

**MARIA ANGELINA MIRANDA**



**EFEITOS DA ESPLENECTOMIA E LIGADURA DA VEIA GÁSTRICA ESQUERDA  
E DESVASCULARIZAÇÃO DA GRANDE CURVATURA GÁSTRICA NA  
COLOPATIA DA HIPERTENSÃO PORTAL ESQUISTOSSOMÓTICA: ANÁLISE  
ENDOSCÓPICA, HISTOLÓGICA E HISTOMORFOMÉTRICA**

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

Orientadores

**Dr. ÁLVARO ANTÔNIO BANDEIRA FERRAZ**

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde  
da Universidade Federal de Pernambuco

**Dra. ANA LÚCIA COUTINHO DOMINGUES**

Professora Adjunta de Gastroenterologia do departamento de Medicina Clínica do  
Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

**RECIFE**

**2007**

---

S729a Souza, Maria Angelina Carvalho de Miranda e.

Efeitos da esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura gástrica na colopatia da hipertensão portal esquistossomótica: Análise endoscópica, histológica e histomorfométrica / Maria Angelina Carvalho de Miranda e Souza. —Recife: M. A. C. M. e Souza, 2007.

87 f.: il.

Tese (Doutorado em Cirurgia) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco.

Orientadores: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz e Ana Lúcia Coutinho Domingues.

1. Esquistossomose mansônica. 2. Hipertensão portal. 3. Histomorfométrica. 4. Esplenectomia. I. Ferraz, Álvaro Antonio Bandeira. II. Domingues, Ana Lúcia Coutinho. III. Título

CDU 616.995.122

---



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

## DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins que o **DRA. MARIA ANGELINA CARVALHO DE MIRANDA E SOUZA** foi aluna do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, Nível Doutorado, Área de Concentração: Cirurgia Clínica e Experimental, defendeu tese intitulada: ***"ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS, HISTOLÓGICAS E HISTOMOFOMÉTRICAS NA COLOPATIA DA HIPERTENSÃO PORTAL EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA FORMA HEPATOESPLÊNICA: ANTES E APÓS ESPLENECTOMIA, LIGADURA DA VEIA GÁSTRICA ESQUERDA E DESVASCULARIZAÇÃO DA GRANDE CURVATURA GÁSTRICA"***. em 30.11.2007, às 8:00h, no Auditório Murilo La Greca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, com a menção ***"Aprovada"***, emitida pela Banca Examinadora, composta pelos Professores: Edmundo Machado Ferraz (Presidente), Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, Frederico Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, Doutor do Departamento de Medicina Interna do CCS/UFPE e Fernando Tarcisio Miranda Cordeiro, Doutor do Departamento de Medicina Interna do CCS/UFPE.

Recife, 30 de novembro de 2007.



José Lamartine de Andrade Aguiar  
Vice-Coordenador do Programa de  
Pós-Graduação em Cirurgia

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

**VICE-REITOR**

Prof. Gílson Edmar Gonçalves e Silva

**PRO-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. José Tadeu Pinheiro

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

**DIRETOR SUPERINTENDENTE**

Prof. Jorge Silva Teles

**DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Prof. Marcelo Salazar da Veiga Pessoa

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**

**COORDENADOR**

Prof. Carlos Teixeira Brandt

**VICE-COORDENADOR**

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

**CORPO DOCENTE**

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio da Silva Caldas Neto

*Aos amados, Flávio, Renata e Flavinho pela cumplicidade e incentivo constantes.*

*Aos meus pais Petrônio (in memoriam) e Arabie pelo amor incondicional,  
ensinamentos e dedicação.*

## **AGRADECIMENTOS**

Aos Professores que contribuíram de modo especial para a realização deste estudo:

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, pela criteriosa orientação, ensinamentos, presteza e disponibilidade constantes.

Prof<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues, pelo privilégio da sua cuidadosa orientação, a lembrar da minha dissertação do mestrado. Exemplo de dedicação, integridade e generosidade como médica, professora e pesquisadora.

Prof<sup>a</sup>. Norma Jucá, especial agradecimento pela realização dos exames histopatológicos, constantes sugestões e revisões.

Prof. Diógenes Luiz da Mota, imprescindível colaboração na execução das análises histomorfométricas e excelentes sugestões.

Prof. Edmundo Machado Ferraz, pela confiança na realização deste trabalho, exemplo de seriedade, dedicação ao ensino e a pesquisa.

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar, coordenador do Curso de Pós-graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da UFPE pelo constante interesse, estímulo e grande contribuição na revisão de texto.

Prof<sup>a</sup>. Maria de Fátima Militão de Albuquerque, pela revisão de texto e solicitude.

Prof. Carlos Teixeira Brandt, pelo incentivo e segura orientação na realização do projeto desta pesquisa.

Prof. José Natal Figueroa, pela eficiente confecção e orientação da análise estatística.

A todos que contribuíram com gestos ou palavras para a realização desta pesquisa meu sincero agradecimento, em especial:

Aos pacientes que confiaram e concordaram em participar deste estudo em apreço ao benefício que este poderá trazer aos inúmeros casos ainda existentes de esquistossomose.

Aos Professores do Curso de Doutorado pelos ensinamentos e apoio recebidos.

Aos funcionários do Endosabin, que com amor e desprendimento colaboraram nos exames colonoscópicos para realização desta pesquisa.

À secretária do Curso de Pós-graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da UFPE Sra. Nije Melo, pela dedicação, eficiência e amizade.

Aos médicos e funcionários do Ambulatório de Esquistossomose Clínica e Cirúrgica do Hospital das Clínicas da UFPE pela grande colaboração no agendamento e atendimento dos pacientes.

Aos funcionários do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da UFPE pela ajuda e solicitude.

Aos funcionários do SAME, em especial, a Sra. Constância Pessoa Morato, pelo auxílio no resgate dos prontuários médicos.

Ao colega Dr. Américo Gusmão Amorim, pela atenção na disponibilização de trabalhos.

À minha filha Renata, pela grande colaboração na captação de dados, no auxílio dos exames colonoscópicos, na aquisição bibliográfica e confecção do abstract.

Ao meu filho Flavinho, pela importante ajuda na documentação fotográfica.

Ao Prof. Fernando Cordeiro, responsável maior pela minha formação na endoscopia digestiva, constante incentivador da pesquisa científica, referência como médico, professor e pesquisador.

## RESUMO

Com o objetivo de avaliar as alterações da colopatia congestiva na hipertensão portal antes e seis a 12 meses após a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago foram estudados prospectivamente 12 pacientes com esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica e antecedentes de hemorragia digestiva alta. Foram realizados exames colonoscópicos com biópsias na mucosa do reto, cólon sigmóide e cólon ascendente para análises histopatológicas e histomorfométricas. Analisou-se a presença e intensidade das lesões (enantemas, telangiectasias, angiodisplasias e varizes retais), o grau de colopatia portal, a intensidade das alterações histopatológicas (edema, hiperemia, infiltrado inflamatório e ectasia capilar) e as medidas das áreas e dos diâmetros dos capilares na mucosa colônica obtidas pela histomorfometria. Foi utilizado um grupo controle pela falta de padrão de normalidade das medidas histomorfométricas das vênulas do cólon e do reto em indivíduos sem hipertensão portal. A frequência das variáveis categóricas foi avaliada pelos testes de McNemar ou de Stuart-Maxwell. Foram comparadas as medianas, dos valores obtidos antes e depois da cirurgia, através do teste de *Wilcoxon* para amostras pareadas e controles. O nível de significância crítico adotado em todos os testes foi de probabilidade máxima de erro de 5% ( $p < 0,05$ ). Não foram encontradas diferenças significantes entre o grau da colopatia portal esquistossomótica e a intensidade das alterações histopatológicas na mucosa do reto e do cólon antes e depois da cirurgia. Houve decréscimo estatisticamente significativo das áreas e dos diâmetros dos microvasos estudados através da histomorfometria na mucosa do reto e cólon antes e depois da cirurgia. As medidas histomorfométricas das áreas e dos diâmetros dos vasos do reto e cólon após a cirurgia quando comparadas com as dos controles apresentaram valores aumentados, com significância estatística. Com base nestes resultados pode-se concluir que o tempo de seguimento foi insuficiente para se encontrar regressão das lesões avaliadas através da endoscopia e histologia, havendo regressão significativa das mesmas com avaliação histomorfométrica. Não se observou normalização das lesões dos vasos pela análise histomorfométrica sugerindo haver diminuição, mas não normalização da pressão portal após o tratamento cirúrgico.

Palavras - chaves: Esquistossomose mansônica. Hipertensão portal. Histomorfométrica. Esplenectomia. Colopatia portal.

## ABSTRACT

The aim of this study was to analyse the alterations of portal congestive colopathy previously and six to 12 months after splenectomy, ligation of the left gastric vein and devascularization of the greater curvature of the stomach. Twelve patients with hepatosplenic schistosomiasis who had had upper gastrointestinal bleeding were studied prospectively. Patients underwent colonoscopies with mucosal biopsies of rectum, sigmoid and ascending colon for histopathologic and histomorphometric analysis. It was analysed the occurrence and intensity of lesions (erythemas, telangiectasias, angiodysplasias, rectal varices), the grade of portal colopathy, the intensity of histopathologic alterations (edema, hyperemia, capillary ectasia, inflammatory infiltrate) and the measurement of areas and diameters of colonic mucosal vessels through histomorphometric study before and after surgery. It was used a control group due to lack of normal pattern of the histomorphometric measures of rectum and colon vessels in individuals without portal hypertension. The categorical variables frequency was evaluated by McNemar or Stuart-Maxwell tests. There were compared the median of the values obtained before and after surgery using the Wilcoxon test for samples and controls. The critical level of significance adopted in all tests was of a maximum probability error of 5% ( $p < 0,05$ ). No significant statistical difference between the severity of schistosomiasis portal colopathy and the intensity of histopathologic mucosal alterations in the rectum and colon was observed before and after surgery. There was a significant statistical decrease in the areas and diameters of the small vessels analysed through histomorphometric study in the colon and rectum mucosa before and after surgery. The histomorphometric measures of rectum and colon vessels after surgery compared to control's presented increased values, statistically significant. On the basis of these results, it can be concluded that the short time of follow up was insufficient for detecting regression of the vascular mucosal alterations by colonoscopy and histopathology, but statistically significant regression was found on histomorphometric analysis. It was not observed normalization of the histomorphometric vessels measures, but only decreasing values, after portal hypertension surgical treatment.

Key words: Schistosomiasis mansoni. Portal hypertension. Histomorphometric Splenectomy. Portal colopathy.

