante hepático^{31,36,69,76}.

A alteração básica da doença é a presença de DVIP (ou FAVP) de maneira difusa ou localizada e, ocasionalmente, de fístulas arteriovenosas pleurais^{30,31,33,35,37,76}. As dilatações vasculares pulmonares, com diâmetro entre 15 a 500 μm ³⁰, permitem a passagem do sangue venoso misto rapidamente ou diretamente para as veias pulmonares, causando hipoxemia. Estas alterações, levam a desequilíbrio na ventilação perfusão, desvio direito-esquerdo do fluxo sanguíneo e distúrbio na difusão perfusão, onde as moléculas de oxigênio dos alvéolos subjacentes aos capilares dilatados não se difundem para o centro do mesmo, a fim de oxigenar adequadamente o sangue circulante^{27,29-31,37,69,76} (Figura 2).

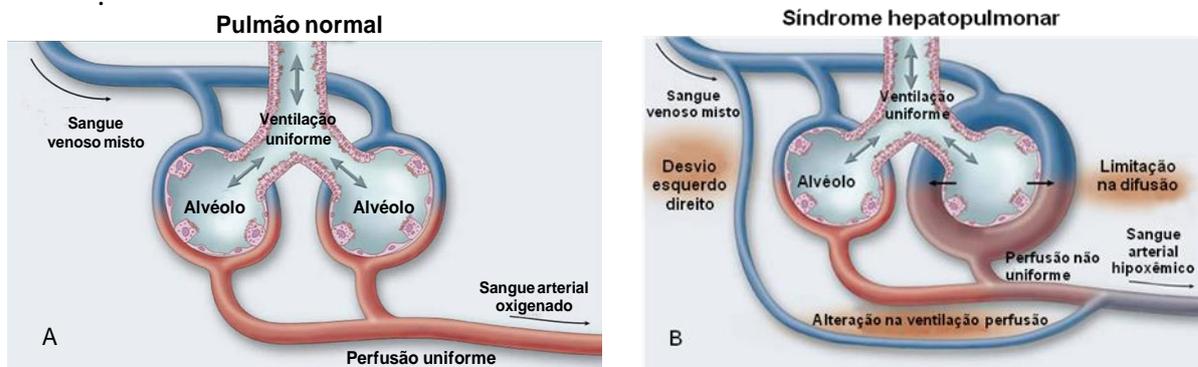


Figura 2. Mecanismo da hipoxemia arterial na SHP. Em A é mostrado o mecanismo da ventilação perfusão uniforme em pessoa sadia, com capilares com diâmetro normal (5 a 16 μm). Em pacientes com SHP (B) muitos capilares são dilatados com fluxo não uniforme. Há distúrbio na ventilação perfusão, desvio intrapulmonar e limitação na difusão do oxigênio para os capilares dilatados. Adaptado de Rodrigues-Roisin R e Krouka M (Adaptado de ³⁷).

Existem algumas teorias para explicar as DVIP no contexto da SHP. Entre elas, a falência do fígado para filtrar substâncias vasodilatadoras pulmonares provenientes do intestino e a produção no fígado doente, de substâncias vasodilatadoras circulantes (prostaciclina, prostaglandina E1, óxido nítrico, glucagon, peptídeo vasoativo intestinal, calcitonina)^{37-39,68,69,76}.

2.2.1 Síndrome hepatopulmonar na esquistossomose

O termo Síndrome hepatopulmonar só foi empregado mais recentemente na doença esquistossomótica^{45,77}, apesar da síndrome cianótica na esquistossomose ser conhecida há muito tempo^{14-19,40,41,44,57-63}. Como os critérios para diagnóstico da SHP são: defeito na oxigenação associado à presença de DVIP (diagnosticada por ecocardiografia com contraste ou cintilografia pulmonar); e presença de doença hepática, em geral com hipertensão porta, assim os pacientes com esquistossomose, hipoxemia e DVIP preenchem os critérios para diagnóstico de SHP^{45,77}

2.3. Métodos diagnósticos das DVIP

A radiografia do tórax mostra anormalidade em 98% dos pacientes com DVIP secundária a telangiectasia familiar hemorrágica^{24,25}. A aparência radiológica clássica é uma massa ovalada ou redonda, de densidade uniforme, contornos definidos, mais frequente nos lobos inferiores do pulmão⁴⁶. Entretanto, a ausência destas alterações não exclui a presença desta entidade²⁴. Nos pacientes com SHP e nos esquistossomóticos são descritas acentuação da trama pulmonar e opacidades intersticiais bilaterais, atribuídas a presença de DVIP. Entretanto, este exame, não é sensível o bastante para diagnosticar as DVIP^{30,31,62,78,79}. A espirometria pode ser normal^{31,35}.

A análise dos gases sanguíneos é mandatória para avaliar a gravidade das DVIP. As alterações vão desde um aumento discreto na diferença alvéolo arterial de oxigênio (DA- aO₂) nos casos iniciais, até hipoxemia importante nos casos mais graves^{35,37}. A gasometria arterial obtida com o paciente em repouso, no caso da SHP, pode evidenciar hipoxemia, definida pela pressão arterial de oxigênio (PaO₂) <70mm Hg ou saturação de oxigênio menor ou igual a 92%^{36,76}. A PaO₂ pode diminuir quando o paciente é colocado em posição ortostática^{30,31}. No entanto, a determinação do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio (DA- aO₂), por levar em conta também a determinação da PaCO₂, permite, de forma mais acurada, avaliar as anormalidades da oxigenação arterial, visto que apenas a utilização da PaO₂ pode subestimar o verdadeiro grau de hipoxemia, que pode estar mascarado devido à hiperventilação e à circulação hiperdinâmica dos cirróticos^{30, 31}.

A presença de DVIP pode ser confirmada pela ecocardiografia com contraste, cintilografia pulmonar com macroagregados de albumina marcada e angiografia pulmonar^{23-28,30-37,46-53,69,76}. Tanto a angiografia como a cintilografia são procedimentos invasivos e parecem ser menos confiáveis que a ecocardiografia com contraste^{23,24,30,51}.

A angiografia pulmonar tem menos sensibilidade quando comparada ao ecocardiograma com contraste no diagnóstico das DVIP^{21,23,24,32-34,51}. Em estudo sobre o desenvolvimento de DVIP após cirurgia de anastomose cavopulmonar, a angiografia permitiu o diagnóstico em apenas dois de nove pacientes com DVIP²¹. Em outro foi encontrada sensibilidade de 80% e especificidade de 100% para a angiografia quando comparada com a ecocardiografia com contraste¹⁹.

A ecocardiografia com contraste é mais sensível que a cintilografia pulmonar com radionuclídeo, para a detecção de DVIP⁸⁰, sendo a técnica transesofágica mais sensível que a transtorácica para este diagnóstico^{33,34,46-49}.

Diversos agentes têm sido empregados como contraste na ecocardiografia, entre eles glicose, manitol, poligel (derivado de gelatina), indocianina verde, dextran e soro fisiológico^{28,47-49,53}. Atualmente, a solução salina agitada é o agente mais empregado^{24,34,37,46,49,53,77}. O exame consiste na injeção de solução salina agitada, para produzir microbolhas, em veia periférica do braço e a avaliação da chegada destas ao coração.

O princípio deste exame baseia-se no fato de que as microbolhas oriundas da agitação da solução salina medem entre 24 a 180 μ m de diâmetro⁴⁸ e são filtradas no leito capilar pulmonar que tem diâmetro médio de 10 μ m, variando de 8 a 15 μ m^{28,37,47,48}. A opacificação do átrio esquerdo (AE), após três a seis ciclos cardíacos depois da opacificação das cavidades cardíacas direitas, indica a passagem das microbolhas através de leito vascular anormalmente dilatado^{23,28,33,50,51,53}. O ETE é mais específico, porque avalia com nitidez o septo interatrial, afastando a possibilidade da passagem do contraste através do forame oval pérvio, e permite a visualização da chegada das microbolhas no átrio esquerdo diretamente das veias pulmonares^{33,34,37,46-49}.

A tomografia do tórax de alta resolução com contraste tem sido usada mais recentemente para avaliação de malformações vasculares pulmonares e sua anatomia. Em estudo, que comparou a tomografia com contraste com a angiografia pulmonar como exame diagnóstico e de seguimento de pacientes com DVIP, em idosos e em familiares de portadores de telangiectasia hemorrágica hereditária, a tomografia detectou 98% das DVIP, contra 60% detectadas pela angiografia convencional⁸¹. A associação de ecocardiografia transtorácica com contraste como método de seleção para a tomografia, com emprego de uma escala de gravidade das DVIP de acordo com a intensidade do contraste em cavidades esquerdas ao ETT, aumentou a probabilidade de detecção das DVIP através da tomografia de tórax⁵². Entretanto, em estudo com cinco pacientes esquistosomóticos com SHP, a tomografia não detectou as DVIP diagnosticadas pelo ecocardiograma transtorácico⁷⁷.

A ressonância magnética pode ser útil para o diagnóstico diferencial de DVIP com vários tipos de nódulos pulmonares. Porém o seu uso rotineiro com este intuito é limitado devido ao custo, disponibilidade e técnica altamente sofisticada necessária para a interpretação^{24,82}.

2.4. Tratamento das DVIP

Até o presente momento, não há tratamento farmacológico que melhore a oxigenação arterial e altere as DVIP. No caso das DVIP relacionadas a SHP o transplante de fígado segue sendo o único tratamento cirúrgico efetivo^{69,76,83,84}.

Nas FAVP de origem congênita, como ocorre na telangiectasia hemorrágica hereditária, as indicações tradicionais para o tratamento têm sido aumento progressivo do tamanho das fístulas, embolização paradoxal e hipoxemia sintomática. As fístulas com diâmetro superior a três milímetros podem causar acidente vascular e abscesso cerebral, devendo ser tratadas. A cirurgia, indicada nos casos sintomáticos, consiste na ligadura, excisão, segmentectomia, lobectomia ou pneumectomia, na dependência da extensão das lesões. Recentemente alguns destes procedimentos têm sido realizados através de videotoracoscopia^{24,25}. Uma alternativa terapêutica é a emboloterapia que consiste na oclusão de artérias que enchem as fístulas através de balões e molas espirais^{24,83,84,85}.

Nos portadores de SHP, são descritos dois tipos de anormalidades vasculares com padrões angiográficos distintos, cujo conhecimento tem implicações na terapêutica a ser empregada. São elas: dilatações capilares e/ou pre capilares (tipo I) e FAVP discretas (tipo II). As lesões do tipo I, angiograficamente se traduzem por dilatações, podem variar de mínimas e localizadas, (podem responder a oxigênio a 100% e a transplante hepático), à dilatações maiores e difusas, com aspecto esponjoso, que não respondem bem a oxigênio a 100%^{30,31}. A oxigenioterapia pode melhorar a oxigenação arterial apenas naqueles pacientes com mínimas lesões do tipo I. As lesões do tipo II (FAVP) podem ser passíveis de embolização. A angiografia pulmonar deve ser reservada para pacientes com hipoxemia importante e pouca resposta a oxigenioterapia, com o intuito de realizar uma possível emboloterapia, ainda que o padrão difuso e esponjoso das DVIP não seja favorável para embolização^{83,84}.

As DVIP encontradas em esquistossomóticos são muito pequenas^{62,63}. São encontradas entre pequenas artérias com 100 a 200µm de diâmetro, arteríolas e vênulas com 37µ de diâmetro. O aspecto angiográfico descrito é de um padrão granular difuso⁶². Respondem inicialmente ao oxigênio suplementar⁶² e pelas características anatômicas, não parecem ser passíveis de embolização e/ou cirurgia.

3 Pacientes e Métodos

3.1. Local de estudo

Foram avaliados pacientes atendidos no Ambulatório de Esquistossomose do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC - UFPE), no Serviço de Cirurgia Geral da Criança do HC - UFPE, e no Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, no período de junho de 2007 à março de 2009.

As avaliações ecocardiográficas e parâmetros de oxigenação arterial foram realizadas no Serviço de Cardiologia do Complexo Hospitalar Hope – Esperança, Recife-PE.

3.2. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, analítico, com corte transversal em 56 pacientes com EHE divididos em três grupos: portadores de EHE na forma pura; em portadores de EHE na forma pura anteriormente submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (LVGE) e na forma mista.

3.3. Pacientes

Foram avaliados 56 indivíduos portadores de EHE.

3.4. Seleção

Os pacientes foram divididos em três grupos:

Grupo I – 23 pacientes com EHE na forma pura, sendo sete do gênero masculino. As idades variaram de 14 a 72 anos, com média $45,8 \pm 16,1$ anos.

Grupo II – 22 portadores de EHE na forma pura anteriormente submetidos à descompressão porta por esplenectomia com LVGE, sendo seis do gênero masculino. As idades variaram de 16 a 67 anos, com média de $43,3 \pm 17$ anos.

Grupo III – 11 portadores de EHE na forma mista, com cirrose secundária a infecção viral (vírus B ou C) ou a alcoolismo, definido por consumo de álcool superior a 210g/semana para homens e 140g/semana em mulheres nos últimos cinco anos⁸⁶. Sete do gênero masculino. As idades variaram de 30 a 75 anos, com média de $56,8 \pm 12,7$ anos.

3.5 Critérios de exclusão

Nos pacientes dos grupos I e II foram excluídos aqueles com história de uso abusivo de bebidas alcoólicas e de infecção hepática viral.

Nos três grupos, foram excluídos os pacientes com doença pulmonar crônica de outras etiologias, insuficiência cardíaca e cardiopatias congênitas com comunicações intracardíacas (forame oval pérvio), e aqueles em condições clínicas (com dispneia, hipoxemia e ascite volumosa) que contra-indicasse a realização de procedimentos inerentes ao estudo. Também foram excluídos os pacientes abaixo de 14 anos ou com menos de 30 quilogramas, devido à necessidade de sedação e ao tamanho da sonda do ETE, e acima de 75 anos pela frequência de comorbidades nesta faixa etária.

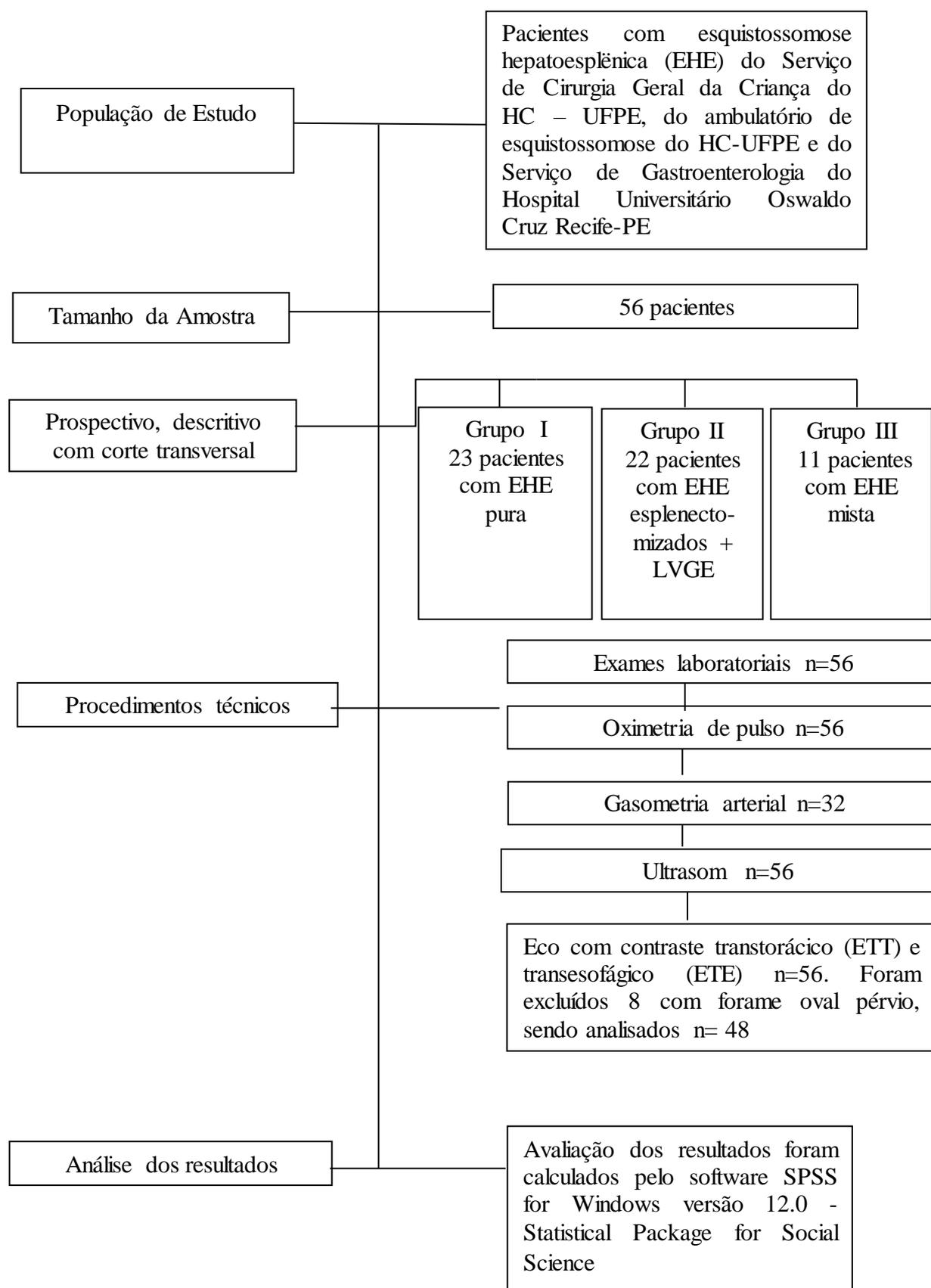


Figura 3 – Fluxograma de coleta de dados

3.6. Procedimentos

3.6.1. Técnicos

3.6.1.1. Avaliação clínica

Os pacientes foram avaliados pelo mesmo observador de acordo com a demanda do ambulatório, através de anamnese, exame físico e revisão do prontuário.

Para o diagnóstico da EHE foram considerados a procedência, o parasitológico de fezes (Kato-Katz), a ultra sonografia do fígado em todos os pacientes segundo critérios da Organização Mundial de Saúde². A biópsia hepática realizada previamente confirmou o diagnóstico de esquistossomose em 23/56 pacientes(41.07%),, sendo 16 do GII, três do GI e em quatro pacientes do GIII.

Todos os pacientes foram avaliados quanto à função hepática e a gravidade da doença (Child-Pugh) e a classe funcional cardíaca conforme a New York Heart Association (NYHA)⁸⁷.

Calculou-se o Índice de Massa Corpórea (IMC) a partir da fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$, considerando-se a seguinte classificação: desnutrição: $IMC = <18,5\text{kg}/\text{m}^2$; peso adequado: $IMC = 18,5 - 24,9\text{kg}/\text{m}^2$; sobrepeso: $IMC = 25 - 29,9\text{kg}/\text{m}^2$; obesidade: $IMC \geq 30,0\text{kg}/\text{m}^2$ ⁸⁸.

Foram registrados em questionário: dados demográficos, tempo de diagnóstico da esquistossomose, sintomas de dispnéia, platipnéia, síncope, tontura, antecedentes de tabagismo, hemorragia digestiva alta e escleroterapia. No exame físico, procurou-se verificar a presença de cianose, baqueteamento digital, sinais de insuficiência hepática (presença de ascite, eritema palmar, aranhas vasculares), edema de membros inferiores e circulação colateral (APÊNDICE A).

3.6.1.2. Avaliação laboratorial

Os pacientes foram submetidos à coleta de sangue venoso periférico para realização de hemograma, dosagem de uréia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gamaglutamiltransferase (γ GT), fosfatase alcalina (FA), bilirrubinas totais e frações (BT), tempo de protrombina e atividade enzimática (TP/AE) e taxa normatizada internacional (INR), albumina, HBsAg e anti-HCV.

3.6.1.3. Avaliação ultrassonográfica

Os pacientes foram submetidos à ultrassonografia hepática, com descrição de fibrose periportal em todos. Em 49 pacientes (87,5%), o ultrassom foi realizado por um único examinador que utilizou a Classificação de Cairo para definir os graus de fibrose: grau I – leve; grau II - moderado e grau III - avançado⁸⁹. Nos outros sete pacientes o ultrassom foi realizado por outros observadores, que descreveram a presença de fibrose portal, porém sem o emprego da Classificação de Cairo. O diâmetro da veia porta foi considerado aumentado quando maior que 12mm. Foi avaliada também a presença de trombose de porta e de vasos colaterais ou ascite⁸⁹.

3.6.1.4 Avaliação ecocardiográfica

Os exames ecocardiográficos foram realizados no Complexo Hospitalar Hope - Esperança pelo mesmo examinador. Foi utilizado aparelho de ecocardiograma modelo Vivid Seven® (GE Vingmed Ultrasound, Noruega), com transdutor de frequência de 2 a 4MHz e imagem em segunda harmônica, a fim de reduzir artefatos e aumentar a resolução do contraste.