## LISTA DE FIGURAS

|                  |                                                                                                               |    |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1</b>  | Enantemas na mucosa retal antes da cirurgia, paciente nº 8.                                                   | 36 |
| <b>Figura 2</b>  | Enantema discreto na mucosa retal depois da cirurgia, paciente nº 8.                                          | 36 |
| <b>Figura 3</b>  | Telangiectasias na mucosa do cólon antes da cirurgia, paciente nº 1.                                          | 37 |
| <b>Figura 4</b>  | Telangiectasias na mucosa do cólon depois da cirurgia, paciente nº 1.                                         | 37 |
| <b>Figura 5</b>  | Angiodisplasia na mucosa do cólon antes da cirurgia, paciente nº 5.                                           | 38 |
| <b>Figura 6</b>  | Angiodisplasia na mucosa do cólon depois da cirurgia, paciente nº 5.                                          | 38 |
| <b>Figura 7</b>  | Variz (GII) na mucosa retal antes da cirurgia, paciente nº 1                                                  | 39 |
| <b>Figura 8</b>  | Variz (GI) na mucosa retal depois da cirurgia, paciente nº 1.                                                 | 39 |
| <b>Figura 9</b>  | Ectasia vascular leve, com focos de hemorragia sub-epitelial (HE aprox. 100x).                                | 42 |
| <b>Figura 10</b> | Ectasia vascular moderada (HE aprox. 400x).                                                                   | 43 |
| <b>Figura 11</b> | Mucosa e submucosa com vasos ectásicos e congestos (TM aprox. 40x).                                           | 44 |
| <b>Figura 12</b> | Mucosa do cólon exhibe lâmina própria com microvasos de paredes delgadas (TM aprox. 400x).                    | 47 |
| <b>Figura 13</b> | Mucosa do cólon no pré-operatório exhibe lâmina própria com microvasos de paredes espessadas (TM aprox. 400x) | 47 |

## LISTA DE TABELAS

|                  |                                                                                                                                                                      |    |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1</b>  | Alterações vasculares da colopatia portal nos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica pré e pós-operatórias, HC/UFPE, 2007.       | 39 |
| <b>Tabela 2</b>  | Classificação da intensidade da colopatia portal pré e pós-operatória nos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007. | 40 |
| <b>Tabela 3</b>  | Dados histopatológicos da mucosa do cólon no pré-operatório dos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.           | 41 |
| <b>Tabela 4</b>  | Dados histopatológicos da mucosa do cólon no pós-operatório dos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.           | 41 |
| <b>Tabela 5</b>  | Análises histomorfométricas pré e pós-operatórias dos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                     | 46 |
| <b>Tabela 6</b>  | Avaliação histomorfométrica e medianas nos 12 controles, HC/UFPE, 2007.                                                                                              | 59 |
| <b>Tabela 7</b>  | Relação da presença de enantemas no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                  | 50 |
| <b>Tabela 8</b>  | Relação da presença de angiodisplasias no pré e pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.               | 50 |
| <b>Tabela 9</b>  | Relação da presença de manchas vermelhas no pré e pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.             | 50 |
| <b>Tabela 10</b> | Relação da presença de varizes retais no pré e pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                | 51 |
| <b>Tabela 11</b> | Relação da intensidade da colopatia portal no pré e pós-                                                                                                             |    |

|                  |                                                                                                                                                                                   |    |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|                  | operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                                                                                | 51 |
| <b>Tabela 12</b> | Relação da intensidade do infiltrado inflamatório no pré e pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                 | 52 |
| <b>Tabela 13</b> | Relação da intensidade da hiperemia no pré e pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                               | 52 |
| <b>Tabela 14</b> | Relação da intensidade do edema no pré e pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                                   | 52 |
| <b>Tabela 15</b> | Relação da intensidade da ectasia capilar no pré e pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                         | 53 |
| <b>Tabela 16</b> | Teste de Wilcoxon das avaliações histomorfométricas dos 12 controles e 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, pré e pós-operatórias, HC/UFPE, 2007. | 54 |
| <b>Tabela 17</b> | Variação percentual das análises histomorfométricas pré e pós-operatórias dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.                 | 55 |
| <b>Tabela 18</b> | Variação percentual da análise histomorfométrica pós-operatória dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica e dos 12 controles, HC/UFPE, 2007.        | 56 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|           |                                                              |
|-----------|--------------------------------------------------------------|
| ALT       | - Alanina aminotransferase                                   |
| ALP       | - Fosfatase alcalina                                         |
| AST       | - Aspartato aminotransferase                                 |
| BD        | - Bilirrubina direta                                         |
| Bióp      | - Biópsia                                                    |
| BT        | - Bilirrubina total                                          |
| D mn      | - Diâmetro mínimo                                            |
| D mx      | - Diâmetro máximo                                            |
| DP        | - Desvio Padrão                                              |
| Endosabin | - Endoscopia Sabin Ltda                                      |
| Esp       | - Espessura                                                  |
| HC/UFPE   | -Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco |
| HDA       | - Hemorragia digestiva alta                                  |
| HDB       | - Hemorragia digestiva baixa                                 |
| HE        | -Hematoxilina-eosina                                         |
| INR       | - International Normalized Ratio                             |
| PECE      | - Programas especial de controle da esquistossomose          |
| TIPS      | - Derivação portossistêmica intra-hepática percutânea        |
| TM        | -Tricrômico de Masson                                        |

## SUMÁRIO

|                                                                             |               |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO</b>                                                | <b>15</b>     |
| 1.1 Considerações gerais                                                    | 15            |
| 1.2 Patogenia                                                               | 16            |
| 1.3 Alterações na mucosa do cólon na hipertensão portal                     | 17            |
| 1.4 Alterações da mucosa do cólon na esquistossomose mansônica              | 19            |
| 1.5 Tratamento da colopatia hipertensiva portal esquistossomótica           | 21            |
| 1.6 Justificativa                                                           | 22            |
| <br><b>CAPÍTULO 2 OBJETIVOS</b>                                             | <br><b>24</b> |
| 2.1 Geral                                                                   | 24            |
| 2.2 Específicos                                                             | 24            |
| <br><b>CAPÍTULO 3 CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>                                  | <br><b>25</b> |
| 3.1 Casuística                                                              | 25            |
| 3.2 Desenho do estudo                                                       | 25            |
| 3.3 Definição de caso                                                       | 25            |
| 3.4 Critérios de exclusão                                                   | 26            |
| 3.5 Caracterização do grupo controle                                        | 26            |
| 3.6 Caracterização da casuística                                            | 27            |
| 3.6.1 Identificação dos pacientes                                           | 27            |
| 3.6.2 Antecedentes clínicos                                                 | 27            |
| 3.6.3 Avaliação laboratorial                                                | 28            |
| 3.6.4 Avaliação ultra-sonográfica abdominal com Doppler pré-operatória      | 29            |
| 3.6.5 Avaliação colonoscópica pré e pós-operatória                          | 30            |
| 3.6.6 Exames histológicos da mucosa do cólon no pré e pós-operatórios       | 31            |
| 3.6.7 Exames histomorfométricos na mucosa do cólon no pré e pós-operatórios | 32            |
| 3.6.8 Tratamento cirúrgico                                                  | 33            |
| 3.7 Análise estatística                                                     | 33            |
| 3.8 Análise pela comissão de ética do HC/UFPE                               | 34            |

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>CAPÍTULO 4 RESULTADOS</b>                                                                                                                       | 35 |
| <b>4.1 Avaliação colonoscópica antes e depois a cirurgia</b>                                                                                       | 35 |
| 4.1.1 Colonoscopia: Enantemas                                                                                                                      | 36 |
| 4.1.2 Colonoscopia: Telangiectasias                                                                                                                | 37 |
| 4.1.3 Colonoscopia: Angiodisplasia                                                                                                                 | 38 |
| 4.1.4 Colonoscopia: Variz Retal                                                                                                                    | 39 |
| <b>4.2 Avaliação histopatológica da mucosa do cólon antes e depois da cirurgia</b>                                                                 | 40 |
| 4.2.1 Histopatologia: Ectasia Vascular                                                                                                             | 42 |
| 4.2.2 Histopatologia: Ectasia Vascular                                                                                                             | 43 |
| 4.2.3 Histopatologia: Ectasia Vascular                                                                                                             | 44 |
| <b>4.3 Avaliação histomorfométrica do cólon antes e depois da cirurgia</b>                                                                         | 45 |
| 4.3.1 Histomorfometria: Grupo Controle                                                                                                             | 47 |
| 4.3.2 Histomorfometria: Grupo Casuística                                                                                                           | 47 |
| <b>4.4 Análises histopatológicas das biópsias cirúrgicas do baço e do fígado</b>                                                                   | 48 |
| <b>4.5 Avaliações do grupo controle</b>                                                                                                            | 48 |
| 4.5.1 Exame colonoscópico                                                                                                                          | 48 |
| 4.5.2 Exame histopatológico                                                                                                                        | 48 |
| 4.5.3 Exame histomorfométrico                                                                                                                      | 48 |
| <b>4.6 Resultados da análise das relações existentes nas alterações endoscópicas da colopatia portal esquistossomótica no pré e pós-operatório</b> | 50 |
| <b>4.7 Resultado da análise da intensidade da colopatia portal esquistossomótica no pré e no pós-operatório</b>                                    | 51 |
| <b>4.8 Resultados da análise da relação existente nas alterações histológicas da colopatia portal esquistossomótica no pré e no pós-operatório</b> | 52 |
| <b>4.9 Análise estatística das variáveis contínuas</b>                                                                                             | 53 |
| <b>4.10 Variação percentual da avaliação histomorfométrica</b>                                                                                     | 55 |
| 4.10.1 A variação em percentual da análise histomorfométrica entre o pré e o pós-operatório está discriminada na tabela 17                         | 55 |

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.10.2 A variação em percentual da análise histomorfométrica entre o pós-operatório e os controles está descrita na tabela 18 | 56 |
| <b>CAPÍTULO 5 DISCUSSÃO</b>                                                                                                   | 57 |
| 5.1 Caracterização da casuística                                                                                              | 58 |
| 5.2 Metodologia                                                                                                               | 58 |
| 5.3 Resultados                                                                                                                | 58 |
| 5.3.1 Anamnese e exame físico dos pacientes                                                                                   | 58 |
| 5.3.2 Avaliação laboratorial                                                                                                  | 59 |
| 5.3.3 Ultra-sonografia                                                                                                        | 60 |
| 5.3.4 Colonoscopia                                                                                                            | 60 |
| 5.3.2 Histopatologia do cólon                                                                                                 | 62 |
| 5.3.3 Histomorfometria do cólon                                                                                               | 64 |
| <br><b>CAPÍTULO 6 CONCLUSÕES</b>                                                                                              | 66 |
|                                                                                                                               | 67 |
| <br><b>REFERÊNCIAS</b>                                                                                                        | 67 |
| <br><b>APÊNDICES</b>                                                                                                          | 75 |
| <br><b>ANEXOS</b>                                                                                                             | 88 |

## CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Considerações gerais

A esquistossomose é uma infecção parasitária crônica produzida pelo platelminto do gênero *Schistosoma* que habita principalmente o sistema venoso portal e vesical do homem. A esquistossomose é endêmica em 74 países estimando-se que 600 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de infecção, e que 200 milhões já estejam infectadas<sup>1,2</sup>. São cinco as espécies de esquistossomos que parasitam o homem: *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma hematobium*, *Schistosoma intercalatum* e *Schistosoma mekongi*<sup>3</sup>. No Brasil, desenvolveu-se apenas a esquistossomose mansônica pela presença do hospedeiro intermediário, o caramujo do gênero *Biomphalaria*, cuja espécie *glabrata* é a mais importante transmissora da doença, devido ao seu tamanho, melhor adaptação ao parasito, prolongada sobrevivência quando infectado e, por maior número de cercárias eliminadas<sup>4</sup>.

Em nosso país, a esquistossomose mansônica é um problema de saúde pública de grande importância, pois a infecção alcança extensas áreas do nordeste, destacando-se como regiões hiperendêmicas os estados de Pernambuco, Alagoas e Sergipe, atingindo grande número de pessoas, particularmente jovens ou adultos na fase produtiva, dos quais 2 a 7 % apresentam formas graves da doença<sup>5</sup>. Dados do Programa Estadual de Controle da Esquistossomose em Pernambuco confirmam que em 82 municípios a doença é endêmica tendo ocorrido nos últimos anos expansão da doença, de áreas rurais para urbanas e periurbanas<sup>6</sup>. Estudo realizado no interior do estado demonstrou que ocorreu significativa redução das formas graves da doença após abrangente tratamento clínico no Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE), porém nas áreas hiperendêmicas a prevalência vem atingindo níveis próximos aos anteriores à instalação do PECE<sup>7</sup>. Estudo recente em 43 municípios endêmicos da zona da mata de Pernambuco estudando escolares de 9 a 12 anos revelou que 60,4% destes foram considerados de alto risco para esquistossomose devido aos níveis elevados de prevalência e intensidade de infecção, necessitando de maior atenção pelos gestores de saúde do

dos municípios e do estado. A prevalência média de infecção para *S. mansoni* nestes municípios foi de 14,4%<sup>8</sup>.

## 1.2 Patogenia

Embora a esquistossomose mansônica possa atingir todos os órgãos, o fígado e o intestino são os principais acometidos em virtude do habitat natural e da biologia do parasito<sup>9</sup>, onde a lesão fundamental é a reação granulomatosa induzida pelos ovos<sup>10</sup>.

Varilek et al.<sup>11</sup> estudaram a inervação entérica em camundongos infectados pelo *S. mansoni* e observaram dano na inervação intrínseca resultante da liberação de neurotoxinas pela inflamação granulomatosa, principalmente no cólon proximal, pelo maior número e tamanho dos granulomas ali presentes. No cólon, a maioria dos granulomas são encontrados na submucosa e lâmina própria causando destruição focal das células neuroendócrinas acarretando alteração nas funções absorptivas do cólon, sendo uma das explicações da diarreia como manifestação crônica.

Machado et al.<sup>12</sup> estudaram a mucosa e as vilosidades do intestino delgado de 22 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica através de histomorfometria antes e dois a 4 meses após esplenectomia e ligadura de varizes esofagianas observando redução na congestão e edema da mucosa após a cirurgia além do aumento significativo do número de vilosidades.

A infecção intestinal esquistossomótica é predominantemente localizada no cólon esquerdo, pois os vermes adultos do *S. mansoni* têm maior tactismo pelas radículas venosas da veia mesentérica inferior cuja sintomatologia mais freqüente é diarreia e dor abdominal<sup>13</sup>.

Na fase intestinal da doença o diagnóstico de esquistossomose pode ser confirmado pelo exame de fezes utilizando-se os métodos de Hoffman, Pons e Janer<sup>14</sup> e/ou Kato-Katz e col<sup>15</sup>. O diagnóstico etiológico através da retossigmoidoscopia com biópsias das lesões na mucosa é positivo em 57,3% dos casos<sup>16</sup> sendo as principais alterações encontradas hiperemia, aumento da trama vascular, edema, ulcerações e polipos<sup>17</sup>.

Quando a doença torna-se crônica a eliminação dos ovos nas fezes diminui<sup>18</sup>, predominando o desvio destes para o fígado. Observa-se na fase hepatoesplênica a síndrome de hipertensão portal decorrente da obstrução dos ramos portais intra-hepáticos causada principalmente pela presença dos ovos, pela inflamação granulomatosa periovular e conseqüente fibrose<sup>19</sup>.

### 1.3 Alterações na mucosa do cólon na hipertensão portal

As ectasias vasculares ou angiodisplasias no trato gastrointestinal são reconhecidamente causa importante de sangramento agudo e crônico. Estas lesões têm sido descritas em portadores de estenose aórtica, insuficiência renal crônica, cirrose hepática e também no idoso<sup>20</sup>. A causa dessas lesões vasculares não foi definitivamente estabelecida. Boley e Brandt<sup>21</sup> propuseram que elas seriam secundárias a um processo degenerativo da idade, diretamente causado por repetida e intermitente obstrução das veias submucosas intestinais normais podendo progressivamente ocasionar dilatação e tortuosidade nos capilares da mucosa, com prevalência no cólon direito, pela maior pressão existente na parede cecal. Baum et al.<sup>22</sup> as atribuía a comunicações arteriovenosas crônicas na submucosa secundárias à isquemia da mucosa do cólon, levando a redistribuição do fluxo esplâncnico. Em relação às alterações provocadas pela hipertensão portal, Naveau et al.<sup>23</sup> sugeriram que o aumento da pressão venosa portal afetaria não só a mucosa gástrica, como já demonstrado pela gastropatia congestiva<sup>24</sup> e pelas manchas vermelhas<sup>25</sup>, mas a mucosa de todo sistema digestivo.

Thruvengadam e Gostout<sup>26</sup> identificaram enantema difuso e pontilhado hiperêmico na mucosa do duodeno e jejuno em pacientes cirróticos que exibiam alterações na mucosa gástrica consistentes com gastropatia congestiva considerando aquelas alterações como expressões da gastroenteropatia congestiva da hipertensão portal e que elas poderiam também ser sede de sangramento. Deste modo os transtornos da microcirculação não estariam restritos ao estômago e duodeno, mas de fato podiam acometer outras partes do tubo digestivo incluindo o cólon<sup>27</sup> e todo o intestino delgado<sup>28,29</sup>.

Na última década, as alterações vasculares da colopatía hipertensiva portal descritas como: telangiectasias ou ectasias vasculares, angiodisplasias, manchas vermelhas e varizes retais foram bastante estudadas nos pacientes cirróticos<sup>30-36</sup>, podendo ser causa de sangramento digestivo baixo, discreto ou maciço<sup>37</sup>, cujo risco foi estimado entre 0%-8%<sup>32,33</sup>. O sangramento retal maciço estaria associado com a rotura de varizes colorretais<sup>38</sup>.

Os achados histopatológicos mostraram capilares dilatados, edema submucoso, e infiltrado inflamatório inespecífico<sup>37</sup>, enquanto que na avaliação histomorfométrica, foi observado aumento significativo no diâmetro dos vasos em todas as camadas, e aumento no número de pequenos vasos com proeminentes ramificações, especialmente nas camadas superficial e intermediária com espessamento e tortuosidade das paredes dos vasos<sup>39</sup>. Foi empregada além da coloração rotineira (Hematoxilina-Eosina), a coloração por imunoperoxidase CD34<sup>39</sup>, que facilita a visualização dos vasos da mucosa, a mensuração do seu diâmetro e o estudo das suas paredes. O termo ectasia tem sido reservado para a combinação de dilatação e alterações estruturais nos vasos sanguíneos<sup>30</sup>.

O aumento da pressão portal acarreta depósito de colágeno na membrana basal dos capilares esplâncnicos tornando-os dilatados e rígidos<sup>40</sup>. A avaliação histomorfométrica das biópsias obtidas na mucosa do duodeno e jejuno permite detalhar estas alterações estruturais e da arquitetura da parede dos vasos tendo sido observado nos vasos dilatados e espessados do intestino delgado, acentuado edema na lâmina própria, diminuição da proporção vilosidade / cripta e proliferação fibromuscular na lâmina própria<sup>28</sup>.

Recentemente, Misra et al<sup>41</sup> estudando a mucosa do cólon através de análise histomorfométrica em pacientes cirróticos observou aumento do diâmetro dos vasos capilares e espessamento da parede desses vasos, que elevava-se proporcionalmente com o aumento da pressão portal.

O tratamento da colopatía portal deve objetivar a redução da pressão venosa na área esplâncnica, pois a ressecção do segmento intestinal sangrante não é um método eficaz, pois sendo a colopatía um fenômeno difuso, corre-se o risco de recorrência da hemorragia nas lesões remanescentes<sup>42</sup>. A fotocoagulação pode ser um método paliativo numa situação de emergência<sup>43</sup>, mas não erradica a causa da alteração na microcirculação gastrintestinal. Tem sido sugerido o uso de

escleroterapia, ligadura elástica ou cirúrgica para o tratamento das varizes anorretais<sup>44-46</sup>. O controle temporário do sangramento pode ser conseguido com o uso de bloqueadores beta adrenérgicos<sup>47,48</sup>, como já demonstrado nos estudos da gastropatia congestiva<sup>49</sup>. Persistência de sangramento, apesar da terapêutica conservadora instituída, torna necessária intervenção cirúrgica, que também visa reduzir a pressão portal. Nos últimos anos, a derivação transjugular intra-hepática portossistêmica (TIPS), tem sido uma alternativa à descompressão portal cirúrgica<sup>50</sup>, quando não se consegue controlar o sangramento com métodos terapêuticos ou endoscópicos.

#### 1.4 Alterações da mucosa do cólon na esquistossomose mansônica

Na esquistossomose mansônica, várias alterações vasculares têm sido observadas no trato gastrointestinal superior dos pacientes com forma hepatoesplênica incluindo as varizes esofagogástricas, a gastropatia e as ectasias vasculares<sup>51</sup>. Estas lesões vasculares são causa freqüente de sangramento digestivo alto<sup>52</sup>.

Na esquistossomose intestinal as principais alterações detectadas mucosa do cólon através de retossigmoidoscopia ou colonoscopia são: hiperemia, trama vascular aumentada, erosões, ulcerações, friabilidade e pólipos que podem ser correlacionadas histologicamente com o diagnóstico de esquistossomose ativa e com o estágio da doença<sup>53-55</sup>. Percebe-se, entretanto ao exame endoscópico, mucosa de aspecto normal em 5 a 42% dos casos<sup>17</sup>.

As alterações vasculares encontradas na mucosa do cólon incluindo perda do padrão reticular, interrupção abrupta de vasos, vasos em espirais e manchas petequiais, foram consideradas determinantes para o diagnóstico de esquistossomose<sup>56</sup>. Estas alterações seriam decorrentes da inflamação local pela deposição de ovos na mucosa e pela angiogênese secundária às substâncias liberadas pelos ovos e pelos granulomas esquistossomóticos<sup>57</sup>.

Estas alterações vasculares (vasos irregulares, numerosos e proeminentes) têm sido descritas em 66 a 85% dos casos<sup>56,58</sup> sendo levantada a possibilidade que

a doença esquistossomótica possa induzi-las pela adição do processo inflamatório local resultante da deposição do ovo na parede do cólon, da intensidade da oviposição<sup>57,58</sup> e pela angiogênese secundária às substâncias liberadas pelos ovos e granulomas peri-ovulares<sup>59</sup>. Assim, a inflamação e os granulomas contribuem para o desenvolvimento de alterações vasculares na mucosa do cólon, especialmente nas apresentações iniciais da doença, enquanto outros fatores podem ser mais importantes nas formas tardias, como a hipertensão portal decorrente da fibrose periportal, o hiperfluxo e envolvimento da circulação mesentérica resultantes da doença hepática esquistossomótica<sup>13</sup>.

Recentemente, foram descritos em pacientes adultos com a forma hepatoesplênica alguns outros aspectos da colopatia hipertensiva portal como, telangiectasias (100%), angiodisplasias (54%), enantemas (32%), manchas vermelhas (9 %) e varizes retais (29%), observando-se que à medida que aumentava o grau de fibrose hepática pela avaliação ultra-sonográfica havia acentuação das alterações da colopatia<sup>60</sup>.

No estudo de Miranda<sup>60</sup>, as preparações histológicas da mucosa do cólon de rotina, coradas com hematoxilina-eosina, constataram leve infiltrado inflamatório mononuclear em 90%, edema moderado a acentuado em 51%, e ectasia capilar moderada a intensa em 45%. Leve intensidade inflamatória e fenômenos vasculares de moderada intensidade predominaram na mucosa do cólon em pacientes esquistossomóticos hepatoesplênicos jovens<sup>61</sup>.

Foi demonstrado haver correlação da fibrose periportal avaliada pela ultra-sonografia com a medida da pressão portal obtida durante cirurgia de tratamento da hipertensão portal, e com sinais ultra-sonográficos da hipertensão portal, ou seja, diâmetro da veia porta, veia esplênica e diâmetro longitudinal do baço<sup>62</sup>. Assim, há uma relação direta entre grau de fibrose hepática e intensidade da hipertensão portal.

As alterações da mucosa do cólon na hipertensão portal esquistossomótica foram avaliadas através do exame histopatológico<sup>60,61</sup> quanto ao grau de inflamação, presença de hiperemia, edema e ectasia capilar, não se encontrando na literatura relatos de estudos destas alterações através de histomorfometria.