Os pacientes foram submetidos à ecocardiografia transtorácica (ETT) com fins diagnósticos e com intuito de medir os diâmetros do átrio esquerdo (AE), dimensões sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (VE), obtenção da fração de ejeção do VE pelo método do cubo e estimativa da pressão sistólica do ventrículo direito (PSVD) através da regurgitação tricúspide, empregando-se a equação de Bernoulli ($4V_{max}^2$). A técnica e os cortes já previamente estabelecidos pela Sociedade Americana de Ecocardiografia⁹⁰⁻⁹².

A pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) foi considerada igual à PSVD, (na ausência de obstrução ao fluxo na via de saída do ventrículo direito (VD), somada a pressão média no átrio direito (PAD). A PAD foi inferida pelo grau de variação do calibre da veia cava inferior durante a inspiração. Se maior que 50% a PAD foi considerada 10 mmHg e se menor que 50% foi considerada 15 a 20 mmHg⁹¹. Foi realizado a monitorização simultânea com eletrocardiograma.

Foi considerada HAP a PSAP superior a 35 mmHg⁹³, na ausência de disfunção diastólica do VE, com o intuito de se evitar casos de hipertensão venocapilar pulmonar. Quando a PSAP não pode ser estimada devido à ausência de regurgitação tricúspide, na ausência de sinais indiretos de hipertensão pulmonar no ecocardiograma a PSAP foi assumida como normal.

Para o ETT com contraste foi utilizado corte apical quatro câmaras para a visualização simultânea dos átrios e ventrículos.

A ecocardiografia transesofágica (ETE) com contraste foi realizada no mesmo aparelho, com a introdução da sonda multiplanar de 5MHz a uma profundidade de 30cm da arcada dentária superior, após anestesia tópica com xilocaína spray a 10% e gel a 2% e sedação com midazolam na dose de 3 a 15mg endovenoso. Neste método as imagens são obtidas por meio de um transdutor presente na extremidade da sonda esofágica. Foram empregados os cortes de quatro câmaras, de maneira a avaliar os átrios e os ventrículos, os cortes a 30, 90 e 120° para avaliar o septo interatrial e a desembocadura das veias pulmonares superiores⁹⁴. Todos os pacientes estavam em jejum de seis horas.

Dos pacientes analisados 51 (91,1%) apresentavam varizes de esôfago, não havendo sangramento durante a passagem da sonda esofágica.

Foi puncionada veia periférica com jelco 20G. O contraste consistiu de 0,5ml de sangue aspirado associado a 9ml de solução salina a 0,9% e 0,5ml de ar, transferido entre duas seringas conectadas em equipo de três vias, por 10 a 15 vezes, produzindo microbolhas manualmente e, a seguir, administrado rapidamente na veia periférica^{28,33,48}. Foram realizadas em média três injeções do contraste para o ETT e três no ETE.

O ETT foi considerado positivo quando detectado a presença de contraste em câmaras esquerdas, quatro a seis ciclos após a opacificação das câmaras direitas^{16,24,28,30,31-35,37,47,48}. A visualização de microbolhas no átrio esquerdo, antes do quarto batimento cardíaco foi considerada como evidência de comunicação intracardíaca. Foi realizado manobra de Valsalva em todos os pacientes ao ETT e ETE para a detecção de forame oval pérvio^{33,48,95}.

Para o exame transesofágico e transtorácico foi utilizada uma escala semiquantitativa da quantidade de microbolhas em átrio esquerdo^{33,48}. Foram considerados:

- ❖ Grau I - ausência de microbolhas em cavidades esquerdas;
- ❖ Grau II - a passagem de poucas microbolhas isoladas para o átrio esquerdo;
- ❖ Grau III - a passagem de numerosas microbolhas isoladas;
- ❖ Grau IV - a passagem de numerosas microbolhas resultando em aumento da ecogenicidade;
- ❖ Grau V - a opacificação do átrio esquerdo, porém em menor grau que o direito
- ❖ Grau VI - a completa opacificação do átrio esquerdo em grau semelhante ao átrio direito.

Como algumas microbolhas de solução salina a 0.9% são menores que 15µm de diâmetro (aproximadamente 8% delas³³), a passagem de microbolhas isoladas pode ser considerado normal então os graus I e II foram considerados normais. O grau III como presença de discretas dilatações vasculares pulmonares e os graus IV a VI como presença de dilatações vasculares pulmonares significantes⁴⁸. O exame foi gravado em CD e analisado por dois observadores.

3.6.1.5 Avaliação gasométrica e por oximetria de pulso

A pressão parcial de oxigênio (PaO₂), pressão arterial de CO (PaCO₂) e saturação arterial de oxigênio (SO₂) foram determinadas em amostra de sangue arterial, colhida da artéria radial em 32 pacientes (57,1%) no dia do exame ecocardiográfico. A coleta foi realizada com o paciente respirando ar ambiente, na posição sentada. A determinação da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (DA-aO₂) foi calculada como a diferença da pressão alveolar de O₂ (PAO₂) e a pressão arterial de oxigênio (PaO₂), sendo PAO₂ = {0.21 x (pressão barométrica – 47)} - (1.25 x PaCO₂). Considerou-se a pressão barométrica = 760 mmHg (nível do mar). Obteve-se também a saturação arterial de oxigênio em todos os pacientes, empregando-se oxímetro de pulso portátil da marca AGA® modelo M1000 com o paciente em posição supina, respirando em ar ambiente.

O diagnóstico de Síndrome Hepatopulmonar (SHP) foi estabelecido nos pacientes que apresentavam DVIP evidenciadas no ETT ou ETE e valores de PaO₂ ≤70 mmHg e/ou DA-aO₂ ≥ 15 mmHg³⁵.

3.6.2 Analíticos

Os cálculos estatísticos foram realizados no *software SPSS for Windows* versão 12.0 - Statistical Package for the Social Science.

Os resultados das variáveis quantitativas foram expressos através dos valores mínimos e máximos, médias e desvios padrão (DP). Quando o grau de dispersão foi alto, foi utilizado o erro padrão da média (EPM).

Inicialmente foi feita uma análise para verificar a normalidade de cada variável quantitativa através do teste de Kolmogorov-Smirnov. A análise de homogeneidade foi realizada considerando a amostra completa com 56 pacientes. Para as variáveis onde a suposição de normalidade não foi rejeitada, aplicou-se a análise de variância (ANOVA) e, nos casos onde a normalidade foi rejeitada, utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis,

para a comparação dos três grupos. Para comparação das médias entre os subgrupos foi empregado o teste “t” de Student para amostras independentes. Para a análise das variáveis qualitativas foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson, ou Exato de Fisher quando necessário. Entre os grupos, foi realizada a análise de variância (ANOVA).

O intervalo de confiança adotado foi de 95%. $p < 0,05$ foi aceito para a rejeição da hipótese de nulidade.

3.6.3. Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, em 13 de junho de 2007 (ANEXO A). Os pacientes selecionados para o estudo foram informados das características da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (APÊNDICE B). Os exames ecocardiográficos produziram desconforto mínimo com relação à punção venosa, sendo o transesofágico bem tolerado. A ecocardiografia com contraste seguiu as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia⁹⁶. Os pacientes em que foram detectadas DVIP significantes foram encaminhados para acompanhamento pelo cardiologista e pneumologista.

4 Resultados

4.1 Dados clínicos, ultrassonográficos. Análise de homogeneidade entre os grupos.

Nos 56 pacientes com EHE avaliados por ETT e ETE com contraste a idade variou de 14 a 75 anos, média de $47,0 \pm 16,4$ anos. Trinta e seis (64,3%) eram do gênero feminino e 20 (35,7%) do masculino. O peso variou de 33 a 96 Kg, com média de $60,2 \pm 12,2$ Kg e a altura variou de 1,20 a 1,81 metros, com média de $1,58 \pm 0,10$ m. O Índice de Massa Corporal (IMC) variou de 16,8 a 31,6, com média de $24,0 \pm 3,4$ e mediana de 23,7.

No grupo I (GI) o IMC variou de 19,1 a 31,2, com média de $24,1 \pm 3,4$ e mediana de 23,4. No Grupo II (GII) o IMC variou de 16,8 a 31,6, com média de $22,7 \pm 3,6$ e mediana de 21,7, e no grupo III (GIII) o IMC variou de 23,8 a 29,4, com média de $26,2 \pm 1,9$ e mediana de 26,0. O conjunto dos IMCs não foi homogêneo ($p=0,0071$). As médias dos IMCs foram similares ($p>0,05$); todavia, a média dos IMCs do GIII foi significativamente maior do que a média do GII ($p<0,01$).

No GIII os pacientes apresentaram valor médio de peso mais elevado, quando comparado aos outros dois grupos ($p=0,005^*_{A}$). O IMC entre 25 e 29,9 (sobrepeso), foi encontrado em 8/11 (72,7%) deste grupo, comparado a 5/23 (21,7%) do GI e 1/22 (4,5%) do GII. Dois pacientes do GII - 2/22 (9,1%) estavam abaixo do peso ideal ($18,5 \text{ Kg/m}^2$). Obesidade ($\text{IMC} \geq 30$) foi encontrada em dois pacientes do GI e dois do GII. Nenhum destes estava com ascite. De um total de oito pacientes com ascite, um pertencia ao GI e sete ao GIII.

O tempo de diagnóstico da EHE variou de 1 a 50 anos, com média de $10,3 \pm 1,3$ anos (média \pm erro padrão da média).

Nos pacientes do GIII ($n=11$), a causa da cirrose hepática foi alcoolismo em três (27,3%) pacientes, hepatite pelo vírus B em quatro (36,36%) e pelo vírus C em outros quatro (36,36%). Em um dos pacientes com hepatite B havia associação com alcoolismo.

Os grupos foram homogêneos quanto ao gênero, idade, tempo de diagnóstico, graus de fibrose portal, presença de circulação colateral ao ultra-som e antecedente de tabagismo. Os dados da análise de homogeneidade entre os grupos quanto aos achados clínicos, do ultrassom e gravidade da doença hepática podem ser vistos na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição das frequências das características clínicas dos 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

Variáveis	Grupo I	Grupo II	Grupo III	p- valor
	Puro	Descompressão porta	Misto	
Gênero Masculino	7 (30,4%)	6 (27,3%)	7 (63,6%)	0,131 _F
Idade – Média ± DP	45,8 ± 16,1	43,3 ± 17,0	56,8 ± 12,7	0,072 _A
Peso – Média ± DP	59,6 ± 11,8	55,9 ± 10,4	70,0 ± 11,9	0,005* _A
Tempo Diagnóstico (anos) – Média ± DP	7,2 ± 6,9	13,6 ± 11,6	10,2 ± 9,3	0,051 _{KW}
Tabagismo	7 (30,4%)	5 (22,7%)	5 (45,5%)	0,415 _F
Child-Pugh				
A	19 (82,6%)	20 (90,9%)	4 (36,4%)	0,006* _F
B	3 (13,0%)	2 (9,1%)	4 (36,4%)	
C	1 (4,3%)	0 (0,0%)	3 (27,3%)	
Cianose	4 (17,4%)	1 (4,5%)	5 (45,5%)	0,017* _F
Baqueteamento	3 (13,0%)	2 (9,1%)	5 (45,5%)	0,034* _F
Hemorragia Digestiva	11 (47,8%)	20 (90,9%)	7 (63,6%)	0,006* _F
Escleroterapia	5 (21,7%)	13 (59,1%)	6 (54,5%)	0,027* _F
Circulação Colateral	12 (52,2%)	5 (22,7%)	4 (36,4%)	0,138 _F
Veia porta [#]				
Normal	9 (50,0%)	12 (75,0%)	5 (50,0%)	0,011* _F
Dilatada	8 (44,4%)	0 (0,0%)	2 (20,0%)	
Trombosada	1 (5,6%)	4 (25,0%)	3 (30,0%)	
USCairo ⁺				
1	7 (36,8%)	5 (23,8%)	5 (55,6%)	0,434 _F
2	11 (57,9%)	13 (61,9%)	3 (33,3%)	
3	1 (5,3%)	3 (14,3%)	1 (11,1%)	

* estatisticamente significativa

12 pacientes não tinham descrição do diâmetro da veia porta

+ 7 pacientes não tinham a classificação Cairo.

DP: Desvio padrão

F: Teste Exato de Fisher

A: ANOVA

KW: Kruskal-Wallis

Os pacientes do GIII apresentavam maior gravidade da doença hepática - a frequência de Child-Pugh C foi significativamente maior nesse grupo, quando comparado com os grupos I e II, mais cianose e baqueteamento digital quando comparados aos outros dois grupos ($p < 0.05$).

Dez dos 56 pacientes (17,85%) apresentavam cianose, sendo secundária a presença de DVIP em sete (70,0%), a HAP importante em dois (20,0%), a doença pulmonar em um (10%). A reserva funcional hepática dos 10 pacientes cianóticos era: Child-Pugh A em quatro, B em quatro e C em dois.

Passado de hemorragia digestiva alta esteve presente em 20/22 (91,0%) dos pacientes do GII. Os pacientes dos grupos II e III apresentaram maior frequência antecedente de escleroterapia do que os do grupo I ($p = 0,027$). Antecedente de transfusão de sangue foi relatado por 26 (46,4%) dos 56 pacientes avaliados; sendo significativamente mais frequente em pacientes do GII (16/22 - 72,7%), quando comparados com os pacientes do GI (5/23 - 21,7%) e do GIII (4/11 - 36,4%) - $p = 0,0022$.

Nos 44 pacientes em que o diâmetro da veia porta estava descrito no ultrassom, a dilatação da veia cava foi mais frequentemente encontrada dilatada em pacientes do GI (8/18 (44,0%) e trombosada em pacientes do GII (4/16 - 25%) e do GIII (3/10-30,0%) - $p = 0,011$.

Dispnéia foi o sintoma mais comum, referido por 18 (32,0%) dos 56 pacientes incluídos na pesquisa. Sendo 7/23 (30%) pacientes do GI, 4/22 (18,0%) pacientes do GII e 7/11 (64%) pacientes do GIII. A frequência deste sintoma foi significativamente maior no GIII ($\chi^2 = 6,999 - p = 0,0302$). Já a platipnéia foi descrita por quatro (7,0%) dos 56 pacientes, sendo 3/23 (13,0%) no GI e 1/11 (9,0%) do GIII. Destes, três apresentaram exame positivo para DVIP e um HAP importante (PSAP superior a 100mmHg).

Aranhas vasculares foram descritas em 4/56 (7,1%) pacientes, sendo 3/11 pacientes do GIII (27,3%), e 1/23 (4,3%) paciente do GI. Este sinal esteve relacionado à presença de DVIP em dois pacientes que apresentavam Child Pugh A, e a pior reserva funcional hepática em dois (Child -Pugh B e C).

4.2. Resultados laboratoriais

As comparações das médias dos valores laboratoriais, entre os pacientes dos três grupos, estão descritas na tabela 2.

Tabela 2: Comparação das médias dos valores laboratoriais em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

	Grupo	N	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
AST (U/L)	I	23	35,43	33,00	12,59	21	70	0,001* _{KW}
	II	22	45,68	38,50	23,97	15	122	
	III	11	66,82	73,00	27,59	26	103	
	Total	56	45,63	38,50	23,55	15	122	
ALT (U/L)	I	23	35,43	31,00	16,28	18	68	0,396 _{KW}
	II	22	41,68	36,00	24,48	10	93	
	III	11	46,09	37,00	28,70	14	100	
	Total	56	39,98	35,50	22,40	10	100	
BT (U//L)	I	23	1,12	0,80	0,74	0,5	3,8	0,068 _{KW}
	II	22	0,95	0,80	0,62	0,2	2,8	
	III	11	2,14	1,20	2,07	0,7	7,0	
	Total	56	1,25	0,89	1,16	0,2	7,0	
GAMA-GT (U/L)	I	23	130,61	77,00	120,31	18	498	0,006* _{KW}
	II	22	98,05	66,50	91,92	13	405	
	III	11	196,27	148,00	99,85	103	442	
	Total	56	130,71	97,00	110,07	13	498	
FA (U/L)	I	23	134,91	106,00	64,20	56	312	0,788 _{KW}
	II	22	135,54	83,50	126,04	26	581	
	III	11	157,09	146,00	67,06	89	308	
	Total	56	139,51	115,50	92,78	26	581	
Albumina (g/dL)	I	23	4,07	4,00	0,67	2,7	5,4	0,007* _A
	II	22	3,81	3,90	0,62	1,7	4,6	
	III	11	3,27	3,40	0,75	1,9	4,1	
	Total	56	3,81	3,90	0,72	1,7	5,4	
HTC (%)	I	23	41,93	40,00	8,94	30	67	0,375 _{KW}
	II	22	37,51	39,00	5,41	24	44	
	III	11	42,00	41,00	8,25	33	64	
	Total	56	40,21	39,00	7,77	24	67	
INR	I	23	1,25	1,21	0,20	,88	1,70	0,004* _{KW}
	II	22	1,23	1,23	0,21	,98	1,67	
	III	11	2,01	1,78	0,97	1,00	4,40	
	Total	56	1,39	1,24	0,55	,88	4,40	

* estatisticamente significante

AST (aspartato aminotransferase): normal= 31 mg/dL para mulher e 35 mg/dL para homem.

ALT (alanino aminotransferase): normal= 31 mg/dL para mulher e 41 mg/dL para homem.

BT (bilirrubina total): normal= até 1.2 mg/dL

GAMA-GT (gamaglutamiltransferase): normal=38 mg/dL para mulher e 55 mg/dL para homem

FA (fosfatase alcalina): normal= até 104 mg/dL para mulher e para 128 mg/dL homem.

Albumina: normal de 3.5 a 5.2 g/dL.

HTC (hematócrito): normal= 35 a 46% para mulher e 40 a 50% para homem.

INR (relação normatizada internacional): normal até 1.26

A: ANOVA

KW: Kruskal-Wallis

Os pacientes dos três grupos tiveram resultados homogêneos com relação às medidas de ALT, BT, FA e HTC. Os pacientes do GIII apresentavam valores médios significativamente mais elevados de AST, γ GT e INR, e mais baixos de albumina.

4.3 Avaliação da classe funcional cardíaca e da hipertensão arterial pulmonar

A comparação entre os grupos quanto à classe funcional cardíaca, segundo a Classificação de New York Heart Association (NYHA) está relacionada na tabela 3.

Tabela 3: Comparação dos grupos com relação à Classificação NYHA em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

NYHA	Grupos						Total	
	I		II		III		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	18	78,3	22	100,0	4	36,4	44	78,6
II	2	8,7	0	0	3	27,3	5	8,9
III	3	13,0	0	0	4	36,4	7	12,5
Total	23	100,0	22	100,0	11	100,0	56	100,0

p-valor = 0,001 (teste Exato de Fisher)

Todos pacientes do GII estavam em classe funcional I. Os pacientes do GIII estavam em classe funcional mais avançada da NYHA, quando comparados aos outros dois grupos – sete de 11 (63,7%) pacientes do GIII estavam em classe funcional II e III ($p= 0,001$). Os pacientes em classe IV foram excluídos do trabalho não sendo submetidos ao exame.

Dos 56 pacientes, 19 apresentavam PSAP superior a 35mmHg. Destes, nove pacientes apresentavam disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, tendo sido excluídos da análise sobre HAP. A prevalência de HAP na amostra foi de 17,9% (10 dos 56 pacientes), assim distribuídos: cinco de 23 pacientes (21,7%) do GI, um de 22 pacientes (4,5%) do GII e quatro de 11 (36,4%) pacientes do GIII. Embora não tenha alcançado significância estatística, houve uma tendência de menor prevalência de hipertensos pulmonares, nos pacientes do GII ($p =0,065$). Adicionalmente, a média das pressões arteriais pulmonares dos pacientes do GIII ($44,18 \pm 17,61$ variando de 24 a 81mmHg) foi significativamente maior, comparada com as do grupo I ($37,87 \pm 18,63$, variando de 22 a 119 mmHg) e II ($30,18 \pm 4,11$ mmHg, variando de 20 a 38mmHg).

A HAP foi discreta (<50 mmHg) em sete (12,5%) dos 56 pacientes avaliados, sendo: 4/23 pacientes (17,4%) do GI, 1/22 (4,5%) do GII, e 2/11 pacientes (18,2%) do GIII. HAP

moderada foi encontrada em um dos 11 pacientes do GIII (9,1%) e importante (superior a 70 mmHg) em dois pacientes, sendo um de 23 pacientes (4,3%) do GI e outro em 11 pacientes (9,1%) do GIII.

4.4 Gasometria arterial e oximetria de pulso

A distribuição das médias dos valores de: saturação arterial de oxigênio (SO₂) pela oximetria de pulso e pela gasometria, da pressão parcial de oxigênio (PaO₂), e da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (DA-aO₂) entre os grupos está expressa na tabela 4.