Nos últimos 25 anos os estudos histomorfométricos vem sendo cada vez mais utilizados na pesquisa médica para quantificar lesões. A histomorfometria é uma técnica de morfometria aplicada a cortes histológicos com o objetivo de quantificar as diversas alterações celulares e tissulares. As medidas adotadas são quantitativas, mais sensíveis que as realizadas pela observação subjetiva das lâminas sendo, contudo influenciadas por fatores técnicos relacionados à calibração do aparelho e à preparação tissular<sup>63</sup>.

Assim, este é após revisão da literatura, o primeiro estudo morfológico quantitativo no qual se analisa os parâmetros histomorfométricos dos microvasos da mucosa do cólon de pacientes com hipertensão portal esquistossomótica empregando um sistema de análise de imagens semi-automático computadorizado.

### **1.5 Tratamento da colopatia hipertensiva portal esquistossomótica**

O tratamento farmacológico profilático e rotineiro com beta-bloqueador para prevenir episódio hemorrágico secundário a rotura de varizes esofagogástricas ou a gastropatia hipertensiva portal em pacientes esquistossomóticos, assim como sua recidiva, não beneficia mais da metade dos pacientes, pois para se conseguir redução efetiva da pressão portal são necessárias doses altas<sup>64</sup>. Apenas 42,8% dos pacientes obtiveram boa resposta ao tratamento com beta-bloqueador, sendo observado elevada frequência (30%) de contra-indicações e efeitos colaterais (30%) necessitando suspensão da droga<sup>65</sup>.

Não há relatos na literatura do seguimento da colopatia portal esquistossomótica durante tratamento com beta-bloqueador, todavia foi observado diminuição significativa da intensidade da colopatia em relação às varizes retais, durante tratamento cirúrgico para controle da hipertensão portal com média de tempo de seis anos em pacientes infanto-juvenis, com idade média de 16,8 anos<sup>61</sup>.

Uma das terapêuticas mais indicadas para tratar a hipertensão portal dos pacientes com esquistossomose mansônica e antecedente de hemorragia digestiva alta é a cirúrgica que tem por objetivos reduzir a pressão portal, controlar a hemorragia digestiva e o hiper-esplenismo<sup>66-73</sup>.

No Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), tem sido realizada esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago, associada à escleroterapia endoscópica das varizes esofágicas residuais pós-operatórias. Quando diagnosticada a presença de varizes no fundo gástrico complementa-se a intervenção cirúrgica com abertura do estômago e sutura obliterante das varizes<sup>69</sup>.

Os resultados deste tratamento demonstraram que além da baixa mortalidade operatória, a recidiva tardia do sangramento se manteve em índices semelhantes às obtidas com as cirurgias de *shunt*, com a vantagem da ausência de encefalopatia observadas nestas últimas<sup>67</sup>.

## 1.6 Justificativa da pesquisa

A identificação das alterações vasculares na mucosa do cólon observadas em 66 a 85% dos casos de pacientes com esquistossomose na forma hepatoesplênica<sup>56,58</sup> é relevante, pois estas lesões podem ser causa de sangramento digestivo baixo, acarretando anemia e hipoproteïnemia, que podem contribuir para o agravamento da doença.

A esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago vem sendo atualmente uma das terapêuticas cirúrgicas mais preconizadas para o controle do sangramento digestivo em pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, porque além de diminuir em torno de 30% a pressão portal com a esplenectomia a ligadura da veia gástrica esquerda irá reduzir o fluxo de sangue para o território das varizes do esôfago diminuindo a reincidência hemorrágica<sup>66-73</sup>.

Relatos das alterações vasculares na colopatia hipertensiva portal esquistossomótica e seu comportamento depois de instituída terapêutica cirúrgica para descompressão da veia porta<sup>61</sup> são escassos nos bancos de dados pesquisados (Medline e LILACS).

Torna-se objetivo do presente estudo avaliar e mensurar as alterações vasculares da colopatia portal em pacientes com esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica e hemorragia digestiva alta antes e seis a 12 meses após esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago.

A escassez de estudos nacionais que elucidem essas questões a respeito da presença e evolução das alterações vasculares da colopatia portal e a importância epidemiológica da doença em nosso meio nos motivaram a realizar esta pesquisa, cujos conhecimentos poderão vir a contribuir para instituir um critério de diagnóstico e de significância clínica influenciando no manuseio e na terapêutica destes doentes.

## **CAPÍTULO 2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Analisar de forma prospectiva as alterações endoscópicas, histológicas e histomorfométricas das lesões vasculares encontradas na mucosa do reto e do cólon de pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica antes e seis a 12 meses após o tratamento cirúrgico para tratamento da hipertensão portal.

### **2.2 Específicos**

- a) Relacionar a presença e a intensidade da colopatia portal (leve, moderada e intensa) avaliada pela colonoscopia antes e 6 a 12 meses após a cirurgia para tratamento da hipertensão portal;
- b) Comparar os achados histopatológicos obtidos na mucosa do cólon antes e 6 a 12 meses após a cirurgia;
- c) Comparar os parâmetros histomorfométricos dos microvasos presentes na lâmina própria da mucosa do cólon antes e 6 a 12 meses após a cirurgia e relacioná-los com o grupo controle;

## **CAPÍTULO 3 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **3.1 Casuística**

Foram estudados 12 pacientes portadores de esquistossomose mansônica, na forma hepatoesplênica, com hipertensão portal e antecedentes de hemorragia digestiva, antes do tratamento cirúrgico da hipertensão portal e no seguimento pós-operatório entre seis a 12 meses.

Estes pacientes foram atendidos no ambulatório de esquistossomose clínica e cirúrgica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), no período de 02 de setembro de 2003 a 01 de setembro de 2005.

### **3.2 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo de intervenção do tipo antes e depois, que constitui tipo especial de coorte. Este desenho permite determinar associação através da demonstração de diferenças na variável dependente, antes e após a cirurgia<sup>74</sup>.

Um grupo formado por 12 indivíduos que apresentaram colonoscopia e histologia normais foi utilizado para se obter um “controle de normalidade” do estudo histomorfométrico, já que não se encontrou na literatura pesquisada os valores de normalidades da área, diâmetro e espessura dos vasos da submucosa no reto e no cólon.

### **3.3 Definição de caso**

Pacientes com diagnóstico endoscópico de colopatias portal esquistossomóticas com indicação de tratamento cirúrgico - esplenectomia, ligadura de veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago - por apresentarem

episódios de hemorragia digestiva alta. Esses pacientes realizaram colonoscopias com biópsias na mucosa do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente para análises histológicas e histomorfométricas realizadas antes e seis a 12 meses após a cirurgia.

### 3.4 Critérios de exclusão

- a) paciente com história de uso abusivo de bebidas alcoólicas (acima de 60g/dia de etanol para o sexo masculino e 40g/dia para o sexo feminino);
- b) diagnóstico clínico, laboratorial, ultra-sonográfico e/ou histológico de cirrose hepática;
- c) sorologia positiva para marcadores de vírus da hepatite B e C;
- d) trombose das veias porta, esplênica ou mesentérica superior;
- e) nefropatia crônica associada, cardiopatia congestiva;
- f) lesão estenosante da aorta abdominal;
- g) antecedente de cirurgia abdominal para correção da hipertensão portal além de ileostomia e colostomia;
- h) diagnóstico endoscópico e histológico de doença inflamatória e de tumor do cólon;
- i) idade inferior a 18 anos e superior a 70 anos.

### 3.5 Caracterização do grupo controle

O grupo controle foi constituído por 12 indivíduos com as seguintes características:

- a) ambos os gêneros com idade superior a 18 anos e inferior a 70 anos;
- b) sem antecedentes de banhos de rios ou contato com águas em áreas endêmicas e de tratamento específico para o *S. mansoni*;

- c) diagnóstico clínico da Síndrome do Intestino Irritável, exame colonoscópico sem sinais de doença inflamatória, alterações vasculares na mucosa, tumor ou cirurgia do cólon.

Este grupo controle foi submetido ao mesmo protocolo de colonoscopia, exames histopatológico e histomorfométrico realizado com o grupo de pacientes em estudo.

### **3.6 Caracterização da casuística**

Os pacientes realizaram os exames pré-operatórios de acordo com a rotina do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da UFPE.

#### **3.6.1 Identificação dos pacientes**

A idade mínima dos pacientes foi de 27 e a máxima de 64 anos, com média de 47,3 e desvio padrão de 12,8. Houve equivalência entre os gêneros feminino e masculino, sendo dois pacientes de cor branca, três negros e sete pardos. Todos os 12 casos estudados eram naturais e procedentes de zona endêmica de esquistossomose (Apêndice A).

#### **3.6.2 Antecedentes clínicos**

##### **Anamnese**

Realizou-se a entrevista clínica salientando-se a seguinte investigação. (Anexo C):

- a) diagnóstico e tratamento prévio da esquistossomose;
- b) episódios prévios de hemorragia digestiva alta e baixa;

- c) história de diarreia, dores abdominais;
- d) escleroterapia ou ligadura de varizes esofagianas;
- e) uso de beta-bloqueador.

Dos 12 casos estudados, 10 (83,3%) referiram ter recebido tratamento específico para *S. mansoni*, 10 (83,3%) apresentaram um ou mais episódios de hematêmese e em 2 casos (16,7%) foi relatado apenas melena. Seis pacientes (50%) foram submetidos a escleroterapia das varizes esofagianas prévias a cirurgia, tendo um destes, realizado também sessão de ligadura elástica das varizes antes da cirurgia. Em todos houve recidiva de sangramento. Sete pacientes (58,3%) estavam em uso de beta-bloqueador (propranolol em dose média de 40 mg em 12/12 H) (Apêndice B).

### **Exame físico dos pacientes**

Ao exame físico de todos os pacientes não se observou acentuado comprometimento do estado geral ou sinais clínicos de deterioração da função hepática.

#### **3.6.3 Avaliação laboratorial**

Os exames laboratoriais necessários para o manuseio dos pacientes foram realizados no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da UFPE.

O hemograma e a contagem de plaquetas foram obtidos pelo método eletrônico Blood Cell Count com valores normais para hemoglobina: mulher de 12 a 14g% e homem de 12 a 16g%, leucócitos de 5000 a 10000/mm<sup>3</sup> e plaquetas de 150000 a 450000/mm<sup>3</sup>.

Pelo método de Quick<sup>75</sup> foram realizados o tempo de protombina, considerando valores normais as variações entre 12,0 e 14,0 segundos e a atividade enzimática tendo-se como referência valores normais entre 70 e 100%, e o INR até 1,25.

Os valores da hemoglobina variaram de 7,1 a 14g% com média de 10,8g%, a contagem de plaquetas variou de 33000 a 225.000/mm<sup>3</sup>, a contagem de leucócitos oscilou de 1.600 a 6.800/mm<sup>3</sup>, o tempo de protombina variou de 11 a 16 segundos com média de 15,4 segundos, a atividade enzimática oscilou de 48 a 98% com média de 66,8% e o INR variou de 1 a 1,6 com média de 1,2 (Apêndice C).

As dosagens das aminotransferases foram realizadas pelo método enzimático Dimension® com valores normais para aspartato aminotransferase (AST) de 15 a 37u/l e alanina aminotransferase (ALT) de 30 a 65u/l. A fosfatase alcalina sérica (ALP) foi dosada pelo método enzimático Dimension®, com valores normais de 50 a 136u/l. Para as bilirrubinas também foi empregado método enzimático Dimension® considerando como valores normais para bilirrubina total (BT) de 0 a 1,00mg/dl e para bilirrubina direta (BD) de 0 a 0,30mg/dl. A dosagem sérica da albumina pelo método de Biureto e verde bromo cresil tem como valores normais 3,4 a 4,8 g/dL.