Tabela 4: Comparação das médias dos parâmetros da gasometria arterial e da oximetria de pulso em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

	Grupo	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
Oximetria - SO ₂ (%)	I	23	94,22	96,00	7,13	68	100	
	II	22	97,14	97,00	1,61	93	100	
	III	11	90,73	92,00	5,87	81	98	0,007* _A
	Total	56	94,68	96,00	5,76	68	100	
SO ₂ mmHg gasometria#	I	14	96,64	98,00	3,25	87	99	
	II	9	96,78	97,00	1,79	93	99	
	III	9	92,89	96,00	6,86	81	99	0,526 _{KW}
	Total	32	95,63	97,00	4,52	81	99	
PaO ₂ mmHg	I	14	106,1	113,00	30,05	61,7	167,0	
	II	9	86,89	78,00	16,69	65,0	112,0	
	III	9	86,00	79,00	34,03	42,0	128,0	0,216 _{KW}
	Total	32	95,05	90,00	29,12	42,0	167,0	
DA-aO ₂ mmHg	I	14	21,49	17,50	18,97	2,0	75,0	
	II	9	21,33	31,00	17,15	1,0	44,0	
	III	9	35,00	26,00	26,14	8,0	82,0	0,320 _{KW}
	Total	32	25,25	20,50	21,01	1,0	82,0	

* estatisticamente significativa

Oximetria - SO₂. Saturação de oxigênio pela oximetria de pulso. Dados dos 56 pacientes

Os dados da gasometria em 32 pacientes.

SO₂ - saturação arterial de oxigênio. PaO₂ - pressão parcial arterial de oxigênio

DA-aO₂ - diferença alvéolo-arterial de oxigênio

A: ANOVA

KW: Kruskal-Wallis

Os grupos foram homogêneos com relação às variáveis SO_2 da gasometria, PaO_2 e $DA-aO_2$. O GIII apresentou valores médios significativamente menores de SO_2 da oximetria quando comparado aos outros dois grupos ($p=0,007$). Apesar de não ser estatisticamente significativa a $DA-aO_2$ foi também maior neste grupo.

A Saturação arterial de oxigênio $\leq 94\%$ foi encontrada em 21,4% dos pacientes (12/56), assim distribuídos: quatro pacientes no GI, um no GII e sete no GIII.

4.5. Prevalência das DVIP: geral e por grupos

A distribuição das freqüências de DVIP entre os grupos, segundo os resultados do ETT e do ETE em 56 pacientes com EHE, atendidos na UFPE e no Hospital Oswaldo Cruz entre 2007-2009, está descrita nas tabelas 5 e 6.

Tabela 5: Distribuição das freqüências de DVIP entre os grupos, segundo o ETT em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

ETT DVIP	Grupos						Total	
	I		II		III		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Negativo	5	21,7	7	31,8	3	27,3	15	26,8
Positivo	18	78,3	15	68,2	8	72,7	41	73,2
Total	23	100,0	22	100,0	11	100,0	56	100,0

EHE- esquistossomose na forma hepatoesplênica
 ETT= ecocardiograma transtorácico com contraste.
 DVIP = dilatações vasculares intrapulmonares.
 p-valor = 0,797 (teste Exato de Fisher)

Tabela 6: Distribuição das freqüências de DVIP entre os grupos, segundo o ETE em 56 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

ETE DVIP	Grupos						Total	
	I		II		III		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Negativo	14	60,9	13	59,1	7	63,6	34	60,7
Positivo	9	39,1	9	40,9	4	36,4	22	39,3
Total	23	100,0	22	100,0	11	100,0	56	100,0

EHE- esquistossomose na forma hepatoesplênica
 ETE= ecocardiograma transesofágico com contraste.
 DVIP = dilatações vasculares intrapulmonares
 p-valor > 0,999 (teste Qui-Quadrado de Pearson)

A frequência de DVIP foi significativamente mais alta, quando empregado o ETT (73,2% pelo ETT versus 39,3% pelo ETE - $p=0,0005$). Todavia, as frequências de DVIP nos grupos I, II e III foram similares, quando empregados o ETT e o ETE.

Em oito (14,3%) dos 56 pacientes, examinados através do ecocardiograma com contraste, foi detectada a presença de forame oval pérvio (FOP), sendo seis (27,3%) de 22 pacientes do GII e dois (18,2%) de 11 pacientes do GIII. Um dos pacientes do GII com FOP apresentava também DVIP.

O diagnóstico de FOP foi feito pelo ETT em quatro pacientes, e foi considerado duvidoso em um, que foi confirmado no ETE. Nos outros três pacientes com FOP, o diagnóstico foi realizado pelo ETE associado à manobra de Valsalva.

Excluídos os oito pacientes que tiveram diagnóstico de FOP (para evitar exames falsos positivos), a amostra analisada foi composta por 48 pacientes, sendo 23 pacientes (47,9%) no GI (7 homens e 16 mulheres, com idade média de $45,8 \pm 16,1$ anos), 16 (33,3%) no GII (10 mulheres e 6 homens com idade média de $41,1 \pm 15,9$ anos) e nove (18,8%) no GIII (4 mulheres e 5 homens com idade média de $60,8 \pm 9,2$ anos).

As frequências de DVIP nos 48 portadores de EHE, usando o ETT e ETE, estão listadas na tabela 7.

Tabela 7: Distribuição das frequências de DVIP segundo os resultados do ETT e ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

	Negativo		Positivo		Total	
	N	%	n	%	n	%
ETT – DVIP	8	16,7	40	83,3	48	100
ETE – DVIP	27	56,3	21	43,8	48	100

$p = 0,0001$

EHE- esquistossomose na forma hepatoesplênica

ETT= ecotranstorácico com contraste, ETE ecotransesofágico com contraste

DVIP= dilatações vasculares intrapulmonares

As frequências de DVIP, detectadas nos 48 portadores de EHE, foram significativamente maiores quando os pacientes foram examinados com o ETT ($p=0,0001$).

A distribuição das frequências de acordo com os resultados do ETT e ETE, nos 48 pacientes examinados, está descrita na tabela 8.

Tabela 8: Comparação da distribuição das frequências de DVIP segundo os resultados do ETT e ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

Ecotransesofágico DVIP	Ecotranstorácico DVIP					
	Negativo		Positivo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Negativo	8	100,0	19	47,5	27	56,3
Positivo	0	0	21	52,5	21	43,8
Total	8	100,0	40	100,0	48	100,0

EHE- esquistossomose na forma hepatoesplênica

ETT= ecotranstorácico com contraste

ETE ecotransesofágico com contraste

DVIP= dilatações vasculares intrapulmonares

Dezenove pacientes (47.5%) cujos resultados foram positivos ao ETT foram negativos ao ETE.

A distribuição das medidas de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), acurácia e grau de concordância (Kappa) na comparação entre o ETT e o ETE, considerando o ETE como padrão ouro, está descrita na tabela 9.

Tabela 9: Medidas de qualidade do ETT considerando o ETE como padrão ouro.

Medidas	ETE
Sensibilidade	100%
Especificidade	29,6%
VPP	52,5%
VPN	100%
Acurácia	60,4%
Kappa (p-valor)	0,269 (0,006)

ETT= ecotranstorácico com contraste

ETE ecotransesofágico com contraste

O ETT comparado ao ETE, apresentou 100% de sensibilidade e de VPN na detecção de DVIP, porém foi pouco específico (29,6%), teve valor preditivo positivo e acurácia medianos. A concordância entre os dois métodos foi fraca (Kappa = 0,269).

Os resultados da distribuição das frequências das DVIP, comparando o ETT com a análise semiquantitativa das microbolhas pelo ETE, estão descritos na tabela 10.

Tabela 10: Distribuição das frequências de DVIP pelo ETT e ETE segundo a intensidade em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOCentre 2007-2009.

DVIP ETT	Grau ETE						Total	
	Negativo		Discretas		Significativas			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Negativo	8	100,0	0	0	0	0	8	100,0
Positivo	19	47,5	11	27,5	10	25,0	40	100,0
Total	27	56,3	11	22,9	10	20,8	48	100,0

ETT= ecotranstorácico com contraste

ETE ecotranseofágico com contraste

DVIP= dilatações vasculares intrapulmonares

Negativo = graus I e II, discretas= graus II e III e significativas = graus IV a VI

A análise dos 19 pacientes que tiveram resultado positivo pelo ETT e negativo ao ETE, mostrou que, em 14 pacientes, o grau de microbolhas foi II ao ETT (poucas microbolhas no AE), resultado que é considerado negativo pelo ETE e em cinco que foram grau III pelo ETT, foram considerados grau II ao ETE. Os 19 pacientes foram considerados falsos positivos do ETT quando comparados ao ETE.

O resultado da distribuição das frequências de DVIP, aplicando-se a análise semiquantitativa das microbolhas aos dois métodos (ETT e ETE), está descrito na tabela 11.

Tabela 11: Comparação entre os resultados das frequências de DVIP segundo análise semiquantitativa das microbolhas ao ETT e ao ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

ETE Grau	ETT Grau						Total	
	Negativo		Discretas		Significativas			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Negativo	22	100,0	5	55,6	0	0	27	56,3
Discretas	0	0	4	44,4	7	41,2	11	22,9
Significativas	0	0	0	0	10	58,8	10	20,8
Total	22	100,0	9	100,0	17	100,0	48	100,0

Kappa = 0,600 (p-valor < 0,001)

DVIP= dilatações vasculares intrapulmonares

ETT= ecocardiograma transtorácico com contraste.

ETE= ecocardiograma transeofágico com contraste

Foi observada melhor concordância entre os dois métodos quando foi aplicado a análise semi-quantitativa, particularmente nos graus mais acentuados da opacificação (Kappa = 0,600 - p-valor < 0,001).

A distribuição das frequências de DVIP por grupos e por tipo de exame realizado, está listada nas tabelas 12 e 13.

Tabela 12: Distribuição das frequências de DVIP por grupos ao ETT em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

ETT DVIP	Grupo						Total	
	I		II		III		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
Negativo	5	21,7	2	12,5	1	11,1	8	16,7
Positivo	18	78,3	14	87,5	8	88,9	40	83,3
Total	23	100,0	16	100,0	9	100,0	48	100,0

p-valor = 0,784 (teste Exato de Fisher).

DVIP- dilatações vasculares intrapulmonares

ETT=ecocardiograma transtorácico com contraste

Tabela 13: Distribuição das frequências de DVIP por grupos ao ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

ETE DVIP	Grupo						Total	
	I		II		III		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
Negativo	14	60,9	8	50,0	5	55,6	27	56,3
Positivo	9	39,1	8	50,0	4	44,4	21	43,8
Total	23	100,0	16	100,0	9	100,0	48	100,0

p-valor = 0,866 (teste Exato de Fisher)

DVIP- dilatações vasculares intrapulmonares.

ETE= ecocardiograma transesofágico com contraste

Não houve diferença significativa na prevalência de DVIP entre os grupos, quando avaliados pelo ETT e ETE , assim como na prevalência de DVIP significativas entre os grupos (p=0,393).

Como o ETE foi considerado padrão ouro para o diagnóstico de DVIP. Considerou-se os resultados do ETE neste estudo para a análise da associação entre a presença de DVIP e as variáveis clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas.

As ilustrações dos ETT estão apresentadas na figura 4.

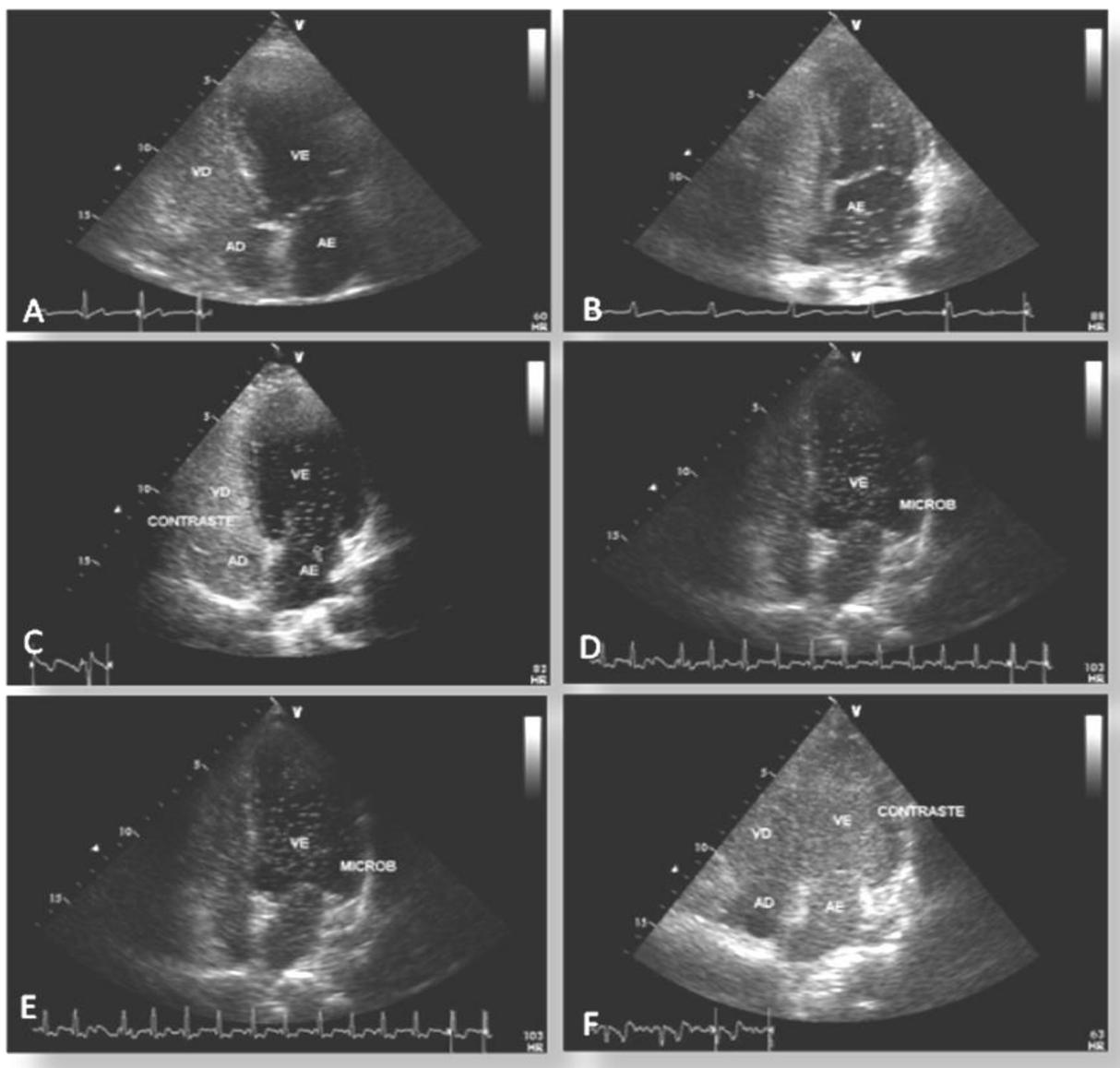


Figura 4. Seqüência de ecocardiograma transtorácico com contraste. Em A: observa-se ausência de contraste em cavidades esquerdas (grau I = normal). Em B: poucas microbolhas em cavidades esquerdas (grau II). Em C: numerosas microbolhas isoladas em cavidades esquerdas (grau III). D: numerosas microbolhas em cavidades esquerdas resultando em aumento da ecogenicidade (grau IV). E: a opacificação do átrio esquerdo, porém em menor grau que o direito (grau V) e em F: opacificação do AE semelhante ao AD.

As ilustrações do ETE estão apresentadas nas figuras 5 e 6.

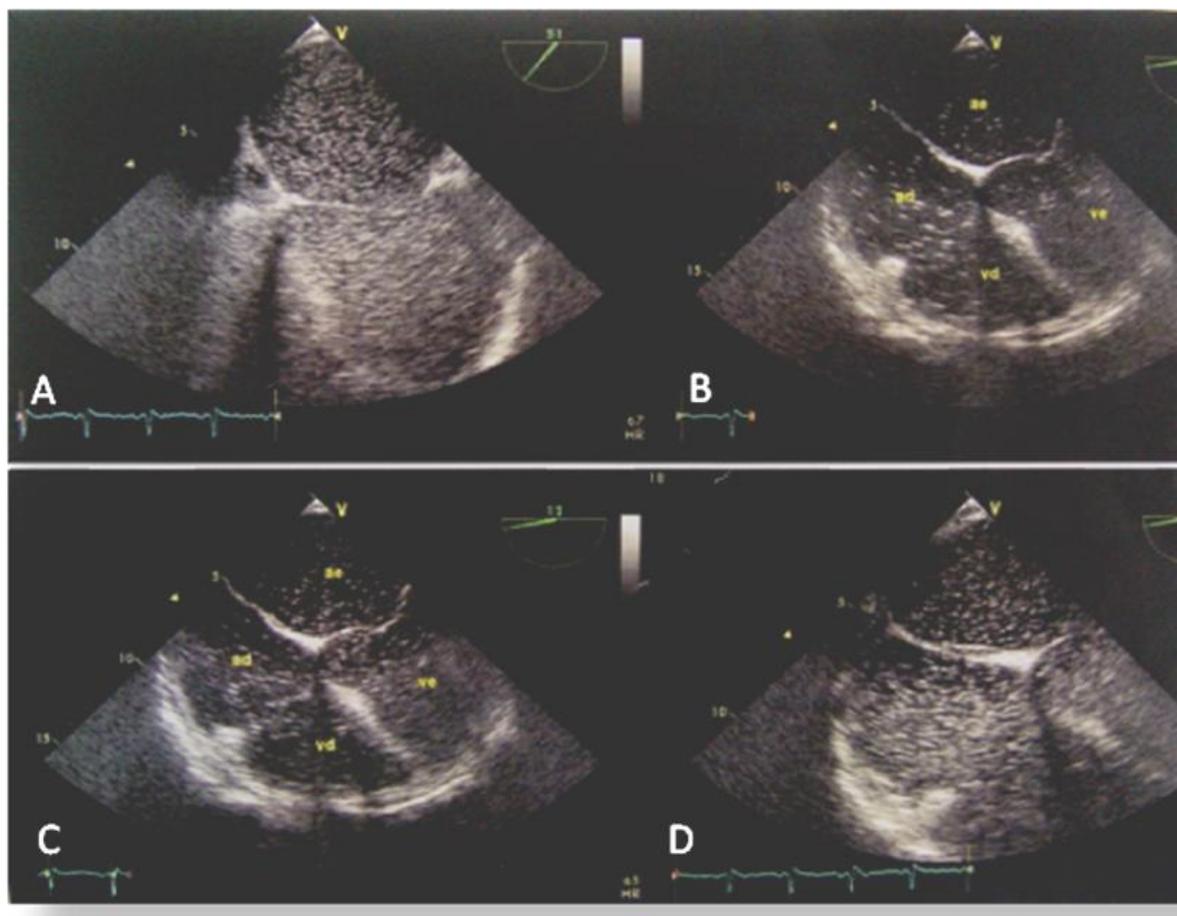


Figura 5. Sequência de ecocardiograma transesofágico com contraste. Em A: observa-se o átrio esquerdo opacificado com mesma intensidade que o direito. Em B e C: Corte quatro quatro câmaras mostrando numerosas microbolhas em cavidades esquerdas com intensidade semelhante as direitas. Em D: Corte a 30° mostrando o septo interatrial e os átrios com numerosas microbolhas, o esquerdo com menor intensidade que o direito (grau I V).

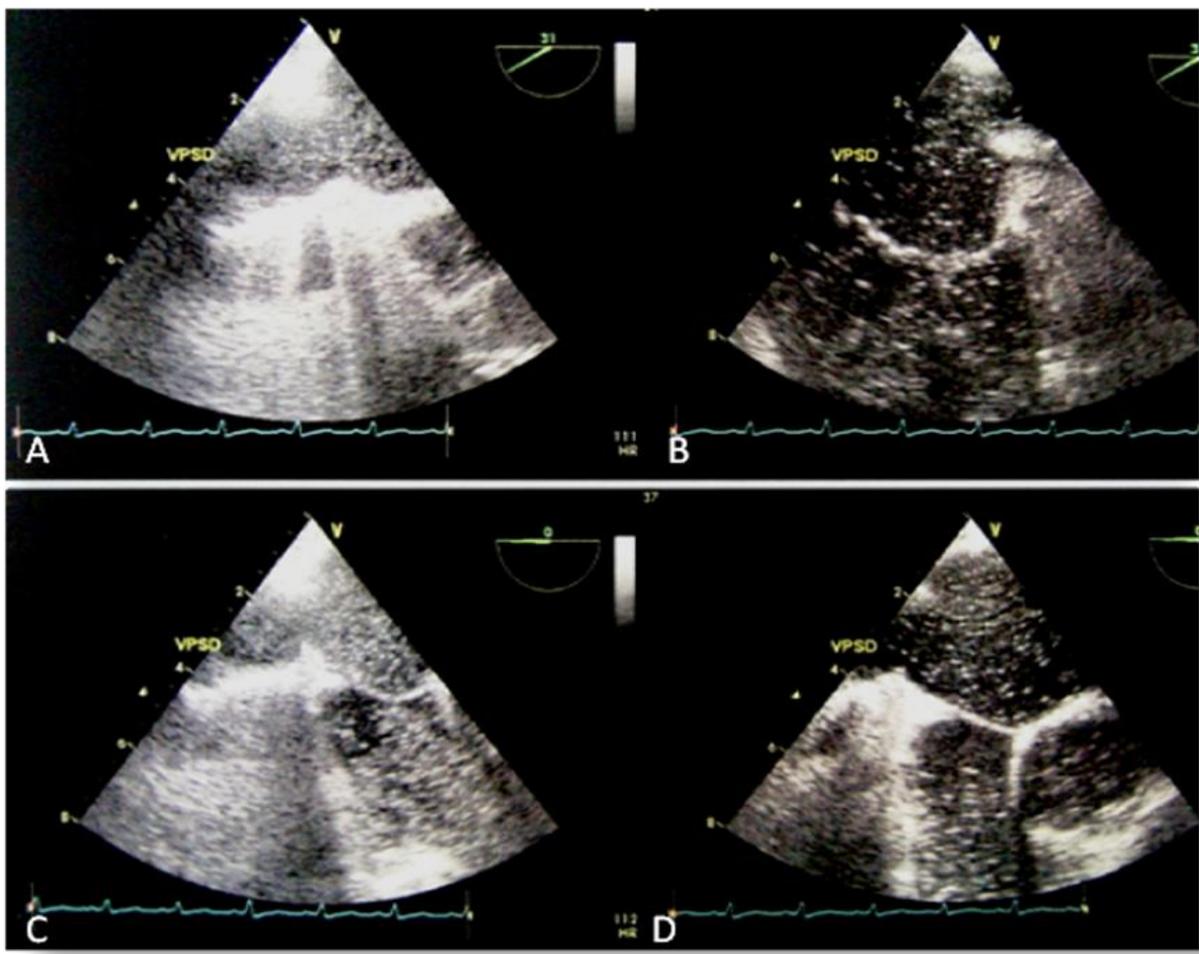


Figura 6. Sequencia de ecocardiograma com contraste- avaliação das veias pulmonares. Em A. observa-se a chegada de microbolhas em átrio esquerdo através da veia pulmonar superior direita. Em B. observa-se a chegada de microbolhas em átrio esquerdo através de veia pulmonar superior esquerda. Em C e D. Nota-se o átrio esquerdo contrastado com igual intensidade que o átrio direito (grau VI)

4.6. Relação entre a presença de DVIP pelo ETE com as variáveis clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas.

Não foi encontrada associação significativa entre a presença de DVIP, com as variáveis: gênero, idade, tempo de diagnóstico, dispnéia, platipnéia, cianose, baqueteamento digital, passado de hemorragia digestiva alta, fumo, escleroterapia, capacidade funcional hepática (Child-Pugh), grau de fibrose periportal (Cairo), presença de circulação colateral e diâmetro da veia porta ao ultra-som ($p > 0,05$).

A distribuição das frequências das médias dos valores laboratoriais, entre os pacientes dos três grupos, em face da presença ou ausência de DVIP, está descrita na tabela 14.

Tabela 14: Comparação das médias dos valores laboratoriais em relação ao resultado do ETE em 48 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

	Ecotransesofágico DVIP	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
AST (U/L)	Negativo	27	42,22	37,00	19,25	15	95	0,308
	Positivo	21	51,43	42,00	27,68	22	122	
	Total	48	46,25	40,50	23,50	15	122	
ALT (U/L)	Negativo	27	39,81	38,00	20,96	10	92	0,917
	Positivo	21	41,57	37,00	24,59	11	100	
	Total	48	40,58	37,00	22,38	10	100	
BT (U/L)	Negativo	27	0,98	0,70	0,56	0,2	2,6	0,034*
	Positivo	21	1,75	1,20	1,67	0,3	7,0	
	Total	48	1,32	0,90	1,23	0,2	7,0	
BD (U/L)	Negativo	27	0,37	0,30	0,24	0,1	1,1	0,162
	Positivo	21	0,65	0,40	0,80	0,1	3,3	
	Total	48	0,49	0,35	0,57	0,1	3,3	
γ -GT (U/L)	Negativo	27	143,04	93,00	130,45	30	498	0,884
	Positivo	21	125,33	103,00	94,27	13	405	
	Total	48	135,29	97,00	115,21	13	498	
FA (U/L)	Negativo	27	126,21	114,00	68,79	26	281	0,257
	Positivo	21	166,71	132,00	122,37	40	581	
	Total	48	143,93	119,50	96,96	26	581	
Albumina g/dL	Negativo	27	4,00	3,90	0,55	3,1	5,4	0,154
	Positivo	21	3,56	3,80	0,87	1,7	4,8	
	Total	48	3,81	3,89	0,74	1,7	5,4	
HTC%	Negativo	27	39,71	39,00	4,58	32	53	0,917
	Positivo	21	40,50	40,00	9,97	24	67	
	Total	48	40,06	39,00	7,35	24	67	
INR	Negativo	27	1,32	1,25	0,28	0,88	2,13	0,779
	Positivo	21	1,36	1,22	0,45	1,00	2,99	
	Total	48	1,34	1,23	0,36	0,88	2,99	

AST (aspartato aminotransferase): normal= 31 mg/dL para mulher e 35 mg/dL para homem.

ALT (alanino aminotransferase): normal= 31 mg/dL para mulher e 41 mg/dL para homem.

BT (bilirrubina total): normal= até 1.2 mg/dL

γ -GT (gamaglutamiltransferase): normal=38 mg/dl para mulher e 55 mg/dL para homem

FA (fosfatase alcalina): normal= até 104 mg/dL para mulher e 128 mg/dL para homem.

Albumina: normal de 3.5 a 5.2 g/dL. HTC (hematócrito): normal= 35 a 46% para mulher e 40 a 50% para homem.

INR (relação normatizada internacional): normal até 1.26. DVIP- dilatações vasculares intrapulmonares

ETE= ecocardiograma transeofágico com contraste

Teste Mann-Whitney

* estatisticamente significante

Não houve diferença significativa nas médias de AST, ALT, BD, γ GT, Albumina, HTC e INR entre os pacientes com e sem DVIP. Os pacientes com DVIP apresentaram média mais elevada dos valores de BT ($p < 0,05$).

4.7. Relação entre a presença de DVIP pelo ETE com os resultados da oximetria de pulso e gasometria arterial.

A distribuição das médias dos valores de: saturação arterial de oxigênio (SO_2), pela oximetria de pulso e pela gasometria, da pressão parcial de oxigênio (PaO_2), e da diferença alvéolo arterial de oxigênio ($DA-aO_2$) em pacientes com e sem DVIP está expressa na Tabela 15.

Tabela 15: Comparação das médias dos valores de saturação arterial de oxigênio (SO_2) pela oximetria de pulso e pela gasometria, da pressão parcial de oxigênio (PaO_2), e da diferença alvéolo arterial de oxigênio ($DA-aO_2$) em pacientes com e sem DVIP pelo ETE em portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

	ETE – DVIP	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	P
Oximetria – SO_2 %	Negativo	27	96,41	96,00	2,98	86	100	0,039* _t
	Positivo	21	92,52	96,00	7,74	68	99	
	Total	48	94,71	96,00	5,85	68	100	
SO_2 – gasometria mmHg#	Negativo	15	97,00	98,00	3,25	87	99	0,011* _{MW}
	Positivo	13	93,38	96,00	5,55	81	99	
	Total	28	95,32	96,50	4,75	81	99	
PaO_2 mmHg#	Negativo	15	109,40	117,00	27,60	65,0	167,0	0,006* _{MW}
	Positivo	13	76,81	75,00	23,35	42,0	134,0	
	Total	28	94,27	85,50	30,19	42,0	167,0	
$DA-aO_2$ mmHg#	Negativo	15	17,53	16,00	11,83	2,0	36,0	0,022* _{MW}
	Positivo	13	37,61	31,90	25,19	2,0	82,0	
	Total	28	26,85	23,00	21,41	2,0	82,0	

* estatisticamente significativa t: teste t-Student MW: teste Mann-Whitney

Oximetria - SO_2 . Saturação pela oximetria de pulso. Dados dos 48 pacientes

Os dados da gasometria em 28 pacientes.

SO_2 - saturação arterial de oxigênio.

PaO_2 – pressão parcial arterial de oxigênio.

$DA-aO_2$ – diferença alvéolo- arterial de oxigênio

DVIP- dilatações vasculares intrapulmonares. ETE= ecocardiograma transesofágico com contraste

As médias de SO_2 obtidas através da oximetria de pulso foram significativamente menores nos pacientes com DVIP ($p=0,039$). Os pacientes com DVIP apresentaram médias significativamente mais baixas de SO_2 na gasometria ($p=0,011$), PaO_2 ($p=0,006$) e mais elevadas de $DA-aO_2$ ($p=0,022$) quando comparadas ao grupo sem DVIP.

A análise das médias dos valores de SO_2 pela oximetria de pulso, com a intensidade das DVIP, está descrita na tabela 16 e pode ser vista na figura 1.

Tabela 16: Comparação das médias dos valores de SO_2 pela oximetria de pulso com a presença e intensidade das DVIP ao ETE em 48 portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

Grau ETE-DVIP	N	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Negativo	27	96,41	96,00	2,98	86,00	100,00
Discretas	11	96,18	97,00	1,99	92,00	98,00
Significativas	10	88,50	89,50	9,72	68,00	99,00
Total	48	94,71	96,00	5,85	68,00	100,00

p-valor = 0,046

ETE- ecocardiograma transesofágico com contraste. DVIP- dilatações vasculares intrapulmonares

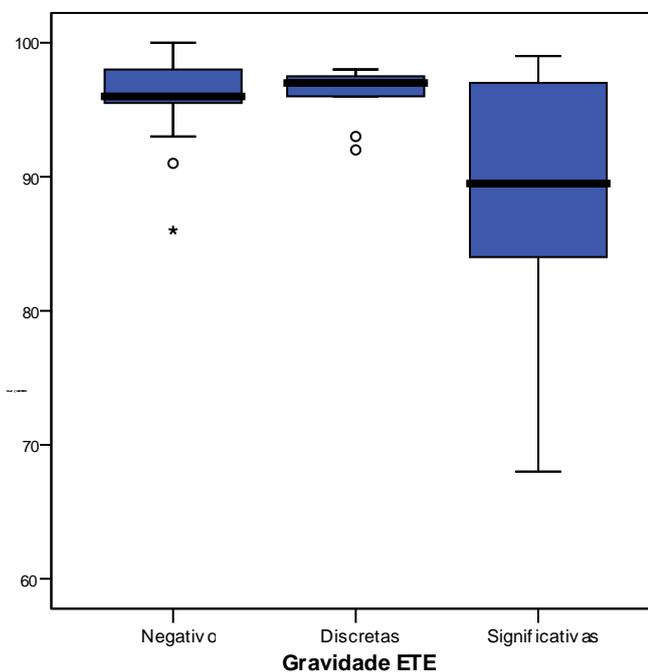


Figura 7: Box-plot baseado na saturação arterial de oxigênio pela oximetria de pulso em pacientes sem DVIP e com DVIP discretas e significativas ao ETE.

As médias dos valores de SO_2 da gasometria foram significativamente menores em pacientes com exames positivos para DVIP. A hipoxemia esteve relacionada ao grau de opacificação das cavidades esquerdas. Esta diferença ficou bem evidente, quando se comparou pacientes com exame negativo ($p < 0,001$) ou positivo discreto ($p = 0,003$), com os pacientes com exame positivo significativo para DVIP. Não houve diferença na comparação de pacientes com exame negativo para DVIP, com os positivos discretos ($p > 0,999$).

A distribuição dos valores mínimo, máximo, de tendência central (média e mediana) e as medidas dos graus de dispersão dos valores de SO_2 , PaO_2 e $DA-aO_2$, comparados com a presença e a intensidade das DVIP, nos 28 pacientes que realizaram gasometria arterial, está descrita na tabela 17.

Tabela 17: Comparação dos achados da gasometria arterial com a presença e intensidade das DVIP ao ETE em 28 portadores de EHE com gasometria arterial atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

	Grau ETE DVIP	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
SO ₂ - gasometria %	Negativo	15	97,00	98,00	3,25	87,00	99,00	0,005* _{KW}
	Discretas	6	96,83	97,00	1,83	94,00	99,00	
	Significativas	7	90,43	93,00	6,05	81,00	96,00	
	Total	28	95,32	96,50	4,75	81,00	99,00	
PaO ₂ mmHg	Negativo	15	109,40	117,00	27,60	65,00	167,00	0,003* _{KW}
	Discretas	6	92,50	87,00	23,05	69,00	134,00	
	Significativa	7	63,36	66,00	13,79	42,00	78,00	
	Total	28	94,27	85,50	30,19	42,00	167,00	
DA-aO ₂ mmHg	Negativo	15	17,53	16,00	11,83	2,00	36,00	0,003* _{KW}
	Discretas	6	18,83	20,50	12,30	2,00	36,00	
	Significativa	7	53,70	44,00	22,09	31,00	82,00	
	Total	28	26,85	23,00	21,41	2,00	82,00	

* estatisticamente significante. KW- teste Kruskal-Wallis

SO₂ - saturação arterial de oxigênio. PaO₂ – pressão parcial arterial de oxigênio.

DA-aO₂ – diferença alvéolo arterial de oxigênio. EHE – esquistossomose hepatoesplênica

ETE- ecocardiograma transesofágico. DVIP- dilatações vasculares intrapulmonares

Semelhante aos valores de SO_2 da oximetria, os valores de SO_2 pela gasometria arterial e PaO_2 foram significativamente menores e $DA-aO_2$ maior, entre os pacientes com graus maiores de opacificação das cavidades esquerdas. Esta diferença é mais evidente, quando se compara os grupos negativos (graus I e II) e positivos discretos (grau III) com os significativos (graus IV a VI). A comparação dos achados do ETE, com a presença de hipoxemia ($PO_2 < 70$ mmHg), está descrita na tabela 18.

Tabela 18. Cruzamento do ETE com a presença de hipoxemia arterial em 28 pacientes com EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

PaO ₂	Ecotranseofágico DVIP				Total	
	Negativo		Positivo			
	n	%	n	%	n	%
≥ 70 mmHg	14	93,3	8	61,5	22	78,6
< 70 mmHg	1	6,7	5	38,5	6	21,4
Total	15	100,0	13	100,0	28	100,0

p-valor = 0,069 (teste Exato de Fisher)

ETE= ecocardiograma transeofágico com contraste

DVIP- dilatações vasculares intrapulmonares

Observa-se tendência da presença de DVIP estar associada a $PO_2 < 70$ mmHg ($p=0,0069$). A distribuição das médias e desvio padrão, e das frequências das variáveis gasométricas e ecodopplercardiográficas, na presença ou ausência de DVIP nos pacientes examinados pelo ETE, está apresentada na tabela 19.

Tabela 19. Variáveis gasométricas e ecodopplercardiográficas em portadores de EHE atendidos no HC-UFPE e HUOC entre 2007-2009.

	ETE negativo	ETE positivo	P
	Grau I e II	Grau III- VI	
PaO ₂ média (mmHg)	109,40 ± 27,6 (15/28 pacientes)	76,81± 23,35 (13/28 pacientes)	0,006* _{MW}
PaO ₂ <70mmHg	1/ 15 pacientes	5/13 pacientes	0,069 _F
Diâmetro médio AE em mm	36,07± 5,71 (27/48 pacientes)	37,14 ± 5,41 (21/48 pacientes)	0,547 _t
Diâmetro médio do VE em diástole em mm	47,70 ± 6,35 (27/48 pacientes)	50,38 ± 6,15 (21/48 pacientes)	0,792 _t
Diâmetro AE >40mm	5/27 pacientes	4/21 pacientes	> 0,999 _F
Diâmetro VE >55 mm	4/27 pacientes	3/21 pacientes	> 0,999 _F
PSAP >35 mmHg	9/27 pacientes	7/21 pacientes	> 0,999 _F

PaO₂ – pressão parcial arterial de oxigênio; AE- átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; PSAP - pressão sistólica da artéria pulmonar; mm - milímetros; mmHg - milímetros de mercúrio. ETE- ecocardiograma transesofágico com contraste.

MW- Mann-Witney; F- teste exato de Fisher. t- teste t-Student

A hipoxemia arterial (PO₂<70mmHg) esteve presente em 6/28 (21,4%) dos pacientes com gasometria arterial, sendo que, cinco (83,3%) dos seis apresentaram evidências de DVIP. Dos 22 pacientes sem hipoxemia arterial, 08 (36,4%) apresentaram ecocardiograma positivo para DVIP.

A média das PaO₂ nos pacientes positivos para DVIP no ETE, foi significativamente mais baixa, quando comparada com a média daqueles com exame negativo.

Não houve relação entre o diâmetro das cavidades esquerdas e a PSAP com o diagnóstico de DVIP pelo ETE.

5 Discussão

5.1 Escolha do tema

Embora os programas de controle das grandes endemias tenham contribuído para a redução da prevalência das formas graves da esquistossomose mansônica no Brasil, a doença continua endêmica e em expansão no Nordeste, constituindo-se problema de saúde pública³⁻¹⁰. Por outro lado, mesmo havendo diminuição das formas graves, devido ao emprego em larga escala da quimioterapia^{5,9}, elas ainda são responsáveis por internação hospitalar, incapacidade para o trabalho e morte^{3,9}.

É importante o conhecimento do acometimento da doença nos diversos sistemas, particularmente no cardiopulmonar. Há vários estudos sobre a presença de DVIP em cirróticos²⁶⁻³⁹, porém a investigação sobre a prevalência das DVIP em portadores de EHE é escassa^{14-16,41,45,62,77,78}. Adicionalmente, as repercussões hemodinâmicas e clínicas das DVIP nestes pacientes ainda não foram completamente investigadas.

A associação dos achados obtidos por meio da ecocardiografia com contraste transtorácica e transesofágica, com os dados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos representa aprofundamento na investigação da fisiopatologia da doença.

5.2. Métodos

5.2.1 Caracterização da casuística

5.2.1.1 *Esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica*

A esquistossomose foi responsável por 4,31 internações por 100.000 habitantes no ano 2000 no estado de Pernambuco⁹⁷. Este dado, oferece uma estimativa da ocorrência das formas graves da doença na população, especialmente da EHE, que representa a forma de maior gravidade da doença esquistossomótica, particularmente nas regiões de maior prevalência e, de piores condições socioeconômicas^{3,11}.

No presente estudo, foram avaliados 56 pacientes com EHE, acompanhados nos ambulatórios de gastroenterologia de dois hospitais universitários do Recife, sendo que 22 destes pacientes haviam sido submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (LVGE) previamente como forma de tratamento das complicações da hipertensão porta.

A amostra foi de conveniência e, teve como fator limitante o fato de se tratar de uma investigação clínica, sobre uma doença cuja manifestação mais grave vem diminuindo. No

período de estudo, foram alocados para investigação todos os pacientes que preenchessem os critérios de inclusão e, aceitassem de forma livre, após os devidos esclarecimentos se submeterem ao exame invasivo necessário para o estudo.

Neste estudo, a média das idades dos pacientes foi 47 anos, próxima a descrita em três estudos recentes, em pacientes com fibrose periportal de origem esquistossomótica^{65,66,77}. A média dos tempos de acompanhamento desde o diagnóstico da esquistossomose foi de 10,3 anos, reforçando o conceito de cronicidade da doença.

Nos inquéritos disponíveis quanto à distribuição da esquistossomose por gênero no mundo, homens e mulheres são afetados igualmente, entretanto, parece que as mulheres são mais intensamente afetadas pela doença que os homens^{2,3}. Em Pernambuco, entre 1992 e 2000, houve um número ligeiramente maior de internações e óbitos por esquistossomose nos indivíduos do gênero masculino⁹⁷. Ao contrário deste estudo, em que houve predomínio do gênero feminino, tendo sido estudadas 36 (64,3%) mulheres e 20 (35,7%) homens. As diferenças quanto ao gênero poderiam ser explicadas pelas diferenças nas atividades ocupacionais e na maior exposição ao parasito⁹⁷. Neste estudo 12 das 36 mulheres eram donas de casa e seis agricultoras, que podem ter se contaminado lavando roupa ou trabalhando em rios contaminados. As demais eram aposentadas (oito), estudantes (cinco), auxiliar de enfermagem (uma) e quatro exerciam atividades no comércio. Em todos os pacientes havia a referência a banhos de rios em zonas endêmicas. Por outro lado, tem sido observado em campanhas para outras doenças, que as mulheres atendem mais ao chamado, e se preocupam mais com a saúde⁹⁸.

Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao gênero, idade, tempo de diagnóstico da esquistossomose e hábito de fumar.