A média do aspartato aminotransferase (AST) foi de 38,9 u/l com variação de 25 a 83 u/l, a da alanina aminotransferase (ALT) foi de 41,8 u/l com oscilação de 23 a 75 u/l e a média da fosfatase alcalina (ALP) foi de 125 u/l variando de 65 a 187 u/l. A média das bilirrubinas totais foi de 0,7 mg/dl com variação de 0,4 a 1,2 mg/dl, a bilirrubina direta foi de 0,2 mg/dl oscilando entre 0 a 0,4 mg/dl e a albumina oscilou entre 2,8 a 4,3 g/dL com média de 3,8 g/dL (Apêndice D).

#### 3.6.4 Avaliação ultra-sonográfica abdominal pré-operatória

Todos os pacientes realizaram ultra-sonografia abdominal no pré-operatório para caracterizar o diagnóstico de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica e afastar outras etiologias.

A ultra-sonografia abdominal foi realizada utilizando-se aparelho portátil modelo Aloka - SSD500, com transdutor convexo de 3,5 m Hertz, com o propósito de confirmar o diagnóstico de esquistossomose mansônica hepatoesplênica e caracterizar a hipertensão portal. Os exames foram realizados sempre pela mesma especialista, utilizando a Classificação do Cairo<sup>76</sup>, conforme protocolo proposto pela Organização Mundial de Saúde<sup>77</sup>, para determinar o grau de fibrose periportal.

Pelo exame de ultra-sonografia detectou-se no pré-operatório fibrose periportal moderada ou avançada em todos os casos. O diâmetro da veia porta estava aumentado em 11 casos, com valor médio de 1,4 cm e a veia esplênica estava aumentada em todos pacientes tendo diâmetro médio de 1,2 cm.

### 3.6.5 Avaliação colonoscópica pré e pós-operatória

Os pacientes realizaram preparo do cólon com solução de manitol a 10% expresso<sup>78</sup>, recebendo durante o exame sedação com meperidina associada ao midazolan por via endovenosa sob monitoração com oximetria de pulso.

Os exames foram realizados pela pesquisadora no Endosabin – Serviço de Endoscopia Sabin Ltda. Os pacientes foram submetidos a colonoscopias de resolução convencional com vídeocolonoscopio Olympus, modelo CF-140, Tóquio, Japão.

As lesões vasculares da mucosa do cólon foram classificadas de acordo com os critérios de Tam et al.<sup>31</sup> e as varizes retais categorizadas quanto à forma segundo a Sociedade Japonesa para Pesquisa de Hipertensão Portal<sup>79</sup> como:

- a) enantema - hiperemia na mucosa;
- b) telangiectasia - tortuosidade e ingurgitamento de pequenos vasos;
- c) angiodisplasia – vaso de aspecto enovelado, medindo cerca de 1cm;
- d) mancha vermelha – foco hiperêmico na mucosa;
- e) variz retal – vaso dilatado, tortuoso ou sacular, de coloração azulada ou acinzentada, localizada acima da linha pectínea. Grau 1: diâmetro até 3mm, grau 2: diâmetro de 3 a 6 mm e grau 3: diâmetro acima de 6 mm.

As amostras foram obtidas utilizando-se fórceps da marca Olympus, tipo FB-24U-1 nas áreas de mucosa normal, nas áreas com lesões, poupando-se as angiodisplasias, no reto, cólon sigmóide e ascendente. As biópsias foram encaminhadas para avaliações histológicas e histomorfométricas. Estes estudos

foram realizados antes e 6 a 12 meses após o tratamento cirúrgico. Os exames foram documentados através de fotografias.

As lesões vasculares da colopatía portal esquistossomótica quanto à sua intensidade foram graduadas segundo Miranda et al.<sup>80</sup> em:

- a) leve – enanema, telangiectasia;
- b) moderada – enanema, telangiectasia e angiodisplasia;
- c) intensa – enanema, telangiectasia, angiodisplasia, mancha vermelha, e variz retal.

### 3.6.6 Exames histológicos da mucosa do cólon no pré e pós-operatórios

Os fragmentos retirados nas biópsias foram fixados em solução aquosa de formalina a 10 % e encaminhados para processamento no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, analisados sempre pela mesma especialista que desconhecia quais lâminas eram do pré e quais eram do pós-operatório. Os blocos obtidos foram submetidos a microtomia de quatro micra de espessura e as lâminas coradas com hematoxilina-eosina (HE) e tricrômico de Masson. A coloração com o tricrômico de Masson tingiu o colágeno dos vasos capilares de azul, contrastando com a coloração vermelho-rósea da hematoxilina-eosina, proporcionando melhor visualização destes<sup>81</sup>.

A análise histopatológica para avaliar a colopatía portal foi baseada nos estudos de Bini et al.<sup>36</sup> e Geboes et al.<sup>58</sup> e pesquisou:

- a) presença de ovos de *Schistosoma mansoni*;
- b) presença de granulomas;
- c) características do infiltrado inflamatório: células mononucleares e polimorfonucleares;
- d) grau de edema;
- e) hiperemia;
- f) ectasia vascular e proliferação de vasos.

### 3.6.7 Exames histomorfométricos na mucosa do cólon no pré e pós-operatórios

As mesmas preparações histológicas (lâminas) empregadas na análise histológica foram utilizadas para o estudo histomorfométrico. Os campos microscópicos foram determinados aleatoriamente sendo estudados todos os vasos situados na lâmina própria do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente.

As lâminas coradas pelo tricrômico de Masson foram examinadas em um sistema semi-automático de análises de imagens composto por: microscópio Zeiss (Axiolab), computador Pentium III provido de placa de captura de imagens e do software Image-Lab.

Os exames histomorfométricos foram realizadas no Laboratório de Citologia e Histologia Quantitativa do Departamento de Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde da UFPE (CCS/UFPE) por um examinador que desconhecia quais lâminas eram do pré e quais eram do pós-operatório.

No estudo histomorfométrico foram analisados segundo os critérios de Misra et al.<sup>41</sup> os seguintes parâmetros dos vasos:

- a) área do lúmen ( $\mu\text{m}^2$ );
- b) diâmetro máximo luminal ( $\mu\text{m}$ );
- c) diâmetro mínimo luminal ( $\mu\text{m}$ );
- d) espessura da parede vascular ( $\mu\text{m}$ ).

Foram obtidas de cada segmento estudado, as somas das áreas dos lúmens, dos diâmetros máximos e mínimos e das espessuras das paredes dos vasos, sendo denominado área total do lúmen, diâmetro máximo total, diâmetro mínimo total e espessura total da parede vascular. Calculou-se também a média e mediana de cada parâmetro estudado.

### 3.6.8 Tratamento cirúrgico

No Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da UFPE realizou-se conforme a indicação clínica de cada caso a esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago. Quando os pacientes apresentavam de varizes de fundo gástrico, foram associadas ao procedimento cirúrgico abertura do estômago e rafia das varizes<sup>68-72</sup>. As varizes esofágicas residuais quando de médio ou grosso calibre foram erradicadas no pós-operatório através de escleroterapia ou ligadura elástica endoscópicas<sup>69</sup>.

O baço e a biópsia hepática per-operatória para confirmação diagnóstica e classificação do grau de fibrose periportal foram encaminhados para exames histopatológicos no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco sendo realizados pela mesma patologista.

A biópsia hepática foi sistematicamente obtida no lobo esquerdo, procurando-se retirar fragmento triangular maior que 1,0 cm de espessura que foi fixado em solução aquosa de formalina a 10%. A avaliação histológica da fibrose hepática seguiu a classificação de Coelho<sup>82</sup> em três categorias.

### 3.7 Análise estatística

As mensurações obtidas antes e após a cirurgia foram resumidas através da média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo.

Apresentou-se a distribuição de frequência e percentuais da presença, localização e grau das lesões vasculares do cólon, as avaliações histológicas e histomorfométricas das lesões vasculares da mucosa do cólon no pré e pós-operatório. Estudaram-se as relações existentes entre o grau de colopatia portal assim como as alterações histológicas e histomorfométricas no pré e pós-operatório. As avaliações histomorfométricas, além da análise entre o pré e o pós-operatório foram comparadas com os controles.

A frequência das variáveis categóricas foi avaliada pelos testes de McNemar ou de Stuart-Maxwell.

Como os pressupostos para a utilização do teste t de *Student* para amostras pareadas não foram considerados satisfatórios, foram comparadas as medianas, dos valores obtidos no pré e no pós-operatório, através do teste de *Wilcoxon* para amostras pareadas e controles.

O nível de significância crítico adotado em todos os testes foi de uma probabilidade máxima de erro de 5% ( $p < 0,05$ ).

Os testes foram realizados com o Stata 9.2 SE.

### 3.8 Análise pela comissão de ética do HC/UFPE

O protocolo desta pesquisa intitulado “Alterações histológicas, histoquímicas e histomorfométricas na colopatia hipertensiva portal Esquistossomótica: antes e após esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE em 11 de agosto de 2003 conforme ofício nº 231/2003-CEP/CCS (Anexo A).

Todos os pacientes e controles submetidos ao estudo colonoscópico receberam explicações sobre a natureza do estudo assim como da necessidade da realização de biópsias e concordaram em participar do mesmo, assinando o termo de consentimento (Anexo B).

## CAPÍTULO 4 RESULTADOS

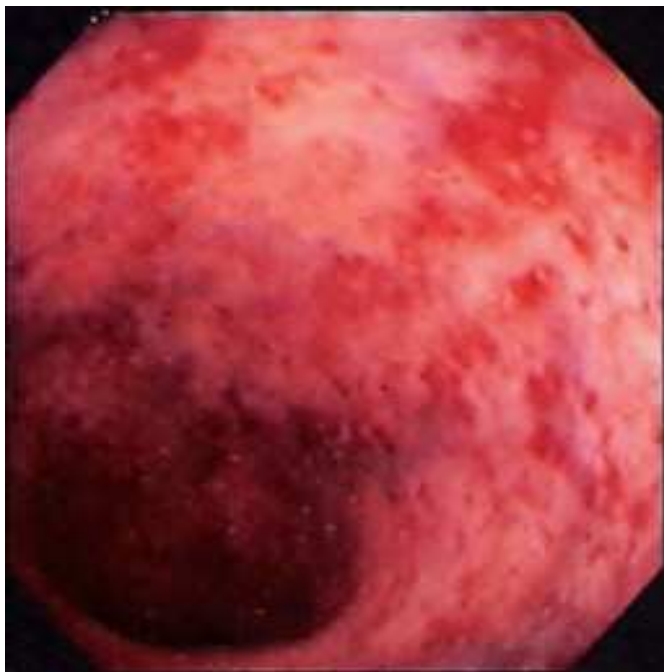
### 4.1 Avaliação colonoscópica antes e depois a cirurgia

Colopatia da hipertensão portal foi observada em todos os casos, identificando-se uma ou mais alterações simultaneamente, assinalando-se enantemas em 4 pacientes (33,3%) antes da cirurgia e em 2 (16,7%) após o tratamento cirúrgico. Telangiectasias foram evidenciadas nos 12 pacientes (100%) tanto no pré como no pós-operatório, lesões tipo angiodisplasia em 10 casos (83,3%) antes da cirurgia e 7 (58,3%) após o procedimento cirúrgico e manchas vermelhas foram observadas em 2 pacientes (16,7%) no pré-operatório e nenhuma no pós-operatório. As varizes retais foram identificadas em 9 casos (75%) pré-operatórios e em 8 (66,7%) após a cirurgia (Tabela 1) (Apêndice E).