Quanto ao peso nesta série, apenas dois pacientes do GII apresentavam subnutrição, achado não esperado, já que a esplenectomia melhora o hipoevolutismo, que pode ser estar presente nestes pacientes³. Em crianças com EHE submetidas a esplenectomia e LVGE, houve aumento significativo de peso e altura em acompanhamento médio de 48 meses⁹⁹. Outro estudo comparando o Índice de Massa Corporal entre indivíduos sadios e portadores de EHE, encontrou médias de peso e IMC maiores no grupo sadio¹⁰⁰. Entretanto, como a esquistossomose atinge preferencialmente uma parcela da população com nível socioeconômico mais baixo, está frequentemente associada à subnutrição crônica e a outras doenças parasitárias, ficando difícil distinguir o que é causado por uma ou outra doença³.

No presente estudo, o sobrepeso predominou nos indivíduos do GIII, que também apresentou média dos pesos e de IMCs significativamente mais elevada do que os outros

grupos. Este fato, pode ser explicado pela presença de ascite, em sete dos onze pacientes desse grupo. Ascite é manifestação clínica frequente em portadores de EHE com concomitante infecção viral ou com alcoolismo^{3,11}, como foi observado nos pacientes deste grupo.

Em relação aos dois pacientes que apresentavam subnutrição, a albumina sérica, marcador usado para avaliar estado nutricional, destes pacientes estava normal, sinalizando a manutenção da reserva funcional hepática, o que geralmente acontece em portador de esquistossomose mansônica pura^{67,99}.

5.2.1.2 Hipertensão porta de origem esquistossomótica

A hipertensão porta em portadores de EHE é consequência da fibrose periportal (fibrose de Symmers), que constitui a lesão característica da esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica. Ela é decorrente da reação granulomatosa formada pela resposta inflamatória a deposição dos ovos, ou do próprio parasita, vivo ou morto, nos ramos intra-hepáticos da veia porta^{3,11,12,19,67,72,101-103}. As lesões perivasculares intra-hepáticas da EHE geram transtornos na circulação porta, com certo grau de hipertensão que provoca congestão passiva do baço, hiperfluxo da artéria esplênica, formação de circulação colateral e de varizes do esôfago, principal causa de episódios de sangramento digestivo alto, sendo responsável pela morbidade e mortalidade da doença^{2,3,11,19,67,71,72,101-104}.

A hemorragia digestiva alta (HDA) secundária ruptura das varizes de esôfago, exige a realização de repetidas transfusões de sangue, aumentando o risco de transmissão das hepatites B e C neste grupo^{13,103-106}. Nesse sentido, 51(91,0%) dos 56 pacientes deste estudo apresentavam varizes de esôfago, considerado marcador significativo de hipertensão porta⁶⁷. A maioria dos pacientes (67,8%) tinha passado de episódios de HDA e, 46,4% de transfusão de sangue. No GII, 90,9% dos pacientes tinham antecedentes de HDA, 72,7% de transfusão de sangue e 59,1% haviam sido submetidos à escleroterapia das varizes de esôfago. Sendo a prevenção das recidivas da hemorragia digestiva a principal indicação das cirurgias de descompressão porta^{67,71-73,103,104}, fica evidente o motivo da esplenectomia e LVGE neste grupo, pois com o procedimento, fica interrompida a via hepatofugal de alimentação dessas varizes^{103,108}.

A existência de associação entre EHE e hepatite viral é relatada em vários estudos^{11,13,101,105-107}. Sendo mais frequente em doentes hospitalizados, ou acompanhados em serviços de saúde e, conseqüentemente, mais expostos à transmissão destes vírus, durante procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos^{64,105-107}. Nesta série, esta associação foi

encontrada em oito pacientes do GIII, sendo por vírus B em quatro e nos outros quatro pacientes por vírus C. Dos oito pacientes com hepatite viral, sete (87,5%) tinham histórico de transfusão de sangue e seis (54,5%) de escleroterapia de varizes de esôfago. Em estudo recente envolvendo pacientes com esquistossomose do ambulatório de gastroenterologia do HC-UFPE foi encontrado prevalência de 11,9% de anticorpo de hepatite C. Destes, 54,5% haviam recebido transfusão de sangue, e todos do gênero masculino e 81,8% do feminino haviam sido submetidos a endoscopia digestiva, o que levou os autores a sugerirem que além do passado de transfusão de sangue a endoscopia digestiva poderia ser provável fonte de infecção¹⁰⁷.

Sabe-se que a hepatite crônica em indivíduos com EHE agrava a doença hepática causada pela esquistossomose^{11,13,105,106}, como foi observado neste estudo, no qual os pacientes do GIII apresentavam pior reserva funcional hepática (Child – Pugh) quando comparados aos outros dois grupos. Apenas um paciente do GI apresentava classificação C de Child – Pugh, os demais doentes dos GI e GII eram A e B, achado semelhante ao descrito na literatura a respeito do pouco comprometimento da função hepática na esquistossomose mansônica pura^{3,11,19,67,101,103}.

5.2.1.3 Ultrassonografia na hipertensão porta

A ultrassonografia foi empregada para avaliação da fibrose periportal em todos os pacientes. Nos 49 pacientes em que empregada a classificação de Cairo, a frequência dos graus de fibrose foi similar nos três grupos investigados.

Em áreas endêmicas, a ultrassonografia assume papel de destaque, sendo superior à avaliação clínica na identificação da hepatoesplenomegalia e possibilitando o acompanhamento dos pacientes submetidos a tratamento clínico. Este exame permite avaliar a intensidade do acometimento hepático, além da esplenomegalia, diâmetro da veia porta e a presença de colaterais, que de outra forma só poderiam ser estudados através de métodos invasivos como biópsia hepática ou angiografia^{3,19,89,101,102}.

Na avaliação da fibrose periportal o ultrassom é igual ou superior a biópsia hepática, pois permite avaliar a textura do fígado como um todo, aspecto importante devido ao padrão focal da doença^{19,101}.

Nas 23 biópsias hepáticas disponíveis houve boa concordância entre os achados da investigação ultrassonográfica, assim como em outros estudos^{101,102}. Em alguns casos deste estudo, o grau de fibrose periportal descrito no ultrassom, foi menos intenso do que na biópsia hepática. Isto poderia ser explicado pelo fato da biópsia hepática ter sido realizada por ocasião da esplenectomia e LVGE, enquanto a ultrassonografia foi realizada mais tardiamente.

Em 49 pacientes deste estudo, a ultrassonografia foi realizada pelo mesmo observador, seguindo a classificação do Cairo⁸⁹ para a descrição da fibrose periportal. Como esta classificação não é empregada em todos os serviços de ultrassonografia, em sete dos pacientes do estudo atual esta informação não estava disponível. Não foram analisadas as dimensões do fígado, pois estas medidas variam com idade, peso, altura e grupo étnico⁸⁹.

O grau de fibrose periportal é indicador de hipertensão porta, assim como a presença de circulação colateral^{89,101}. Neste sentido, não houve diferença significativa entre os grupos quanto à presença de circulação colateral ou ao grau de fibrose periportal; sendo que apenas cinco pacientes dos 49 analisados apresentavam acentuado grau de fibrose periportal (grau III).

Em 44 pacientes o diâmetro da veia porta foi mensurado. Houve significativamente mais pacientes com dilatação da veia porta no GI, quando comparado aos outros grupos, não sendo encontrada dilatação da veia porta no grupo GII, composto por pacientes esplenectomizados e submetidos à descompressão do sistema porta com LVGE. Este fato está de acordo com vários estudos, que mostram diâmetro da veia porta maior em portadores de EHE quando comparados a indivíduos normais (teoria do hiperfluxo), havendo associação entre o diâmetro da veia porta e o aumento da pressão porta^{71,101,108}.

Em relação ao fato de não ter sido encontrada dilatação da veia porta em pacientes do grupo II, está demonstrado que a descompressão porta por procedimento cirúrgico está associada à diminuição do calibre da mesma, tanto em crianças¹⁰⁸, quanto em adultos¹⁰⁹, por reduzir tanto a pressão quanto a velocidade do fluxo do sistema porta^{71,72,103}.

A trombose da veia porta foi descrita em 8,8 a 16,3% no seguimento tardio dos pacientes submetidos à esplenectomia, LVGE e desvascularização da grande curvatura do estômago, associada à esclerose endoscópica das varizes de esôfago^{103,104}, técnica empregada nos pacientes do grupo II. Este fenômeno esteve presente em 18,2% dos 44 pacientes deste estudo com análise da veia porta ao ultrassom, sendo 5,6% dos pacientes do grupo I, em 25,0% dos pacientes do GII e em 30,0% do GIII.

A ocorrência de trombose espontânea da veia porta tem sido descrita em 5,0 a 6,0% de portadores de EHE^{102,110}, sem fisiopatologia bem definida. É descrita maior incidência de trombose de porta, após esplenectomia associada à desconexão azigoportal ou LVGE, com prevalência de até 50,0%. A fisiopatologia da trombose porta pós-cirúrgica tem sido discutida. Uma das possíveis causas seria a lesão endotelial causada pela secção e ligadura da veia esplênica com formação de trombo local e progressão do mesmo para a veia porta ou, por estagnação do sangue na porta, por diminuição da velocidade de fluxo, após esplenectomia e

ligadura de vasos que alimentam a circulação colateral^{67,103,104,111}. A maioria destes pacientes evolui de forma assintomática, sendo a trombose da veia porta um achado no ultrassom^{103,108,111}, como foi evidenciado neste estudo, onde esteve associada a ascite e a pior reserva funcional hepática (Child-Pugh C) em apenas um paciente do GIII. Os demais pacientes eram Child- Pugh A.

5.2.2. Manifestações clínicas

5.2.2.1. Cianose e baqueteamento digital

A presença de cianose na esquistossomose mansônica é rara, estando relacionada à forma hepatoesplênica e a maior comprometimento hepático^{3,14,15,40, 41,43,44,57,62,63,78,79}. Esta forma foi encontrada em 2,1% de 282 necropsias de esquistossomóticos⁵⁷, em 1,5% de 134 pacientes com EHE em uma série clínica¹⁶, e em 0,5% de pacientes acompanhados em hospital de cardiologia⁴³. Todavia, a presença de cianose e baqueteamento digital em indivíduos com esquistossomose e/ou cirrose, deve ser investigada, uma vez que, são achados do exame físico que sugerem fortemente a presença de DVIP e da SHP^{30,37,43-45,62,79}.

Numa série de 14 pacientes com EHE que apresentavam a forma vasculopulmonar, foi encontrado cianose em 21,4%⁴⁴. No presente estudo, cianose e baqueteamento digital foram encontrados em dez (17,9%) pacientes, estando relacionado à presença de DVIP em seis (60,0%), a HAP importante em dois (20,0%), a doença pulmonar em dois (20,0%) e em um a causa da cianose não ficou clara (10,0%). Em alguns pacientes cianóticos com hipertensão porta não é possível identificar a presença de DVIP, podendo a cianose estar relacionada a comunicações entre a veia porta e as veias pulmonares^{15,79,112}.

É possível que a elevada prevalência de cianose encontrada neste estudo, deva-se a um viés de seleção, uma vez que a cianose pode ter sido a causa do encaminhamento para o exame. Em estudo recente na Universidade Federal de Pernambuco visando determinar a prevalência de SHP em portadores de fibrose periportal esquistossomótica, dos 49 pacientes com EHE avaliados, não foi encontrado cianose e/ou baqueteamento digital, apesar do diagnóstico de SHP em 10,2% dos pacientes⁷⁷. Em relação à presença de cianose e a reserva funcional hepática dos 10 pacientes cianóticos do presente estudo, quatro eram Child-Pugh A, quatro B e dois C; não parecendo haver associação entre cianose e função hepática. É possível que o limitado número de casos tenha contribuído para invalidar o estudo estatístico da associação.

5.2.2.2 *Dispneia e platipneia*

A dispnéia é o sintoma mais freqüente nas formas cardiopulmonares da esquistossomose^{14,43,44,78}, encontrada em 78,0 a 90,0% dos pacientes⁴²⁻⁴⁴. Neste estudo foi o sintoma mais comum, apresentado por 32,0% dos pacientes avaliados. Em portadores de EHE, a dispneia pode estar associada à HAP (em pacientes com forame oval pérvio) ou a presença de DVIP^{14,15,43,48,78}.

Dispnéia aos esforços é encontrada em 18 a 67% dos portadores de DVIP de diversas origens^{25,30,31}, e pode preceder em anos o diagnóstico de SHP^{26,30,31,37}. Entretanto, a dispnéia é um sintoma inespecífico, comum em pacientes com doença hepática, devido à anemia, ascite e a retenção hídrica³⁷, fato constatado neste estudo, onde este sintoma predominou significativamente nos pacientes do GIII. Este grupo também apresentou maior peso corporal, pior reserva funcional hepática e classe funcional cardíaca (63,7% pacientes do GIII estavam em classe funcional II e III).

A platipneia é definida como dispnéia induzida pela posição de pé e aliviada com o decúbito^{31,69}. A ocorrência deste fenômeno em vigência de doença hepática sugere fortemente a presença de SHP^{30,37,69}. A platipneia, descrita em 5,0% dos pacientes cirróticos²⁶ e em 25,0% dos portadores de SHP³⁵, foi encontrada em 7,0% da presente série. Esteve relacionada à presença de DVIP em três pacientes e a HAP importante em um. É interessante assinalar que nenhum paciente tratado clinicamente e submetido à decompressão do sistema porta apresentava tal sintoma.

Acredita-se que a platipneia seja causada por uma alteração na ventilação perfusão, devido ao aumento no fluxo sanguíneo nos lobos inferiores do pulmão, (região onde as DVIP são mais comuns), secundária a ação da gravidade, quando o paciente se encontra em pé^{24,37}.

5.2.2.3 *Outros sinais e sintomas*

Apesar de hemoptise ser um dos sintomas mais comuns em portadores de DVIP^{24,25}, não foi encontrada neste estudo. Isto provavelmente se deve ao fato de que as DVIP encontradas em esquistossomóticos são de pequeno calibre⁶¹⁻⁶³, diferente, por exemplo, das DVIP encontradas nos pacientes com telangiectasia hereditária hemorrágica que podem ser aneurismáticas^{24,25}.

Em geral, no exame físico do paciente com esquistossomose estão ausentes os estigmas de disfunção hepática crônica, comum em cirróticos, como aranhas vasculares e eritema palmar, podendo estar presentes quando há associação de vírus ou álcool^{3,11}.

Em esquistossomóticos cianóticos foram descritas aranhas vasculares em 7,1 a 37,0% dos casos^{43,44}. Alguns autores acreditam haver associação entre a presença de aranhas vasculares, DVIP e a SHP, embora não seja um achado específico^{30,31,35,37}. Estes autores sugerem que as aranhas vasculares podem ser um marcador cutâneo da presença de DVIP³¹. No presente estudo, quatro pacientes apresentavam aranhas vasculares, sendo três dos 11 pacientes do GIII (27,3%), e um de 23 pacientes do GI (4,3%). Este sinal esteve relacionado à presença de DVIP em dois pacientes que apresentavam Child Pugh A (um do GI e outro do GIII) e a pior reserva funcional hepática em dois (Child –Pugh B e C) pertencentes ao GIII. De forma similar não foi observado a presença de aranha vascular em pacientes do GII, dando suporte a ideia que o tratamento clínico e cirúrgico dos portadores de EHE proteja a reserva funcional hepática destes pacientes. Todavia o número limitado de pacientes com aranhas vasculares invalida análise estatística aprofundada.

Parece prudente que em pacientes esquistossomóticos compensados, que apresentem aranhas vasculares, se investigue a presença de DVIP.

5.2.3 Dados laboratoriais

Os valores médios de AST, ALT, BT, albumina e INR dos pacientes dos grupos I e II estavam normais ou próximos da normalidade, com elevação da FA e γ GT, como é esperado em portadores de EHE^{3,11,99}. Os pacientes do GIII apresentavam valores médios significativamente mais elevados de AST, γ GT e INR, e mais baixos de albumina, traduzindo a pior reserva funcional hepática deste grupo, resultante da associação da esquistossomose com vírus ou álcool^{3,11,13,105,106}. Os pacientes dos três grupos tiveram resultados homogêneos com relação aos valores médios de ALT, BT, FA e HTC. Os valores médios do hematócrito encontrados nos três grupos foram normais, possivelmente por se tratar de um grupo de pacientes acompanhados regularmente em ambulatório, rotineiramente tratados para verminoses e sem episódios recentes de hemorragia digestiva alta.

5.2.4 Comprometimento cardiopulmonar da EHE

5.2.4.1 Classe funcional (NYHA)

Apesar do estado hiperdinâmico da circulação em pacientes com EHE, a função sistólica e diastólica dos ventrículos em geral está preservada⁷³, sendo esperado então que esses pacientes estejam em classe funcional I da NYHA (assintomáticos), que é baseada na limitação que o paciente apresenta frente à atividade física⁸⁷. Neste estudo, todos os pacientes apresentavam fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal e todos os pacientes do GII estavam em classe funcional I. Entretanto os pacientes do GIII estavam em classe funcional mais avançada da NYHA quando comparados aos outros dois grupos. A causa da importante limitação aos esforços físicos esteve relacionada à de hipoxemia, secundária a presença de DVIP em todos pacientes do GI, e em dois pacientes do GIII. Nos outros dois pacientes do GIII em classe funcional III, havia HAP importante. Dos quatro pacientes do GIII que estavam em classe funcional III da NYHA, dois eram Child - Pugh C. Como a classificação de Child – Pugh leva em consideração a presença de ascite, sua presença pode ter sido um fator agravante nestes pacientes com EHE e HAP ou DVIP.

5.2.4.2 Hipertensão arterial pulmonar

A prevalência de HAP em portadores de EHE varia em diversos estudos, na dependência do método, e da pressão média da artéria pulmonar (PmAP) utilizados na definição de HAP^{15,64,65,66}. Varia de 5,5 a 13,5%^{65,73}, empregando-se a medida invasiva da pressão arterial pulmonar, e a atual definição de HAP (PmAP \geq 25mmHg)^{113,114}. Em estudo com ecodopplercardiograma em pacientes esquistossomóticos, a prevalência de HAP foi de 25,0% considerando a PmAP \geq 20mmHg)¹¹⁵. Em outros dois estudos com ecocardiograma a prevalência variou de 10,7%, usando PSAP \geq 35mmHg⁶⁶), a 18,5%, considerando PSAP $>$ 40mmHg⁶⁵. No presente estudo, foi encontrada prevalência de 17,9% (10 dos 56 pacientes), considerando o valor de PSAP superior a 35mmHg para este diagnóstico⁹³, semelhante a outros estudos com ecocardiograma^{65,115}. Foram excluídos pacientes com disfunção diastólica do VE, para não confundir com hipertensão pós capilar pulmonar, que só pode ser descartada através de estudo hemodinâmico..

A prevalência de HAP foi significativamente menor nos pacientes do GII. É possível que isto se deva a redução significativa da pressão pulmonar encontrada em pacientes esquistossomóticos, após cirurgia de esplenectomia e desvascularização esofagogástrica⁷³. Adicionalmente, a média das pressões arteriais pulmonares dos pacientes do GIII, foi maior

significadamente quando comparada com as do grupo I e II. É provável que isto se deva ao estado estado hiperdinâmico circulatório encontrado pacientes com hipertensão porta, que apresentam aumento do débito cardíaco e da pressão média da artéria pulmonar, com resistência arterial pulmonar normal^{64,70}.

Sabe-se que a hipertensão portopulmonar, como é chamada a associação de hipertensão portal com hipertensão pulmonar, ocorre em 16,0% dos pacientes com cirrose e ascite refratária¹¹⁶ e, em 2 a 10% dos pacientes com cirrose⁶⁹. Então, este fato pode explicar o achado de valores médios da pressão arterial pulmonar mais elevado nos pacientes do GIII, quando comparados aos outros grupos de esquistossomóticos sem cirrose hepática.

Em cirróticos com SHP é descrita diminuição da resistência e da pressão pulmonar, creditadas a presença das dilatações vasculares intrapulmonares que descomprimiriam o leito vascular³¹. Neste sentido, nos dez pacientes com HAP deste estudo, foi detectada DVIP ao ETE em apenas três, sendo discreta a elevação da pressão na artéria pulmonar destes pacientes (dois a PSAP era 37mmHg e um 38mmHg).

A maioria dos estudos mostra uma alta correlação entre a estimativa da PSAP através do ecocardiograma com a medida direta da pressão pulmonar através de cateterismo cardíaco (0,57 to 0,93), com sensibilidade para detectar HAP de 0,79 a 1,0 e especificidade de 0,60 a 0,98⁹³. Entretanto, esta correlação depende do valor usado na definição de HAP. Sabe-se que a estimativa da PSAP através da regurgitação tricúspide pelo Doppler pode ser inadequada em alguns pacientes, tanto superestimando como subestimando a pressão arterial pulmonar¹¹³, e que PSAP maior que 40mmHg é encontrada em 6,0% das pessoas normais acima de 50 anos, e em 5,0% daqueles com IMC maior que 30Kg/m² ⁹³. Neste sentido, dois dos cinco pacientes do GI, considerados neste estudo como portadores de HAP, tinham mais de 50 anos e menos de 50mmHg de PSAP. O único paciente do GII com HAP tinha IMC de 31,6Kg/m² e pressão pulmonar estimada inferior a 50mmHg. Em relação ao GIII dos cinco pacientes com PSAP \geq 35mmHg nenhum apresentava IMC maior que 30Kg/m² e, no único que tinha mais de 50 anos, a PSAP foi estimada em 80mmHg, mais uma vez confirmando tendência de severidade da hipertensão pulmonar neste grupo de pacientes.

Em resumo, a avaliação da pressão pulmonar pelo ecodopplercardiograma deve ser empregada como exame de rastreamento, sendo o diagnóstico de HAP confirmado exclusivamente através da medida direta da pressão média da artéria pulmonar, não havendo um ponto de corte na PSAP estimada pelo ecodopplercardiograma para definir HAP segundo as mais recentes publicações^{69,113,114}.

5.2.4.3 Avaliação da oximetria de pulso e da gasometria arterial

Os pacientes do GIII apresentaram média dos valores da saturação arterial de oxigênio pela oximetria de pulso significativamente menor do que os outros dois grupos ($90,73 \pm 5,87\%$). Não foi encontrada diferença nos achados da gasometria entre os grupos, exceto por uma tendência a maiores da DA-aO₂ também neste grupo. É possível que, com um número maior de pacientes com gasometria, esta variável alcançasse significância estatística.

Hipoxemia discreta é encontrada um terço dos pacientes com doença hepática crônica³¹. Hipoxemia esta de origem multifatorial, já que outras condições como ascite e derrame pleural são comuns nesses pacientes podendo coexistir com a SHP^{31,35,37,118}. O achado de valores menores de SO₂ pela oximetria de pulso, nos pacientes do GIII, pode ser explicado pelo maior acometimento da função hepática neste grupo de doentes. Em esquistossomóticos foi descrito hipoxemia em 28,3% de pacientes¹⁵, que pode ser secundária a presença de DVIP^{40,45,62,77,79}, comunicações portopulmonares^{79,112} ou a distúrbio na ventilação perfusão^{15,79}.

Alguns autores advogam o uso da oximetria de pulso como método de rastreamento para o diagnóstico de DVIP em pacientes com telangiectasia hemorrágica hereditária¹¹⁹, e de SHP em pacientes com doença hepática crônica^{118,120,121}. No primeiro estudo, para valores de saturação $\leq 96,0\%$ na oximetria de pulso, foi encontrada sensibilidade de 73,0% e especificidade de 35,0% para detecção de DVIP. A cintilografia pulmonar com ventilação perfusão foi superior a este método, sendo sugerido pelos autores que a oximetria de pulso pode ter um papel no rastreamento de DVIP, todavia pela baixa especificidade não deve ser usada isoladamente¹¹⁹.

Em candidatos a transplante hepático, o limite de SO₂ de $\leq 94,0\%$ na oximetria de pulso detectou todos os pacientes com PO₂ $< 60,0\%$ ¹²⁰. Empregando este limite, associado a ecocardiograma com contraste, foi encontrada sensibilidade de 100% e especificidade de 93,0% para detecção de SHP¹²⁰.

Até o presente, não há registro na literatura do uso da oximetria de pulso para rastreamento de DVIP em pacientes com EHE. No presente estudo, foi encontrada saturação de oxigênio pela oximetria de pulso $\leq 94\%$ em 21,4% (12/56) dos pacientes. Em oito destes pacientes foi detectado DVIP no ETE com contraste. A hipoxemia em dois pacientes foi secundária a HAP importante, e nos outros dois a doença pulmonar associada ao tabagismo.

Por ser a oximetria de pulso um método barato, portátil e custo efetivo no rastreamento de pacientes com doença hepática e SHP, deveria ser empregada em todo paciente com esquistossomose para selecionar aqueles que deveriam colher gasometria arterial e fazer ecocardiograma com contraste.

5.3 Resultados

5.3.1 Prevalência de DVIP em portadores de EHE

Ecocardiograma com contraste transtorácico x transesofágico

O ETT com contraste tem sido recomendado como exame inicial para pacientes com suspeita de DVIP de diversas etiologias^{16,23-25,30-35,45-53,69,76,77}, por ser acessível, minimamente invasivo e ter alta sensibilidade. Diversos agentes têm sido empregados como contraste, porém, atualmente o mais empregado é a solução salina agitada com formação de microbolhas^{24,34,37,46,49,53,77,122-124}. Foi este o agente empregado neste estudo. A opacificação por microbolhas no átrio esquerdo, quatro a seis ciclos cardíacos após a opacificação do átrio direito, indica a passagem destas por leito pulmonar anormalmente dilatado^{16,24,28,30,31-35,37,45-53,122}.

Neste estudo, a prevalência de DVIP nos 56 pacientes analisados pelo ETT foi de 73,2%. É uma frequência elevada, comparável a prevalência encontrada em pacientes com doença hepática grave, em fila de espera para transplante hepático, que varia de 13,2²⁸ a 82,0%¹²². Em portadores de EHE foi encontrada em 22,7% de 22 pacientes com DA-aO₂ ≥15mmHg⁷⁷. Diferenças nos critérios de seleção, no meio de contraste e na interpretação dos resultados podem explicar a disparidade entre os estudos⁴⁸.

É possível que a prevalência elevada de DVIP ao ETT, encontrada no estudo atual, seja devido a melhor resolução do ETT pelo uso de imagem em segunda harmônica¹²²⁻¹²⁵, como foi descrito em estudos mais recentes^{34,53,77,122}; já que a sensibilidade do ETT empregando imagem fundamental era limitada pela janela transtorácica em até 22,0% dos exames⁴⁷.

A prevalência de DVIP foi significativamente mais alta quando empregado o ETT, 73,2% pelo ETT versus 39,3% pelo ETE. É possível que isto se deva à melhor visibilização das microbolhas, ou a detecção de microbolhas menores usando imagem com segunda harmônica no ETT. Além do mais, a imagem do ETT em segunda harmônica é superior ao ETE, que apesar de empregar frequência maior de ultrassom, ainda usa imagem fundamental¹²⁵.

Forame oval pérvio pode ser encontrado em 25,0 a 35,0% dos indivíduos normais^{126,127}. Nos 56 pacientes avaliados no presente estudo, foi encontrada prevalência de forame oval pérvio em 14,3% (8/56) dos pacientes. Um dos pacientes do GII esteve associado a DVIP.

O tempo de opacificação do átrio esquerdo durante o ETT, por convenção, tem sido usado para discernir desvio intracardíaco do intrapulmonar. Entretanto, em quatro dos pacientes deste estudo, a distinção entre FOP ou DVIP só foi possível empregando o ETE associado à manobra de Valsalva. Assim, o tempo de aparecimento das microbolhas no AE pode não ser indicador confiável da localização do desvio, podendo ser influenciado pela intensidade do mesmo. Há estudo mostrando aparecimento de microbolhas mais cedo do que três batimentos cardíacos, em pacientes com maior intensidade de opacificação das cavidades esquerdas secundário a DVIP⁵².

Tem sido mostrado que o ETE é superior ao ETT na detecção de desvio intracardíaco através do FOP e é considerado padrão ouro para diagnóstico de FOP.^{47,123,126}, como também no diagnóstico de DVIP^{33,34,37,46-49}

No presente estudo, foram excluídos os oito pacientes que tiveram diagnóstico de FOP, com o intuito de evitar exames falsos positivos. Assim, nos 48 pacientes analisados a prevalência de DVIP detectadas pelo ETT foi de 83,3% e pelo ETE 43,8%, sendo significativamente maior quando empregado o ETT.

Quanto ao critério de positividade para o ETT, o aparecimento tardio de qualquer microbolha em cavidades esquerdas é considerado positivo. Para o ETE, foi considerado positivo quando da presença de contraste grau III ou mais.

Este critério foi estabelecido porque 8% das microbolhas da solução salina têm menos que 15 μ m de diâmetro e, podem passar por capilares normais, aparecendo em cavidades esquerdas. Isto aconteceu em 35,0% de indivíduos normais em estudo, onde para obter especificidade de 85,0%, foi estabelecido que fosse considerada normal passagem de contraste grau II ou menos⁴⁸. Dezenove pacientes (47,5%) no presente estudo, com resultados positivos ao ETT foram negativos ao ETE. Isto pode ser devido aos critérios diferentes de positividade empregados para os dois métodos diagnósticos. O alto índice de exames falsos positivos no presente estudo, pode representar DVIP microscópicas detectadas pelo ETT, porém não pelo ETE⁵² ou ainda a superioridade da imagem em harmônica do ETT, comparada a imagem em fundamental do ETE.

A concordância entre o ETT e ETE na detecção de DVIP foi fraca, por causa dos diferentes critérios de positividade empregados. Neste estudo o ETT, considerando o ETE como padrão ouro, foi muito sensível, com alto valor preditivo negativo, porém pouco específico para detecção de DVIP. Em outros estudos que compararam os dois métodos e consideraram o ETE como padrão ouro, a sensibilidade variou de 49,0 a 75,0%, a especificidade de 94,0 a 100%, com valor preditivo positivo de 100%, valor preditivo

negativo de 80% e acurácia 87,5%. Esta discrepância entre espode ser atribuída a poucos pacientes analisados³⁴ e a não ter sido empregada imagem em segunda harmônica⁴⁸.

Como já foi discutido anteriormente, é possível que a melhora na qualidade da imagem do ETT em segunda harmônica, permita a visibilização de microbolhas em cavidades esquerdas, não detectadas anteriormente com a imagem fundamental, e não necessariamente sugestivas de DVIP. Além do mais, o critério de positividade do ETE, que leva em consideração a intensidade do fenômeno, e não a simples presença de microbolhas em cavidades esquerdas, parece mais apropriado do que o critério do ETT. Neste sentido, em 14 dos 19 pacientes que tiveram resultado positivo pelo ETT e negativo ao ETE, o grau de microbolhas foi II, resultado considerado negativo pelo ETE e, em cinco que foram grau III pelo ETT, foram considerados grau II ao ETE.

No presente estudo, quando se empregou análise semiquantitativa ao ETT como é feita no ETE, encontrou-se melhor concordância entre os métodos, particularmente, nos graus mais acentuados de opacificação das cavidades esquerdas. Esta concordância também foi achada em estudo com portadores de telangiectasia hemorrágica hereditária, onde foi encontrada associação significativa entre os graus de opacificação do ETT com a probabilidade de detecção as DVIP na tomografia⁵².

Nos pacientes cirróticos, foi encontrada correlação entre a intensidade das DVIP, detectadas ao ecocardiograma, com valores de shunt intrapulmonar, obtidos por cintilografia com macroagregado de albumina marcados com tecnécio-99m, com anormalidades nas trocas gasosas pulmonares¹²⁸.

Por ser acessível, pouco invasivo, e muito sensível, o ETT é um ótimo método de triagem e acompanhamento de portadores de DVIP. Entretanto a não correlação dos achados do ETT com os achados clínicos faz com que ele perca especificidade. É provável que, com a gradação da intensidade do desvio intrapulmonar, possa ser possível prever a probabilidade do encontro de DVIP no estudo hemodinâmico⁵². Até o momento, não se dispõe de dados suficientes para afirmações a respeito da evolução em longo prazo dos pacientes com resultados positivos discretos ao ETT, como também se pacientes com mínimas microbolhas em átrio esquerdo (grau II) deveriam ser submetidas ao ETE.

A superioridade do ETE na avaliação das DVIP ficou evidente neste estudo, pois além da detecção tardia das microbolhas em cavidades esquerdas, permitiu avaliar o septo interatrial, afastando forame oval pérvio e, a visibilização da chegada de contraste no átrio esquerdo através das veias pulmonares. A prevalência de DVIP de 43,8% detectadas pelo

ETE no presente estudo está próxima a encontrada por outros autores empregando o ETE em cirróticos, que varia de 51,0 a 53,9%^{34,47}.

Como o ETE é considerado padrão ouro para o diagnóstico de DVIP e pelos resultados encontrados neste estudo, foi considerado os resultados do ETE quando da análise da associação entre a presença de DVIP e as variáveis clínicas e laboratoriais.

5.3.2 Prevalência das DVIP entre os grupos

Como a maioria dos estudos sobre DVIP empregando a ecocardiografia com contraste foi realizada em cirróticos, não havia dados suficientes disponíveis sobre a prevalência em esquistossomóticos, muito menos na forma hepatoesplênica. Com exceção de relatos de casos^{16,45}, apenas um trabalho foi publicado sobre o tema em esquistossomóticos na forma hepatoesplênica e hepatointestinal⁷⁷.

As DVIP na esquistossomose foram demonstradas em estudos histológicos^{40,57,62} e fisiológicos¹¹². A maioria das manifestações cardiopulmonares graves da esquistossomose está associada à forma hepatoesplênica, tendo a hipertensão porta papel importante na fisiopatologia destas alterações^{14,15,19,79}.

Tem sido descrita a presença de DVIP e de SHP em pacientes não cirróticos com hipertensão porta, sem disfunção hepatocelular, sendo sugerido que a realização de cirurgia descompressiva pudesse ter papel na reversibilidade das DVIP¹²⁹, assim como o transplante hepático resulta na reversão da SHP^{69,75,83}. Neste sentido, era de se esperar que a prevalência das DVIP, no presente estudo, fosse menor no GII, composto de pacientes submetidos à esplenectomia e LVGE, tratamento que sabidamente diminui tanto a pressão quanto o fluxo no sistema porta⁷².

Era esperado também, que houvesse maior prevalência de DVIP no GIII, grupo com pior reserva funcional hepática, já que a forma cianótica da esquistossomose foi descrita em pacientes com maior grau de disfunção celular⁴³. Entretanto, isto não ocorreu. A prevalência das DVIP foi semelhante nos três grupos tanto ao ETT como ao ETE. A descompressão porta não parece ter papel na prevenção do aparecimento de DVIP, inclusive porque em estudos mais antigos há relatos de aparecimento de cianose após esplenectomia^{62,43,130}.

É possível que a hipertensão porta seja o denominador comum nestes três grupos de pacientes e, que os mesmos fatores envolvidos na gênese da circulação hiperkinética, presente na hipertensão porta de qualquer etiologia, estejam envolvidos na formação das DVIP.

Entretanto, até o presente, a correlação entre o grau de acometimento do parênquima

hepático e da hipertensão porta com a presença e intensidade de DVIP ainda é controversa^{89,131,132}. Neste sentido, neste, e em outros estudos^{36,37}, não foi encontrada relação entre a presença e gravidade de SHP, com a intensidade da doença hepática, baseada na classificação de Child-Pugh.

O mecanismo pelo qual a hipertensão porta resulta na dilatação vascular pulmonar ainda é desconhecido, porém cita-se a predisposição genética aliada a desequilíbrio no tônus cardiovascular mediado pela endotelina e óxido nítrico^{38,39,69,117,132}.

5.3.3 Relação entre a presença de DVIP com as variáveis clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas

5.3.3.1 Aspectos relacionados à hipertensão porta

Clinicamente a correlação entre a gravidade da hipertensão porta e a presença de anastomoses portopulmonares, frutos da própria hipertensão porta, traduz-se por maior presença de varizes de esôfago e de episódios de sangramento digestivo. Há também relação entre o diâmetro da veia porta ao ultrassom, com a gravidade da hipertensão porta. É sabido que pacientes com colaterais extensas perihilares do baço, apresentam menor pressão porta devido a descompressão deste sistema^{101,102}. Entretanto, ao se comparar pacientes com e sem DVIP com as manifestações clínicas no presente estudo, não foi observada associação entre presença de circulação colateral e diâmetro da veia porta ao ultra-som, assim como entre antecedente de escleroterapia de varizes de esôfago e de hemorragia digestiva, grau de fibrose portal e reserva funcional hepática (Child-Pugh) com a presença de DVIP. O que pode levar a suposição de que talvez não seja a gravidade da hipertensão porta e/ou a intensidade do acometimento hepático, os responsáveis pela presença das DVIP.

Alguns autores acreditam que na esquistossomose o aparecimento das DVIP dependeria da intensidade da carga parasitária⁵⁷. A carga parasitária parece ser fator determinante, na gênese da esquistossomose hepatoesplênica, associada a fatores genéticos e ambientais¹¹. Entretanto, não parece haver regressão das DVIP com o tratamento antiparasitário, já que todos os pacientes deste estudo haviam sido tratados previamente, alguns mais de uma vez. Apesar do tratamento específico da esquistossomose apresentar resultados favoráveis na forma compensada, com melhora na função hepática e diminuição do tamanho do baço e do fígado, nas formas complicadas, em estágios mais avançados, não mostrou benefício¹³³. A questão da carga parasitária não foi avaliada neste estudo, por se tratar de pacientes crônicos, já tratados previamente.

A resposta imune individual a obstrução ao fluxo sanguíneo, causada pela embolização dos ovos para os pulmões, pode ter um papel na gênese da HAP e das DVIP na esquistossomose¹⁴. Isto poderia explicar o fato de pacientes com número significativo de ovos nos pulmões, não apresentarem HAP ou DVIP¹⁵. As formas graves da esquistossomose apareceriam em indivíduos incapazes de modular a resposta imune¹⁴.

Outros autores acreditam que as formas graves pulmonares resultam de infecção maciça, e que as infecções pequenas e repetidas, tendem a induzir resistência e a produzir formas leves da doença¹³⁴. Fala a favor desta teoria, o fato de não ter sido encontrada no presente estudo, relação entre o tempo de acometimento da doença e a presença de DVIP, havendo portadores da doença há mais de 30 anos sem DVIP. Apesar do pressuposto, de que as alterações cardiopulmonares em geral, requerem cinco ou mais anos de eliminação de ovos para se manifestarem¹⁹, no presente estudo, houve indivíduos com diagnóstico da doença há um ano e que apresentavam DVIP.

5.3.3.2 Aspectos relacionados à faixa etária e ao gênero

Em estudos publicados até na década de 80, sobre formas cardiopulmonares da esquistossomose, os indivíduos mais acometidos eram do gênero masculino, na faixa etária entre 10 a 30 anos⁴³. Neste estudo, apesar de terem sido avaliados mais indivíduos do gênero feminino, não foi encontrado predomínio de DVIP em relação ao gênero. Também não foi encontrada diferença, na prevalência deste fenômeno, por faixa etária, lembrando que foram estudados indivíduos entre 14 e 75 anos, com média de idade de 47 anos, semelhante à encontrada em estudos mais recentes sobre manifestações cardiopulmonares da esquistossomose^{65,66}.

Parece ter havido a partir da década de 80, a mudança da faixa etária mais atingida pelas formas graves da esquistossomose, para maiores de 30 anos, devido a quimioterapia empregada no tratamento seletivo do grupo de dois a 14 anos, adotada como medida de controle nos municípios, com prevalência entre 25,0 e 50,0%, no período de 1980 a 1986^{8,97}.

5.3.3.3 Aspectos relacionados às manifestações clínicas

Este estudo sugere que pequenos desvios intrapulmonares acontecem sem que haja exteriorização clínica dos mesmos, não sendo encontrada relação entre pacientes com e sem DVIP com a presença de sinais e sintomas tais como dispnéia, platipneia, cianose, baqueteamento digital. Todavia, estas manifestações poderiam estar presentes em pacientes com graus mais acentuados de desvios intrapulmonares, como foi o caso de cianose,

encontrada em nove dos 48 pacientes deste estudo, onde seis apresentavam DVIP significantes ao ETE e um discreta ao ETT. Nos outros dois pacientes cianóticos, a cianose era secundária a doença pulmonar em um e a HAP no outro.

Em relação à dispnéia, este é um sintoma freqüente e inespecífico, referido por 15 de 48 pacientes (31%) deste estudo, podendo ser secundário a anemia, comum nos mesmos, em consequência de episódios de hemorragia digestiva alta, ou a retenção hídrica e ascite. Também podem estar relacionada a presença de HAP, presente em nove dos 48 pacientes analisados. Em outro estudo foi encontrada relação entre ETE positivo para DAVP e presença de dispnéia⁴⁷

5.3.3.4 Aspectos relacionados às alterações laboratoriais

Nos pacientes deste estudo não foi encontrado relação entre os testes de função hepática (AST, ALT, γ GT, Albumina, INR), hematócrito e positividade para DVIP no ETE, exceto por médias mais elevadas de valores da BT. Em outros estudos, esta relação também não foi encontrada, inclusive para valores de BT^{77,118,135}.

Os dados disponíveis são conflitantes entre a relação da gravidade da doença hepática segundo a classificação de Child-Pugh com o grau de hipoxemia⁷⁶, com estudos onde esta relação foi encontrada^{48,136,137} e outros não^{131,138,139}. Quanto ao achado de valores médios mais elevados de BT neste estudo, convém lembrar que bilirrubina é um dos componentes da classificação de Child-Pugh. Entretanto, não foi encontrada relação entre a presença de DVIP e classificação de Child-Pugh, inclusive naqueles pacientes com DVIP significantes (graus IV a VI), semelhante a outro estudo recente¹²⁸.