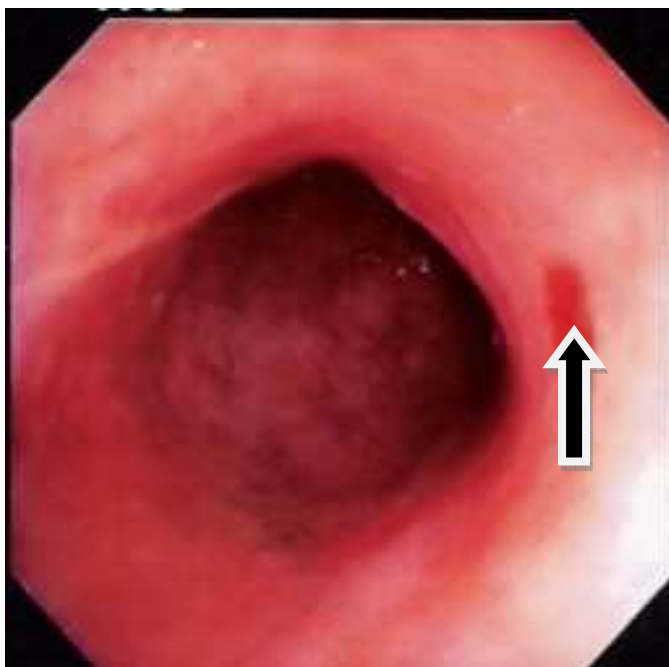
**Tabela 1** - Alterações vasculares da colopatia portal nos pacientes portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica, pré e pós-operatórias, HC/UFPE, 2007.

| Alterações      | Pré-operatório |      | Pós-operatório |      |
|-----------------|----------------|------|----------------|------|
|                 | n              | %    | n              | %    |
| Vasculares      |                |      |                |      |
| Enantema        | 4              | 33,3 | 2              | 16,7 |
| Telangiectasia  | 12             | 100  | 12             | 100  |
| Angiodisplasia  | 10             | 83,3 | 7              | 58,3 |
| Mancha vermelha | 2              | 16,7 | 0              | 0    |
| Variz retal     | 9              | 75   | 8              | 66,7 |

#### 4.1.1 Colonoscopia: Enantemas



**Figura 1** - Enantemas na mucosa retal antes da cirurgia, paciente nº 8.



**Figura 2** - Enantema discreto na mucosa retal depois da cirurgia, paciente nº 8.

#### 4.1.2 Colonoscopia: Telangiectasias

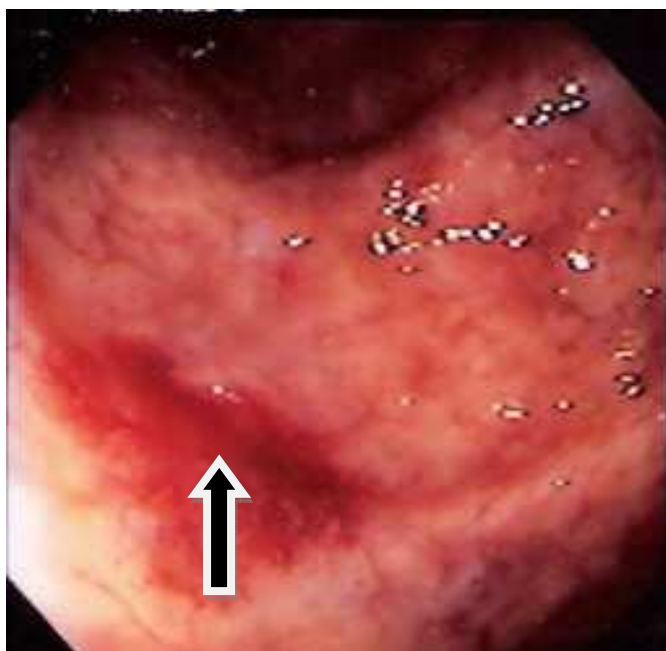


**Figura 3** – Telangiectasias na mucosa do cólon antes da cirurgia, paciente nº 1.

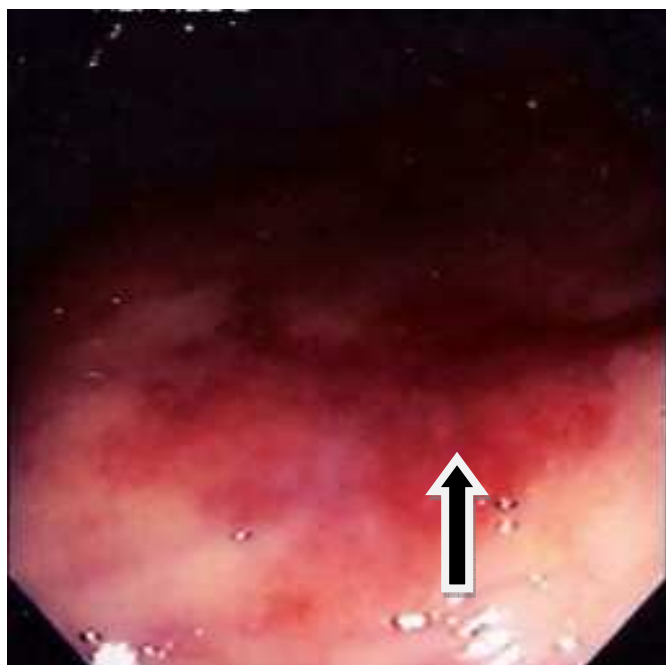


**Figura 4** - Telangiectasias na mucosa do cólon depois da cirurgia, paciente nº 1.

### 4.1.3 Colonoscopia: Angiodisplasia



**Figura 5** - Angiodisplasia na mucosa do cólon antes da cirurgia, paciente nº 5.



**Figura 6** - Angiodisplasia na mucosa do cólon depois da cirurgia, paciente nº 5.

#### 4.1.4 Colonoscopia: Variz Retal



**Figura 7** - Variz (GII) na mucosa retal antes da cirurgia, paciente nº 1.



**Figura 8** - Variz (GI) na mucosa retal depois da cirurgia, paciente nº 1.

A colopatia portal esquistossomótica segundo os critérios de Miranda et al.<sup>80</sup>, foi encontrada antes da cirurgia em grau moderado em 3 (25%) pacientes e intensa em 9 (75%). Nenhum paciente apresentou apenas enantemas e telangiectasias na mucosa do cólon para ser classificado como portador de colopatia leve. Após a cirurgia observou-se redução do grau intenso da colopatia em apenas um paciente (66%) (Tabela 2) (Apêndice F).

**Tabela 2** - Classificação da intensidade da colopatia portal pré e pós-operatória nos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

| <b>Colopatia</b> | <b>Pré-operatório</b> |            | <b>Pós-operatório</b> |            |
|------------------|-----------------------|------------|-----------------------|------------|
|                  | <b>n</b>              | <b>%</b>   | <b>n</b>              | <b>%</b>   |
| Leve             | 0                     | 0          | 0                     | 0          |
| Moderada         | 3                     | 25         | 4                     | 33,3       |
| Intensa          | 9                     | 75         | 8                     | 66,7       |
| <b>Total</b>     | <b>12</b>             | <b>100</b> | <b>12</b>             | <b>100</b> |

#### 4.2 Avaliação histopatológica da mucosa do cólon antes e depois da cirurgia

O exame histopatológico na mucosa do reto, sigmóide e ascendente antes da cirurgia evidenciou infiltrado inflamatório mononuclear (linfócitos e plasmócitos) de leve intensidade em 10 casos (83,3%), moderado em 1 (8,3%), hiperemia leve em 9 (75%), edema leve em 7 (58,3%), moderado em 1 (8,3%), ectasia capilar leve em 5 (41,7%) e moderada em 1 (8,3%). Foi identificado pólipos hiperplásicos inflamatórios esquistossomóticos com numerosos granulomas periovulares no cólon ascendente do paciente nº 2 e pólipos hiperplásicos inflamatórios esquistossomóticos com granuloma sem ovo viável no ceco do paciente nº 6.

Na avaliação pós-operatória na mucosa de reto, sigmóide e ascendente foi observado infiltrado inflamatório mononuclear (linfócitos e plasmócitos) de leve intensidade em 7 pacientes (58,3%), moderado em 3 (25%), hiperemia leve em 6 (50%), edema leve em 5 (41,7%) e ectasia capilar leve em 1 (8,3%).

Os dados das avaliações histopatológicas do cólon no pré-operatório estão na tabela 3 e no pós-operatório estão na tabela 4 (Apêndice G).

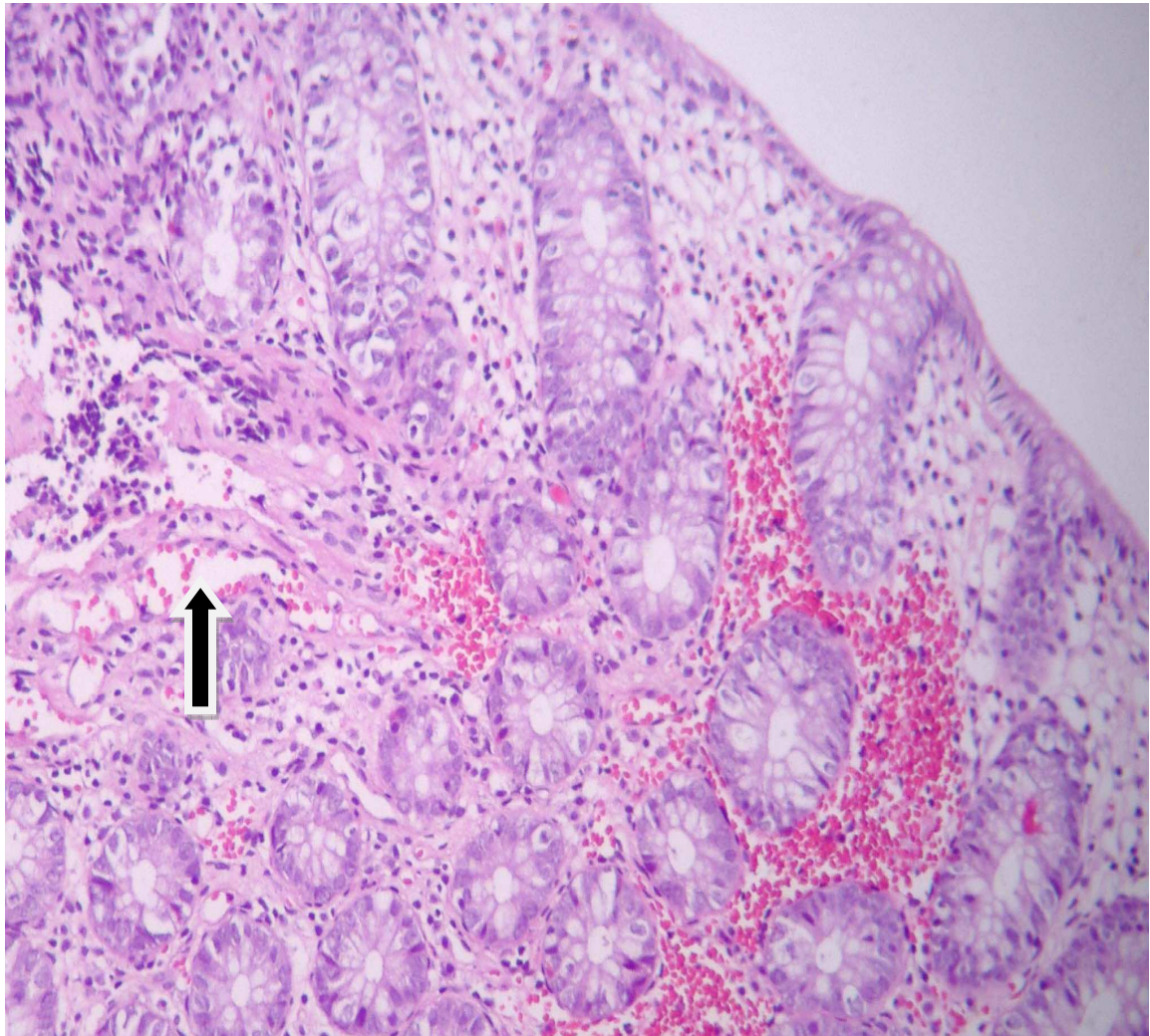
**Tabela 3** - Dados histopatológicos da mucosa do cólon no pré- operatório dos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

| ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS DO CÓLON PRÉ-OPERATÓRIAS |                            |      |           |     |       |      |                    |      |
|------------------------------------------------------|----------------------------|------|-----------|-----|-------|------|--------------------|------|
| Intensidade<br>das<br>Alterações                     | Infiltrado<br>Inflamatório |      | Hiperemia |     | Edema |      | Ectasia<br>Capilar |      |
|                                                      | n                          | %    | n         | %   | n     | %    | n                  | %    |
|                                                      |                            |      |           |     |       |      |                    |      |
| Normal                                               | 1                          | 8,3  | 3         | 25  | 4     | 33,3 | 6                  | 50   |
| Leve                                                 | 10                         | 83,3 | 9         | 75  | 7     | 58,3 | 5                  | 41,7 |
| Moderada                                             | 1                          | 8,3  | -         | -   | 1     | 83,3 | 1                  | 8,3  |
| Intensa                                              | -                          | -    | -         | -   | -     | -    | -                  | -    |
| Total                                                | 12                         | 100  | 12        | 100 | 12    | 100  | 12                 | 100  |