5.3.4 Aspectos relacionados aos parâmetros de oxigenação arterial e os achados do ecocardiograma com contraste

A alta prevalência de pacientes com exame positivo pelo ETT com contraste encontrada neste e em outros estudos, e a falta de correlação entre exame positivo com hipoxemia, sugerem que estes achados possam ser pouco específicos, ou ainda que o ETT com contraste permita realizar o diagnóstico de DVIP em estágio mais precoce da doença, quando as anormalidades gasosas ainda não se manifestaram^{28,33,34,53,118}.

O ETT parece ter pouca especificidade para diagnóstico de SHP, porque muitos pacientes apresentam exame positivo, sem evidência de hipoxemia, critério essencial para o diagnóstico de SHP. Assim, ele permanece como um teste de alta sensibilidade para a presença de DVIP e baixa especificidade para o diagnóstico de hipoxemia⁷⁶, como ficou

evidente neste estudo onde não se encontrou relação entre os parâmetros de oxigenação com a presença de DVIP com ETT.

Todavia, o ETE por ser superior ao ETT no diagnóstico de DVIP e empregar escala de gradação da intensidade do fenômeno, parece ser mais capaz em identificar associação entre a presença de DVIP e alterações dos gases sanguíneos. A frequência de SHP em cirróticos aumentou de 5,0 para 19,0% com ETE comparado ao ETT⁴⁷. Neste estudo com ETE, foi encontrada relação significativa entre a presença de DVIP e anormalidades na oxigenação dos pacientes, com valores menores de SO_2 , de PaO_2 e mais elevados de $DA-aO_2$ nos pacientes com DVIP. Como também foi encontrada relação entre hipoxemia e grau de opacificação das cavidades esquerdas, evidente na comparação entre pacientes sem DVIP ou positivo discreto com pacientes com DVIP significativas. Achados semelhantes a outros estudos^{47,48,128,141}, apesar de não ser achado unanimidade³⁴.

Alguns estudos sobre o papel da oximetria de pulso na triagem de pacientes com DVIP, têm demonstrado que este exame pode ser útil na detecção da hipoxemia em hepatopatas^{118,120,121}.

No presente estudo, foi encontrada associação significativa entre a presença de DVIP significativas e menor saturação de oxigênio, detectada pela oximetria de pulso. O resultado deste estudo, confirma que a oximetria de pulso pode ter um papel na avaliação de pacientes esquistossomóticos, em associação com a ecocardiografia com contraste, tanto no ETT como no ETE.

A determinação da saturação de oxigênio com o paciente em pé e deitado é um teste simples para identificar pacientes com SHP¹¹⁸, podendo esta prática ser incorporada na avaliação de rotina dos pacientes no ambulatório de esquistossomose por ser barata e custo efetivo¹²¹. Entretanto, por ser pouco específica não deve ser usada isoladamente¹¹⁸

No presente estudo, nos 28 pacientes com gasometria arterial foi encontrada SHP em 17,85%, considerando hipoxemia $PO_2 < 70 \text{ mmHg}$ e 42,85% considerando a $DA-aO_2 > 15 \text{ mmHg}$. A prevalência de SHP foi maior quando empregado o critério da $DA-aO_2 > 15 \text{ mmHg}$, assim como em outro estudo onde foi encontrado 31%¹³⁸. Adicionalmente, no presente estudo, nove pacientes apresentavam $DA-aO_2 > 15 \text{ mmHg}$ com ETE negativo para DVIP. A hipoxemia, assim como a diferença alvéolo arterial de oxigênio pode ocorrer em uma série de doenças, levando a diagnóstico errôneo de SHP⁷⁶. A falta de critérios padronizados para definir a SHP, e de teste confirmatório da doença propicia ampla variação na prevalência entre os estudos^{76,138}.

Apesar de não existir, até o momento, tratamento específico para as DVIP, exceto nos casos dos cirróticos, onde o transplante hepático mostrou ser eficaz na regressão destas.^{36,53,76}. A detecção precoce das DVIP, possibilitando o tratamento da parasitose, a retirada do indivíduo afetado da área de risco, evitando assim a reinfestação dos pacientes com exame positivo para DVIP, talvez possa diminuir a progressão da doença.

5.3.5. Relação entre os diâmetros das cavidades esquerdas e a presença de DVIP

Diante da circulação hiperdinâmica encontrada em pacientes com hipertensão porta^{70,72}, agravada em tese pela sobrecarga imposta pelo desvio intrapulmonar, que poderia ocasionar alterações de diâmetro e volume das cavidades esquerdas, ou de pressão no leito vascular pulmonar, não foi encontrada no presente estudo relação entre estas variáveis e a presença de DVIP na ecocardiografia com contraste, achado semelhante a outro estudo nacional³⁴

5.3.6 Limitações do estudo

Há algumas limitações neste estudo. O sistema de gradação da intensidade das microbolhas é subjetivo. Também, a variabilidade da intensidade das microbolhas depende da rapidez da injeção, da intensidade da agitação manual da solução salina e da frequência cardíaca.

Para o diagnóstico diferencial com forame oval pérvio, nem sempre se consegue uma manobra de Valsalva adequada, devido a sedação do paciente empregada para a realização do ETE.

Em relação a seleção dos pacientes, pode ter havido viés, por se tratar de pacientes crônicos, acompanhados em ambulatório de referência de esquistossomose, no qual pacientes mais aderentes ao tratamento são mais bem estudados.

6 Conclusão

A investigação da prevalência das DVIP em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica e sua associação com parâmetros clínicos laboratoriais e ultrassonográficos, além da análise comparativa de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia permitiram as seguintes conclusões:

Os portadores de EHE nas formas pura, mista e submetidos previamente à descompressão do sistema porta apresentam elevadas prevalências de DVIP (ETT - 83,3%, ETE - 43,8%), sem diferenças significantes entre os grupos.

Não foi encontrada associação entre a presença de DVIP diagnosticada pelo ETE com as manifestações clínicas (gênero, idade, tempo de diagnóstico, dispnéia, platipneia, cianose, baqueteamento digital, passado de hemorragia digestiva alta, fumo, escleroterapia, capacidade funcional hepática avaliada pela classificação de Child-Pugh), ultrassonográficas (grau de fibrose periportal, presença de circulação colateral e diâmetro da veia porta ao ultra-som) e laboratoriais exceto por níveis mais elevados de bilirrubina total.

A presença de DVIP ao ETE está associada à diminuição de SO_2 , na oximetria de pulso e gasometria arterial, de PaO_2 e a níveis mais elevados de $DA-aO_2$.

O ETT é método sensível, com alto valor preditivo negativo, porém pouco específico, com acurácia e valor preditivo positivo mediano, quando comparado ao ETE para diagnóstico de DVIP.

Referências

1. World Health Organization. Report of the Scientific Working Group meeting on Schistosomiasis. WHO. Geneva, 2005.
 2. Bruun B, Aagaard-Hansen J. World Health Organization. The Social context of Schistosomiasis and its control. An introduction and annotated bibliography. WHO. Geneva, 2008
 3. Coutinho AD, Domingues ALC. Esquistossomose mansoni In: Dani R, Castro LP. Gastroenterologia clínica. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993; vol. 2, cap.108, p.1697-728.
 4. Katz N, Peixoto SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2000; 33(3): 303-8.
 5. Barbosa CS, Silva CB, Barbosa FS. Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no Estado de Pernambuco no Brasil. Rev Saúde Pública. 1996; 30 (6): 609-16.
 6. Freese de Carvalho EM, Acioli MD, Branco MA, Costa AM, Cesse EAP, Andrade AG, Mello EMLL. Evolução da esquistossomose na Zona da Mata Sul de Pernambuco. Epidemiologia e situação atual: controle ou descontrole? Cad Saúde Publica. 1998; 14(4): 787-795
 7. Barbosa CSB, Pieri OS, Silva CB, Barbosa FS. Ecoepidemiologia da esquistossomose urbana na ilha de Itamaracá, Estado de Pernambuco. Rev Saúde Pública 2000; 34(4): 337-41.
 8. Favre TC, Pieri OS, Barbosa CS, Beck L. Avaliação das ações de controle da esquistossomose implementadas entre 1977 e 1996 na área endêmica de Pernambuco, Brasil. Rev Soc Brás Med Trop. 2001; 34(6): 569-76.
 9. Amaral RS, Tauil PS, Lima DD, Engels D. An analyzes of the impact of the Schistosomiasis control programme in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006; 101(Suppl. D): 79-85, 2006.
 10. Secretaria Estadual de Saúde. Controle da esquistossomose: Boletim Epidemiológico da Esquistossomose. Recife; 2008
 11. Barreto VST, Domingues ALC. Doença hepática na esquistossomose. In: Coelho J. Aparelho digestivo. Clínica e cirurgia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p.1071-84.
-

12. Wu GY, Halim MH. Schistosomiasis: progress and problems. *World J Gastroenterol.* 2000; 6(1): 12-9.
13. Pereira LM, Melo MC, Saleh MG, Massarolo P, Koskinas J, Domingues AL, et al. Hepatitis C virus infection in schistosomiasis mansoni in Brazil; *J Med Virol.* 1995; 45(4):423-8.
14. Barbosa MM, Lamounier JA, Lambertucci J. Acometimento cardiopulmonar na esquistossomose. *Arq Bras Cardiol.* 1995; 65(4): 343-8.
15. Guimarães AC. Situação atual dos conhecimentos sobre o envolvimento cardiopulmonar na esquistossomose mansônica. *Arq Bras Cardiol.* 1982; 38(4): 301-309.
16. Rafla SM, Sourour S. Detection of intrapulmonary shunts in Schistosomal cor pulmonale. *Chest.* 1993; 104(4):1280-1.
17. Gonçalves EC, Fonseca APC, Pittella JEH. Frequency of *Schistosomiasis mansoni*, of its clinicopathological forms and of the ectopic locations of the parasites in autopsies in Belo Horizonte, Brazil. *J Trop Med Hyg.* 1995; 98(5):289-95.
18. Bethlem EP, Schettino GP, Carvalho CR. Pulmonary schistosomiasis. *Curr Opin Pulm Med.* 1997; 3(5):361-5.
19. Morris W, Knauer CM. Cardiopulmonary manifestations of schistosomiasis. *Semin Respir Infect.* 1997; 12(2):159-70.
20. Anabtawl IN, Ellison RG, Ellison LT. Pulmonary arteriovenous aneurysms and fistulas: anatomical variations, embryology and classification. *Ann Thorac Surg.* 1965; 122(1):277-85.
21. Bernstein HS, Brock MM, Silverman NH, Bristow J. Development of pulmonary arteriovenous fistulae in children after cavopulmonary shunt. *Circulation* 1995; 92(9):309-14.
22. Srivastava D, Preminger T, Lock JE, Mandell V, Keane JF, Mayer JE Jr, et al. Hepatic venous blood and the development of pulmonary arteriovenous malformation in congenital heart disease. *Circulation.* 1995; 92(5):1217-22.
23. Santana MVT, Paredes P, Pontes Jr SC, Esteves CA, Fontes VF, Souza JEM. Contribuição para o diagnóstico e o tratamento das fístulas arteriovenosas pulmonares após a operação de Glenn Bidirecional. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83 (número especial): 34-42.
24. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of art review. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158(2): 643-61.

25. Khurshid I and Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad. Med. J.*, Apr 2002; 78(918): 191 - 197.
26. Krowka MJ, Cortese DA. Pulmonary aspects of chronic liver disease and liver transplantation. *Mayo Clin Proc.* 1985; 60(6):407-18.
27. Edell ES, Cortese DA, Krowka MJ, Rehder K. Severe hypoxemia and liver disease. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140(6):1631-5.
28. Krowka MJ, Tajik J, Dickson R, Wiesner RH, Cortese DA. Intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) in liver transplant candidates. Screening by two dimensional contrast - enhanced echocardiography. *Chest* 1990; 97(5):1165-70.
29. Andrivet P, Cadranet J, Housset B, Herigault R, Harf A, Adnot S. Mechanisms of impaired arterial oxygenation in patients with liver cirrhosis and severe respiratory insufficiency. Effects of indomethacin. *Chest.* 1993; 103(2):500-7.
30. Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. *Chest* 1994; 105(5): 1528-37
31. Lange PA, Stoller JK. The Hepatopulmonary syndrome. *Ann Int Med.* 1995; 122 (7):521-9.
32. Krowka MJ, Porayko MK, Plevak DJ, Pappas SC, Steers JL, Krom RAF, Wiesner RH. Hepatopulmonary syndrome with progressive hypoxemia as an indication for liver transplantation: case reports and literature review. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72(1):44-53.
33. Aller R, Moya JL, Moreira V, Boixeda D, Cano A, Picher J, et al. Diagnosis of Hepatopulmonary syndrome with contrast transesophageal echocardiography. Advantages over transthoracic echocardiography. *Dig Dis Sci.* 1999;44(6):1243-8.
34. Pavarino PR, Corbucci HAR, Marchi CH, Mata PF, Godoy MF. A ecocardiografia de contraste no diagnóstico de dilatações vasculares intrapulmonares em candidatos ao transplante hepático. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82(6):515-8.
35. Rodríguez-Roisin R, Krowka, M J. Herve Ph, Fallon MB on behalf of the ERS (European Respiratory Society) Task Force-PHD Scientific Committee. Highlights of the ERS Task Force on pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). *J Hepatology* 2005; 42(6):924-27
36. Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of Hepatopulmonary syndrome: impact of liver transplantation. *Hepatology* 2005; 41(5): 1122-9
37. Rodríguez-Roisin R, Krowka, M J. Hepatopulmonary Syndrome - A Liver-Induced Lung Vascular Disorder. *NEJM* 2008; 358(22): 2378–87.

38. Cremona G, Higgenbottom TW, Mayoral V, Alexander G, Demoncheaux E, Borland C et al. Elevated exhaled nitric oxide in patients with Hepatopulmonary syndrome. *Eur Respir J* 1995;8(11):1883-5.
39. Rolla G, Brussino L, Colagrande P, Dutto L, Polizzi S, Scappaticci E, Bergeroni S, Morello M, Marzano A, Martinasso G, Salizzoni M, Bucca C. Exhaled nitric oxide and oxygenation abnormalities in hepatic cirrhosis. *Hepatology* 1997; 26(4): 842-47.
40. Faria JL, Czapski J, Leite M, Penna D, Fugioka T, Cintra A. Cyanosis in Manson's schistosomiasis. Role of Pulmonary *Schistosomotic* Arteriovenous Fistules. *Am Heart J*. 1957; 54:196-204.
41. Carvalho JAM, Coelho RB. Incidência da esquistossomose pulmonar em Pernambuco. *An Fac Med Univ Recife*. 1960; 209:361-8.
42. Cavalcanti IL, Tompson G, Souza N, Barbosa FS. Pulmonary hypertension in *schistosomiasis*. *Br Heart J*. 1962; 24:363-71.
43. Cavalcanti IL. Esquistossomose cardiopulmonar. Em: *Enciclopedia médica Brasileira – Cardiologia*. Livro médico Edit Ltda. Rio de Janeiro. 1978
44. Huggins DW, Malta JA, Milfond JC, Cortez JB, Vasconcelos LF. Incidência de esquistossomose vasculo-pulmonar no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco no período de 1970/80. *Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco*. 1984. 6(3):41-50
45. Al-Moamary M, Altraif I. Hepatopulmonary Syndrome associates with schistosomal liver disease. *Can J Gastroenterol*. 1997; 11(5): 449-450
46. Duch PM, Chandrasekaran K, Mulhern CB, Ross JJ, MacMillian RM. Transesophageal echocardiography diagnosis of pulmonary arteriovenous malformation. Role of contrast and pulsed Doppler echocardiography. *Chest*. 1994; 105(5): 1604-05
47. Vedrinne JM, Duperret S, Bizollon T, Magnin C, Motin J, Trepo C, Ducerf C. Comparison of transesophageal and transthoracic contrast echocardiography for detection of an intrapulmonary shunt in liver disease. *Chest* 1997; 111: 1236-40
48. Aller R, Moya JL, Moreira V, Garcia-Lledo A, Sanroman AL, Paino C, Boixeda D. Diagnosis and grading of intrapulmonary vascular dilatation in cirrhotic patients with contrast transesophageal echocardiography. *J Hepatol*. 1999; 31(6): 1044-52
49. Oliveira GHM, Seward JB, Cortese DA, Dines DE. Contrast transesophageal echocardiography in the diagnosis and localization of diffuse pulmonary telangiectasias. *Chest*. 2000; 118 (2): 557-59

50. Nanthakumar K, Graham AT, Robinson TI, Grande P, Pugash RA, Clarke JA, Hutchison SJ, Mandzia JL, Hyland RH, Faughnan ME. Contrast echocardiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Am Heart J.* 2001;141(2):243-6
51. Gossage JR. The role of echocardiography in screening for pulmonary arteriovenous malformations. *Chest.* 2003; 123(2):320-22.
52. Zukotynski K, Chan RP, Chow CM, Cohen JH, Faughnan ME. Contrast echocardiography grading predicts pulmonary arteriovenous malformations on CT. *Chest* 2007; 132(1):18-23.
53. Lenci I, Alvir A, Manzia TM, Toti L, Neuberger J, Steeds R. Saline contrast echocardiography in patients with Hepatopulmonary Syndrome awaiting liver transplantation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22(1):89-94
54. Belleli V. Les Oeufs de Bilharzia haematobia dans les poumons. *Unione Med Egiz Alessandria* 1884-1885.1: 22-23
55. Symmers W. A note on a case of bilharzial worms in the pulmonary blood in a case of bilharzial colitis. *Lancet* 1905; 168:1-22.
56. Turner GA. Pulmonary bilharziosis in South Africa. *Transvaal Medical Journal.* 1908; December, pp. 107-110.
57. Shaw AFB, and Ghareeb AA. The pathogenesis of pulmonary schistosomiasis in Egypt with special reference to Ayerza's disease. *J Pathol Bacteriol.* 1938; 46:401-424.
58. Araujo E. Localizações extra-intestinais de verminose (*Schistosoma Mansoni*) com apresentação de preparados. *Gaz Med Bahia.* 1921; 52: 417-426.
59. Meira JA. Estudo clínico das formas pulmonares da esquistossomíase mansônica. *Arq Cir Clin Exper* 1942. [S.I.], 6(1): 3-136.
60. Marques RJ. Esquistossomose mansônica pulmonar (Estudo clínico) [Tese]. Recife: Faculdade de Medicina do Recife; 1951.
61. Faria JL. Cor pulmonale in Manson's schistosomiasis.I. Frequency in necropsy material: pulmonary vascular changes caused by schistosome ova. *Am J Path* 1954; 30:167-193
62. Faria JL, Barbas JV, Fujioka T, Lion MF, Andrade UA, Decourt LV. Pulmonary schistosomal arteriovenous fistulas producing a new cyanotic syndrome in Manson's schistosomiasis. *AM Heart J.* 1959; 58(4): 556-67
63. Chaves, E. Cor pulmonale crônico esquistossomótico. II. Alguns aspectos das lesões vasculares pulmonares causadas pelos ovos de *S mansoni*. *Ver Inst Med Trop.* 1960; 2(3): 163-170.

64. De Cleva R, Herman P, Pugliese V, Zilberstein B, Saad WA, Rodrigues JJ, Laudanna AA. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis – prospective study. *Hepatogastroenterology*. 2003; 50: 2028-30
65. Lapa M, Dias B, Jardim C, Fernandes CJC, Dourado PMM, Figueiredo M, Farias A, Tsutsui J, Terra-Filho M, Humbert M, Souza R. Cardiopulmonary manifestations of hepatosplenic schistosomiasis. *Circulation*. 2009; 119(11): 1518-23
66. Ferreira RCS, Domingues ALC, Bandeira AP, Markman Filho B, Albuquerque Filho ES, Correia de Araujo ACC, Batista LJB, Markman M, Campelo ARL. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with shistosomal liver fibrosis. *Ann Trop Med & Parasit*. 2009; 103(2): 129-143
67. Petroianu A. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta na esquistossomose mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(2):253-65.
68. Cichoz-Lach H, Celinsk K, Slomka M, Kasztelan-Szczerbinska B. Pathophysiology of portal hypertension. *J Physiol Pharmacol*. 2008; 59 suppl 2: 231-8
69. Singh C, Sager JS. Pulmonary complications of cirrhosis. *Med Clin N Am*. 2009; 93: 871-883.
70. De Cleva R, Pugliese V, Zilberstein B, Saad WA, Pinotti HW, Laudanna AA. Hyperdynamic circulation in Manson's hepatosplenic schistosomiasis. *Rev Hosp Clin Fac Med*. (Sao Paulo) 1998; 53(1):6-10.
71. Alves Junior A, Alves MDNT, Gonçalves KRA, Cruz JF, Melo VA, Machado MCC. Hipertensão portal esquistossomótica avaliação do fluxo sanguíneo portal antes e após tratamento cirúrgico. *Rev Col Bras Cir*. 2001; 28(5):330-335
72. De Cleva R, Saad WA, Herman P, Pugliese V, Zilberstein B, Laudanna AA, Gama-Rodrigues JJ. Portal hyperflow in patients with mansonic schistosomiasis. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*. 2004; 59(1):10-14.
73. De Cleva R, Herman P, Carneiro D'albuquerque LA, Pugliese V, Santarem OL, Abrão Saad W. Pre - and postoperative systemic hemodynamic evaluation in patients subjected to esophagogastric devascularization plus splenectomy and distal splenorenal shunt: a comparative study in schistosomal portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(41): 5471-75.
74. Snell AM. The effects of chronic disease of the liver on the composition and physiochemical properties of blood: changes in the serum proteins; reduction in the oxygen saturation of the arterial blood. *Ann Intern Med*. 1935; 9:690-711.

75. Kennedy TC, Knudson RJ. Exercise-aggravated hypoxemia and orthodeoxia in cirrhosis. *Chest*. 1977; 72(3):305-9.
76. Mandell MS. The diagnosis and treatment of hepatopulmonary syndrome. *Clin Liver Dis*. 2006; 10: 387-405
77. Ferreira RCS, Domingues ALC, Markman Filho B, Veras FHAP, Batista LJB, Albuquerque Filho ES. Hepatopulmonary syndrome in patients with *Schistosoma mansoni* periportal fibrosis. *Acta Trop*. 2009; 111: 119-124.
78. Pedroso ERP. Alterações pulmonares associadas a esquistossomose mansoni. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 1989; 84 (suppl I):46-57
79. Guimaraes A, Guimaraes I. Pulmonary schistosomiasis. "In": Om P Sharma, ed. *Lung Disease in the Tropics*. New York: Marcel Dekker; 1991. p 319-337 (*Lung Biology in Health and Disease Series*, 51).
80. Arams GA, Jaffe CC, Hoffer PB, Binder HJ, Fallon MB. Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusion scan in patients with hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109:1283-88.
81. Remy JM, Remy-Jardim M, Wattinne L, Deffontaines C. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology* 1992;182(3):809-16.
82. Kraemer N, Krombach GA. Images in clinical medicine. Pulmonary arteriovenous fistula. *NEJM*. 2009; Apr 23 360(17):1769.
83. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndromes. *Gut* 2000; 46:1-4.
84. Lima B, Martinelli A, França AVC. Síndrome hepatopulmonar. Patogenia, diagnóstico e tratamento. *Arq. Gastroenterol* 2004; 41(4): 250-258.
85. Stratakos G, Malagari K, Broutzos E, Zakyntinos E, Roussos C, Papiris S. Dyspnoea and cyanosis in a cirrhotic patient. *Eur Respir J* 2002; 19: 780–783
86. Walsh K, Alexander G. Alcoholic liver disease. *Postgrad Med J*. 2000; 76: 280-286.
87. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92(6 supl.1); 1-71
88. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. WHO. Geneva, 2000.

89. Cairo Working Group. The Use of Diagnostic Ultrasound In Shistosomiasis- Attempts at Standardization of methodology. *Acta Trop* 1992. 52: 45-63
90. Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Lie JT. Two-dimensional real time ultrasonic imaging of the heart and great vessels. Technique, image orientation, structure identification, and validation. *Mayo Clin Proc.* 1978;53(5):271-303.
91. Quiñones MA, Chair, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, and Zoghbi WA. Recommendations for Quantification of Doppler Echocardiography: A Report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15:167-84
92. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MST and Stewart WJ. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440-1463
93. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *JACC*, 2004; 43(12):40S-47S
94. Flachskampf FA, Decoodt P, Fraser AG, Daniel WG and Roelandt JR for the Subgroup on Transesophageal Echocardiography and Valvular Heart Disease, on behalf of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology. Recommendations for Performing Transesophageal Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2001; 2 (1): 8-21.
95. Soliman OII, Geleijnse ML, Meijboom FJ, Nemes A, Kamp O, Nihoyannopoulos P, Masani N, Feinstein SB, Ten Cate FJ. The use of contrast echocardiography for the detection of cardiac shunts. *Eur J Echocardiogr.* 2007; 8(3) S2eS12. Epub 2007 Apr 25.
96. Mulvagh SA, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SA, Becher H, Bierig, MS, Burns PN et al. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21 (11): 1179-1201

97. Resendes APC, Souza-Santos R, Barbosa CS. Internação hospitalar e mortalidade por esquistossomose mansônica no estado de Pernambuco, Brasil, 1992/ 2000. *Cad Saúde Publ.* 2005; 21(5): 1392-1401
98. Ventura LO, Brandt CT. Projeto Mutirão de Catarata em centro de referência oftalmológico, em Pernambuco: perfil, grau de satisfação e benefício visual do usuário. *Arq Bras Oftalmol.* 2004;67:231-5
99. Brandt CT, Maciel DST, Frei Caneca AO. Splenectomy associated with ligation of left gastric vein in children with surgical schistosomiasis: analysis of the hepatic functional reserve. *Acta Cir Bras.* 1997; 12(3):150-53.
100. Ferraz A, Brandt, CT, Guimarães AV. Avaliação do índice tornozelo/braço em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica. *Ann Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2007; 52(2):148-157
101. Hatz C, Jenkins JM, Ali QM, Abdel-Wahab, Cerri GG, Tanner. A review of the literature on the use of ultrasonography in schistosomiasis with special referente to its use in field studies. 2. *Schistosoma mansoni.* *Acta Trop* 1992;51:15-28
102. Machado MM, Rosa ACF, Oliveira IRS, Cerri GG. Aspectos ultra-sonográficos da esquistossomose hepatoesplênica. *Radiol Brás* 2002;35(1):41-5.
103. Ferraz AAB, Lopes EPA, Bacelar TS, Silveira MJC, Silva LMM, Ferraz EM. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica no HC-UFPE – análise de 131 casos. *Rev Col Bras Cir.* 2000;27(5):333-37.
104. Ferraz AAB, Lopes EPA, Araujo Junior JGC, Andrade Lima B, Cantarelli F, Ferraz EM. Varizes de fundo gástrico na hipertensão portal esquistossomótica: Resultados cirúrgicos. *Rev Col Bras Cir.* 2003;30(1):21-8
105. Serufo JC, Lambertucci JR. Esquistossomose e hepatites virais: uma revisão. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997;30:313-22
106. Aquino RTR, Chieffi PP, Catunda SM, Araujo MF, Ribeiro MCSA, Taddeo EF, Rolim EG. Hepatitis B and C virus markers among patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2000; 42(6):313-20
107. Silva JLA, Coêlho, MRCD, Souza, VSB; Domingues, ALC. Soroprevalência da hepatite C em pacientes com esquistossomose. *Rev Para Med.* 2008; 22(1):27-32.
108. Brandt CT, Caneca OA, Tavares DJ, Avila Junior L. Surgical hepatosplenic schistosomiasis mansoni in children: a Doppler study of the portal vein and hepatic artery. *Trans R Soc Med Hyg.* 1995; 89(1): 70-71

109. Menezes HL, Juca MJ, Brandt CT, Gomes EGA, Patrício AR, Souto Maior PM. Dopplerfluxometria do sistema porta em portadores de esquistossomose submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2001; 46(1): 23-7.
110. Lambertucci JR, Resende V, Izabela Voieta I. Portal vein thrombosis in a patient with hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42(2):235-36.
111. Makdissi FF, Herman P, Marcel Autran C, Machado MAC, Pugliese V, Carneiro D'Albuquerque LAC, Saad WA. Trombose de veia porta após desconexão ázigo-portal e esplenectomia em pacientes esquistossomóticos. Qual a real importância? *Arq Gastroenterol.* 2009; 46(1):50-56.
112. Zaki HA, El Heneidy AR, Hhalil M. Use of krypton 85 in study of hypoxia in portopulmonary bilharziasis. *BMJ* 1964; 1: 1021-22.
113. Simonneau, G, Robbins, IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton, CP, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *JACC.* 2009; 54(1) suppl S: 43-54 .
114. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009; 30(20):2493-537.
115. Barbosa MM, Lamounier JA, Oliveira EC, Souza MV, MarquesDS, Silva AA, Lambertucci JR. Pulmonary hypertension in schistosomiasis mansoni. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90:663-65
116. Troy PJ, Waxman AB. Portopulmonary hypertension: challenges in diagnosis and management. *Ther Adv Gastroenterol.* 2009; 2 (5):281-286.
117. Benjaminov FS, Prentice M, Sniderman KW, Siu S, Liu P, Wrong F. Portopulmonary hypertension in decompensated cirrhosis with refractory ascites. *Gut* 52:1355-1362.
118. Deibert P, Allgaier HP, Loesch S, Muller C, Olschewski M, Hamm H, Maier KP, Blum HE. Hepatopulmonary syndrome in patients with chronic liver disease: role of pulse oximetry. *BMC Gastroenterol.* 2006; 6:15. Acesso 31.10.2009. Disponível em www.biomedcentral.com/1471-230x/6/15.

119. Thompson RD, Jackson J, Michael Peters A, Dore CJ, Hughes MB. Sensitivity and specificity of radioisotopic right-left shunt measurements and pulse oximetry for the early detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Chest*. 1999; 115(1):109-113
120. Arguedas MR, Singh H, Faulk DK, Fallon MB. Utility of pulse oximetry screening for hepatopulmonary syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5(6):749-54
121. Roberts ND, Arguedas MR, Fallon MB. Cost-effectiveness of screening for hepatopulmonary syndrome in liver transplant candidates. *Liver Transplantation*. 2007; 13:206-14
122. Kim BJ, Lee SC, Park SW, Choi MS, Koh KC, Paik SW, Lee SH, Hong KP, Park JE, Seo JD. Characteristics and prevalence of intrapulmonary shunt detected by contrast echocardiography with harmonic imaging in liver transplant candidates. *Am J Cardiol* 2004; 94(4):525-8
123. Ha J, Shin M, Kang S, Pyun W, Jang K, Byun K, Rim S, Huh J, Lee B, Chung N. Enhanced Detection of Right-to-Left Shunt Through Patent Foramen Ovale by Transthoracic Contrast Echocardiography Using Harmonic Imaging. *Am J Cardiol*. 2001;87:669-71
124. Woods TD, Patel A. A critical review of patent foramen ovale detection using saline contrast echocardiography: when bubbles lie. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 19(2):215-222
125. Monaghan MJ. Second harmonic imaging: a new tune for an old fiddle? *Heart*. 2000;83:131-132
126. Madala D, Zaroff JG, Hourigan L, Foster E. Harmonic imaging improves sensitivity at the expense of specificity in the detection of patent foramen ovale. *Echocardiography*. 2004; 21(1):33-36
127. Attaran RR, Ata I, Kudithipudi V, Foster L, Sorrel V. Protocol for optimal detection and exclusion of a patent foramen ovale using transthoracic echocardiography with agitated saline microbubbles. *Echocardiography*. 2006;23(7):626-22.
128. Ferreira MAP, Menna Barreto SS, Knorst MM, Silva MRA, Pinotti AF. Semiquantitative echocardiographic evaluation of intrapulmonary vascular dilatations correlation with evaluation of shunt levels and pulmonary function parameters. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(2):106-113.
129. Binay K, Sambit S, Ranjan S. Hepatopulmonary syndrome in non cirrhotic portal hypertension. *Ann Intern Med*. 2000; 132(11):924.

130. Cavalcanti ILM, Thompson G. Cianose, cirrose hepática e esquistossomose. *An Fac Med Univ Recife*. 1962; 22(2):93-121.
131. Krowka MJ, Wiseman GA, Burnett OL, Spivey JR, Therneau T, Michael K, Porayko MK, Wiesner RH. Hepatopulmonary Syndrome. A Prospective Study of Relationships Between Severity of Liver Disease, PaO₂ Response to 100% Oxygen, and Brain Uptake After ^{99m}Tc MAA Lung Scanning. *Chest* 2000; 118(3): 615-24.
132. Fallon MB, Abrams GA. Pulmonary dysfunction in chronic liver disease. *Hepatology*. 2000; 32:859-865.
133. Coutinho A, Domingues ALC. Specific treatment of advanced schistosomiasis liver disease in man: favourable results. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1987. 82 suppl IV:335-40.
134. Andrade ZA, Andrade SG. Pathogenesis of schistosomal pulmonary arteritis. *Am J Trop Med Hyg*. 1970;19(2): 305-10.
135. Macedo LG. Síndrome hepatopulmonar em cirróticos inscritos em lista de transplante de fígado do HC-UFPE (dissertação). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco. Brasil. 2008. Disponível em: www.bdtd.ufpe.br/tedeSimplificado//tde_arquivos.
136. Mandell, M.S., 2007. Clinical controversies surrounding the diagnosis and treatment of hepatopulmonary syndrome. *Minerva Anesthesiology*.2007.73(6):347-55.
137. Vaquiery F, Moreau R, Hadengue A, Gadano A, Soupison T, Valla D, Lebrec D. Hypoxemia in patients with cirrhosis: relationship with liver failure and hemodynamic alterations. *J Hepatology*. 1997; 27(3):492-95.
138. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, Funk G, Lehr S, Kandel O, Muller C. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut*. 2002; 51:853-859.
139. Abrams GA, Nanda NC, Dubovsky EV, Krowka MJ, Fallon MB. Use of macroaggregated lung perfusion scan to diagnose hepatopulmonary syndrome: a new approach. *Gastroenterology* 1998; 114:305-310.
140. Whyte MKB, Hughes JMB, Peters AM, Usov W, Patel S, Burroughs AK. Analysis of intrapulmonary right to left shunt in the hepatopulmonary syndrome. *J Hepatol*. 1998;29(1):85-93.
141. Hopkins WE, Waggoner AD, Barzilai B. Frequency and significance of intrapulmonary right to left shunting in end stage hepatic disease. *Am J Cardiol*. 1992 15; 70(4):516-9.

Apêndices

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO

**Dilatações intravasculares pulmonares em portadores de esquistossomose mansônica
forma hepatoesplênica: estudo diagnóstico empregando ecocardiograma com contraste**

Nº.

NOME: _____

ENDEREÇO: _____

CEP- - PRONTUÁRIO:

CONTATO: _____

TELEFONE : _____ CEL: _____

DATA DE NASC: IDADE _____

PESO: ALTURA:

SEXO : 0=M 1=F PROFISSÃO _____

TEMPO DO DIAGNÓSTICO: em anos

FORMA- EHE pura- GRUPO I

Pós decompressão portal GRUPO II

Mista- (Vírus ou álcool) GIII

1.A. Sintomas

SINTOMAS: PRESENTE =1, AUSENTE=0

DISPNÉIA 1=SIM, 0= NÃO

NYHA I . Sem limitação das atividades físicas. Atividades físicas habituais não causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope.

NYHA II . Discreta limitação das atividades físicas. Confortáveis em repouso, mais atividades físicas habituais causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope.

NYHA III . Importante limitação das atividades físicas. Confortáveis em repouso, mais esforços menores causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope.

NYHA IV . Incapacidade para realizar qualquer atividade física sem sintomas.

Manifestam sinais de falência ventricular direita. Dispnéia e/ou fadiga podem estar presentes ao repouso, e o desconforto aumenta em qualquer esforço. Classificação NYHA modificada para HP/OMS.

PLATIPNÉIA 1=SIM, 0= NÃO TOSSE EXPECTORAÇÃO

HEMOPTISE SÍNCOPE TONTURA PALPITAÇÃO

DOR TORÁCICA

IM=INSUFICIÊNCIA MITRAL sim =1, não=0 ARVE= sim=1, não=0

AE – DIÂMETRO EM MM

VE – DIÂMETRO em SISTOLE EM MM.

VE – DIÂMETRO EM DIÁSTOLE .

FE .

AD - DILATAÇÃO AD: NÃO=0, LEVE=1, MODERADO=2, IMPORTANTE=3.

VD - DILATAÇÃO VD: NÃO=0, LEVE=1, MODERADO=2, IMPORTANTE=3

TP - DILATAÇÃO TP: NÃO=0, LEVE=1, MODERADO=2, IMPORTANTE=3

HVE- SIM=1,NÃO=0

PRESENÇA DE DVIP- ETT- positivo=1, negativo=0

ETTGRAU- 1,2,3,4,5,6

PRESENÇA DE FORAME OVAL PÉRVIO SIM=1, NÃO=0

VISIBILIZAÇÃO DE CONTRASTE EM VEIAS PULMONARES-SIM=1, NÃO=0

4.2. ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO;

REALIZOU ETE SIM=1, NÃO=0

ETE DVIP- ecotranseofágico- positivo=1, negativo=0

ETE GRAU - 1,2,3,4,5,6

VISIBILIZAÇÃO CONTRASTE EM VEIAS PULMONARES-SIM=1, NÃO=0

5. Exames laboratoriais

TGO TGP

BILIRRUBINA DIRETA

BILIRRUBINA INDIRETA

GAMA GT

FOSFATASE ALCALINA

PROTEINA TOTAL ALBUMINA

GLICOSE

HEMATÓCRITO HEMOGLOBINA

LEUCÓCITOS

PLAQUETAS TPAE

INR

ANTI HCV- SOROLOGIA HEPATITE C - 1=POSITIVO, 0=NEGATIVO

HBSAG MARCADOR DE HEPATITE B - 1=POSITIVO, 0=NEGATIVO

ANTI HBS-1=POSITIVO, 0=NEGATIVO

SO2 NA OXIMETRIA- VALOR ACHADO %

GASOMETRIA= SIM=1; NÃO=0

SO2 GASOMETRIA

PaO2 PaCO2 DA- aO2 PAO2

MEDICAÇÕES EM USO _____

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Dados de identificação do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Nome do paciente:

Sexo:

Data de nascimento:

Endereço:

Telefone:

Responsável legal:

Natureza: (grau de parentesco, tutor, curador)

2. Dados sobre a pesquisa científica

1. Título da pesquisa: “Dilatações vasculares intrapulmonares em portadores de Esquistossomose Mansônica forma Hepatoesplênica: estudo diagnóstico empregando ecocardiografia com contraste”.
2. Pesquisador: Dra. Lúcia Maria Vieira de Oliveira Salerno. Médica cardiologista do Complexo Hospitalar Hope Esperança e doutoranda em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco. CRM 13503.
Endereço: Av. Boa Viagem 4138 / 201. Boa Viagem. Recife, Pernambuco.
Fone: 33270342; 33022020 ramal 1202.

3. Registro das explicações do pesquisador ao paciente ou seu representante legal sobre a pesquisa:

Este estudo procura diagnosticar a presença de pequenas comunicações entre as artérias e veias do pulmão, que pode acontecer em pessoas com esquistossomose.

O exame consiste na punção de uma veia do braço, direito ou esquerdo, onde será injetado soro fisiológico agitado para formar minúsculas bolhas, ao mesmo tempo em que o coração é avaliado por um exame de ultra som chamado ecocardiograma transtorácico e transesofágico. A punção da veia é semelhante quando se faz exame de sangue e raramente traz complicações, entretanto, pode ocorrer extravasamento de sangue, ficar roxo no local ou inchar. Em seguida, a garganta será anestesiada com um jato de xilocaína, e aplicado um remédio para dormir na veia. Quando estiver dormindo será realizado um ecocardiograma empregando-se uma sonda, passada pela boca, para ver o seu coração mais de perto. O

paciente só será liberado quando estiver completamente acordado. Após o exame, poderá ocorrer leve desconforto para engolir, que logo desaparecerá. No caso de quaisquer alterações decorrentes do exame será disponibilizada assistência médica. Este exame ajuda a esclarecer a causa de alguns sintomas, como falta de ar e mãos arroxeadas. Em caso de exame positivo, e se houver possibilidade de tratamento, o pesquisador o encaminhará para o centro médico adequado.

Em nenhum momento, os participantes deste estudo, serão publicamente identificados. Não haverá despesa pessoal para o participante, assim como, não haverá compensação financeira, relacionada à sua participação. Seu desejo em participar pode ser retirado a qualquer momento do estudo, sem perdas para o participante. Se surgirem dúvidas, favor entrar em contato comigo por via telefônica, inclusive por ligação a cobrar.

3. Consentimento livre e esclarecido:

Declaro que, após convenientemente esclarecido pela equipe da pesquisa e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente estudo.

Recife, de de 2008

Assinatura do paciente ou responsável legal

Dra. Lúcia Maria Vieira de Oliveira Salerno. CRM 13503

Testemunha

Testemunha

Anexo

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

2ª VIA


SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 104/2009-CEP/CCS Recife, 29 de abril de 2009.

Registro do SISNEP FR – 138390
CAAE – 0135.0.172.000-07
Registro CEP/CCS/UFPE N.º 136/07
Título: **"Dilatações vasculares intrapulmonares em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica: Estudo diagnosticado empregando ecocardiografia com contraste"**

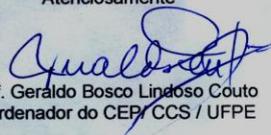
Pesquisador Responsável: Lúcia Maria Vieira de Oliveira Salerno

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 13 de junho de 2007.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório anual da pesquisa.

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

A
Doutoranda Lúcia Maria Vieira de Oliveira Salerno
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia – CCS/UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, s/n Cid. Universitária, 50670-901, Recife - PE, Tel/fax: 81 2126 8588; cepccs@ufpe.br