**Tabela 4** - Dados histopatológicos da mucosa do cólon no pós- operatório dos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

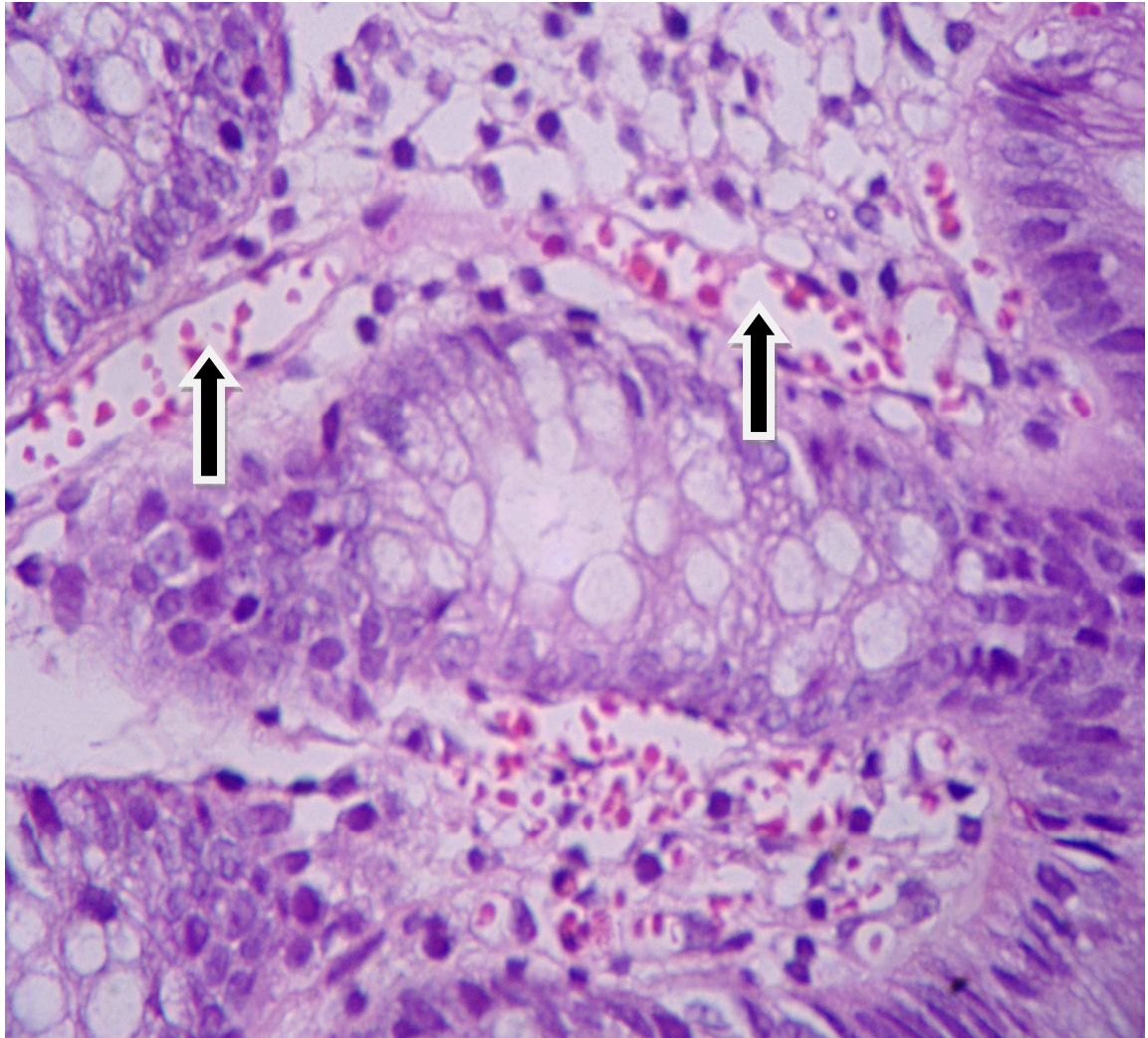
| ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS DO CÓLON PÓS-OPERATÓRIAS |                            |      |           |     |       |      |                    |      |
|------------------------------------------------------|----------------------------|------|-----------|-----|-------|------|--------------------|------|
| Intensidade<br>das<br>Alterações                     | Infiltrado<br>Inflamatório |      | Hiperemia |     | Edema |      | Ectasia<br>Capilar |      |
|                                                      | n                          | %    | n         | %   | n     | %    | n                  | %    |
|                                                      |                            |      |           |     |       |      |                    |      |
| Normal                                               | 2                          | 16,7 | 6         | 50  | 7     | 58,3 | 11                 | 91,6 |
| Leve                                                 | 7                          | 58,3 | 6         | 50  | 5     | 41,7 | 1                  | 8,3  |
| Moderada                                             | 3                          | 25   | -         | -   | -     | -    | -                  | -    |
| Intensa                                              | -                          | -    | -         | -   | -     | -    | -                  | -    |
| Total                                                | 12                         | 100  | 12        | 100 | 12    | 100  | 12                 | 100  |

#### 4.2.1 Histopatologia: Ectasia Vascular



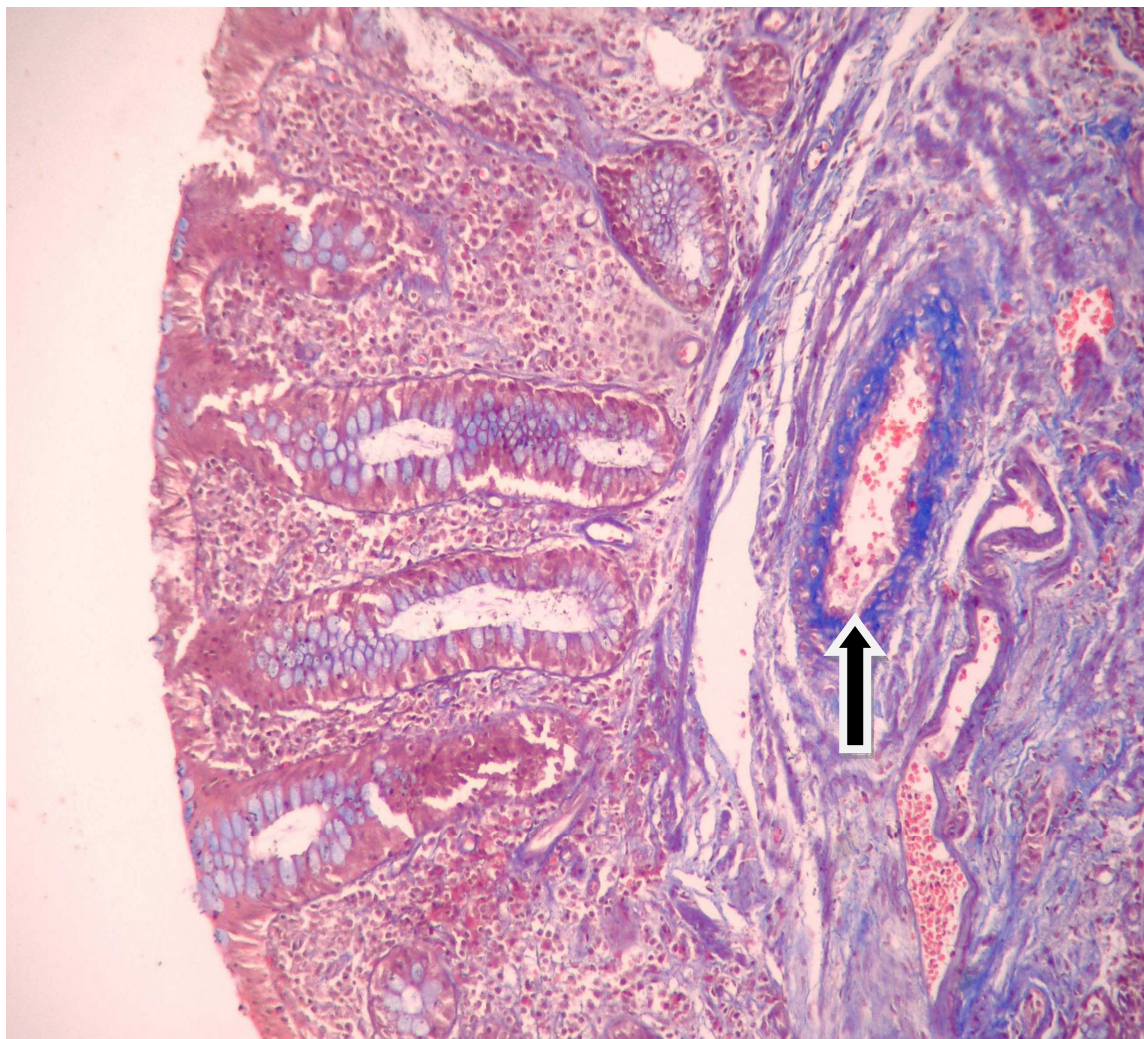
**Figura 9** - Ectasia vascular leve, com focos de hemorragia sub-epitelial (HE aprox. 100x).

#### 4.2.2 Histopatologia: Ectasia Vascular



**Figura 10** - Ectasia vascular moderada (HE aprox. 400x).

#### 4.2.3 Histopatologia: Ectasia Vascular



**Figura 11** - Mucosa e submucosa com vasos ectásicos e congestos (TM aprox. 40x).

### 4.3 Avaliação histomorfométrica do cólon antes e depois da cirurgia

A análise histomorfométrica no pré-operatório dos 12 pacientes obteve na mucosa retal área total do lúmen dos capilares de  $3963,09 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal total de  $621,44 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal total de  $582,41 \mu\text{m}$  e espessura total das paredes vasculares de  $68,14 \mu\text{m}$ . Na mucosa sigmoideana foram encontrados área total do lúmen dos capilares de  $3900 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal total de  $604,91 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal total de  $569,32 \mu\text{m}$  e espessura total das paredes vasculares de  $64,59 \mu\text{m}$ . Na mucosa do ascendente as medidas obtidas foram área total do lúmen dos capilares de  $3909,49 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal total  $602,69 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal total de  $563,53 \mu\text{m}$  e espessura total das paredes vasculares de  $64,20 \mu\text{m}$  (Apêndice H).

As aferições histomorfométricas nos pacientes operados evidenciou na mucosa retal área total do lúmen dos capilares de  $2548,56 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal total de  $221,35 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal total de  $206,63 \mu\text{m}$  e, espessura total das paredes vasculares de  $50,43 \mu\text{m}$ . Na mucosa do sigmóide identificou-se área total do lúmen dos capilares de  $2548,71 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal total de  $220,15 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal total de  $208,15 \mu\text{m}$  e espessura total das paredes vasculares de  $49,73 \mu\text{m}$ . As medidas obtidas na mucosa do ascendente foram área total do lúmen dos capilares de  $2528,52 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal total de  $224,44 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal total de  $205,57 \mu\text{m}$  e espessura total das paredes vasculares de  $49,73 \mu\text{m}$  (Apêndice I).

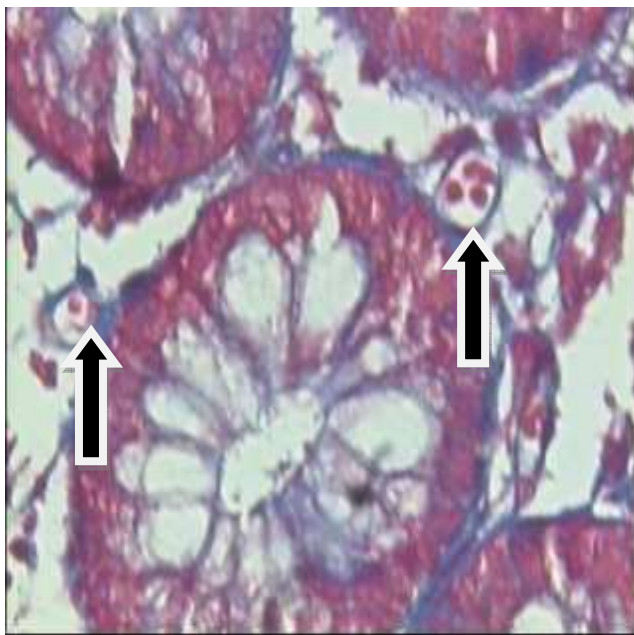
Na tabela 5 estão os valores aferidos nas análises histomorfométricas dos vasos na mucosa antes e depois da cirurgia.

**Tabela 5** - Análises histomorfométricas dos vasos na mucosa pré e pós-operatórias dos pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|                   | Total   |         | Mediana |        | Média  |        | Desvio Padrão |        |
|-------------------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|---------------|--------|
|                   | Pré-op  | Pós-op  | Pré-op  | Pós-op | Pré-op | Pós-op | Pré-op        | Pós-op |
| <b>Reto</b>       |         |         |         |        |        |        |               |        |
| Área              | 3963,09 | 2548,56 | 365,88  | 198,9  | 330,25 | 212,38 | 76,99         | 27,50  |
| Diâmetro Max      | 621,44  | 221,35  | 57,25   | 17,37  | 51,78  | 18,44  | 11,89         | 2,90   |
| Diâmetro Min      | 582,41  | 206,63  | 53,45   | 16,43  | 48,53  | 17,22  | 11,88         | 2,74   |
| Espessura         | 68,14   | 50,43   | 6,09    | 4,22   | 5,67   | 4,20   | 1,20          | 0,38   |
| <b>Sigmóide</b>   |         |         |         |        |        |        |               |        |
| Área              | 3900,50 | 2548,71 | 364,07  | 198,55 | 325,05 | 212,39 | 76,92         | 28,60  |
| Diâmetro Max      | 604,91  | 220,15  | 55,76   | 17,61  | 50,40  | 18,34  | 12,29         | 3,34   |
| Diâmetro Min      | 569,32  | 208,15  | 52,75   | 16,98  | 47,44  | 17,34  | 12,36         | 3,03   |
| Espessura         | 64,59   | 49,73   | 5,67    | 4,19   | 5,38   | 4,14   | 1,12          | 0,36   |
| <b>Ascendente</b> |         |         |         |        |        |        |               |        |
| Área              | 3909,49 | 2528,52 | 363,75  | 197,65 | 325,79 | 210,71 | 76,99         | 27,68  |
| Diâmetro Max      | 602,69  | 224,44  | 56,14   | 18,13  | 50,22  | 18,70  | 12,54         | 3,62   |
| Diâmetro Min      | 563,53  | 205,57  | 53,00   | 17,02  | 46,96  | 17,13  | 12,61         | 3,06   |
| Espessura         | 64,20   | 49,73   | 5,78    | 4,19   | 5,35   | 4,14   | 1,11          | 0,34   |

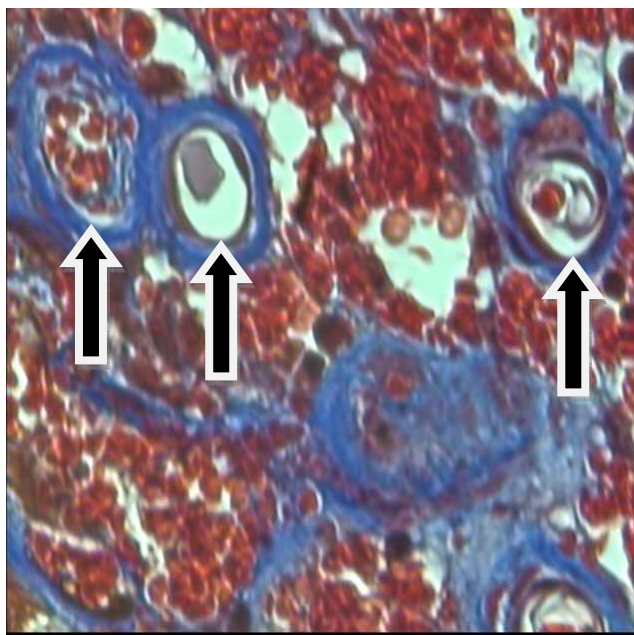
Pré-op - pré-operatório; pós-op- pós-operatório; Diâmetro Max- diâmetro máximo; Diâmetro Min- diâmetro mínimo.

#### 4.3.1 Histomorfometria: Grupo Controle



**Figura 12** - Mucosa do cólon exibe lâmina própria com microvasos de paredes delgadas (TM aprox. 400x).

#### 4.3.2 Histomorfometria: Grupo Casuística



**Figura 13** - Mucosa do cólon no pré-operatório exibe lâmina própria com microvasos de paredes espessadas (TM aprox. 400x)

#### **4.4 Análises histopatológicas das biópsias cirúrgicas do baço e do fígado**

Em todos os casos foi observado esplenomegalia esclerocongestiva sendo detectado na análise histológica dos fragmentos hepáticos fibrose esquistossomótica Grau I em um caso (8,3%), fibrose Grau II em 4 (33,3%) e fibrose Grau III em 5 (41,7%). Em dois casos as amostras hepáticas foram insuficientes para análise do grau de fibrose periportal, pelo pequeno número de espaços porta na lâmina, embora o diagnóstico de esquistossomose hepática fosse incontestável nestes casos.

#### **4.5 Avaliações do grupo controle**

O grupo controle do estudo foi constituído por 12 indivíduos, 11 do gênero feminino (91,7%), idade média de 39,67 e desvio padrão 14,23 anos com variação entre 18 e 60 anos (Apêndice J), que tiveram indicação de colonoscopia pelos seus médicos assistentes, para diagnóstico de queixas sugestivas da síndrome do intestino irritável. Estes pacientes aceitaram realizar biópsias do cólon (reto, sigmóide e ascendente).

##### **4.5.1 Exame colonoscópico**

O exame colonoscópico com biópsias da mucosa do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente e foi realizado em todos os controles não se evidenciando lesão da mucosa, sinais de processo inflamatório e alterações vasculares na mucosa.

##### **4.5.2 Exame histopatológico**

A análise histopatológica das biópsias da mucosa do reto e cólon dos controles identificou infiltrado inflamatório mononuclear constituído por linfócitos e plasmócitos, de leve intensidade, em 3 casos (25%), não se detectando edema, hiperemia ou ectasia capilar significativo na mucosa do reto e do cólon.

#### 4.5.3 Exame histomorfométrico

Na avaliação histomorfométrica dos controles identificou-se nos vasos da mucosa retal área do lúmen de  $2103,29 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal de  $135,01 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal de  $120,99 \mu\text{m}$  e espessura da parede vascular de  $44 \mu\text{m}$ . As aferições nos vasos da mucosa sigmoideana evidenciaram área do lúmen de  $2091,17 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal de  $135,29 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal de  $122,84 \mu\text{m}$  e espessura da parede vascular de  $43 \mu\text{m}$ . As medidas obtidas nos vasos da mucosa do ascendente foram área do lúmen  $2086,47 \mu\text{m}^2$ , diâmetro máximo luminal  $131,69 \mu\text{m}$ , diâmetro mínimo luminal  $121,09 \mu\text{m}$  e espessura da parede vascular  $42,61 \mu\text{m}$ . (Tabela 6) (Apêndice L).

**Tabela 6** - Avaliação histomorfométrica e medianas nos vasos da mucosa nos 12 controles, HC/UFPE, 2007.

|                   | Total   | Mediana |
|-------------------|---------|---------|
| <b>Reto</b>       |         |         |
| Área              | 2103,29 | 174,99  |
| Diâmetro Máximo   | 135,01  | 11,05   |
| Diâmetro Mínimo   | 120,99  | 10,01   |
| Espessura         | 44      | 3,6     |
| <b>Sigmoíde</b>   |         |         |
| Área              | 2091,17 | 174,31  |
| Diâmetro Máximo   | 135,29  | 10,85   |
| Diâmetro Mínimo   | 122,84  | 10,13   |
| Espessura         | 43      | 3,5     |
| <b>Ascendente</b> |         |         |
| Área              | 2086,47 | 174,22  |
| Diâmetro Máximo   | 131,69  | 10,96   |
| Diâmetro Mínimo   | 121,09  | 10,11   |
| Espessura         | 42,61   | 3,53    |

#### 4.6 Resultados da análise das relações existentes nas alterações endoscópicas da colopatia portal esquistossomótica no pré e pós-operatório

**Tabela 7** - Relação da presença de enantemas na mucosa do reto e do cólon no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|     | Enantemas |      |     |      |
|-----|-----------|------|-----|------|
|     | Pré       |      | Pós |      |
|     | n         | %    | n   | %    |
| Sim | 4         | 33.3 | 2   | 16.7 |
| Não | 8         | 66.7 | 10  | 83.3 |

Teste exato de McNemar:  $p=0,688$

Não houve diferença estatisticamente significativa da presença de enantemas no pré e no pós-operatório dos portadores de esquistossomose hepatoesplênica ( $p = 0,688$ ).

**Tabela 8** - Relação da presença de angiodisplasias na mucosa do reto e do cólon no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|     | Angiodisplasias |      |     |      |
|-----|-----------------|------|-----|------|
|     | Pré             |      | Pós |      |
|     | n               | %    | n   | %    |
| Sim | 10              | 83,3 | 7   | 58,3 |
| Não | 2               | 16,7 | 5   | 41,7 |

Teste exato de McNemar:  $p=0,250$

Não houve diferença estatisticamente significativa na presença de angiodisplasias no pré e no pós-operatório ( $p = 0,250$ ).

**Tabela 9** - Relação da presença de manchas vermelhas na mucosa do reto e do cólon no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|     | Manchas Vermelhas |      |     |       |
|-----|-------------------|------|-----|-------|
|     | Pré               |      | Pós |       |
|     | n                 | %    | n   | %     |
| Sim | 2                 | 16,7 | 0   | 0,0   |
| Não | 10                | 83,3 | 12  | 100,0 |

Teste exato de McNemar:  $p=0,500$

Não houve diferença estatisticamente significativa da presença de manchas vermelhas no pré e no pós-operatório dos portadores de esquistossomose hepatoesplênica ( $p = 0,500$ ).

**Tabela 10** - Relação da presença de varizes retais na mucosa do reto e do cólon no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|     | Varizes Retais |      |     |      |
|-----|----------------|------|-----|------|
|     | Pré            |      | Pós |      |
|     | n              | %    | n   | %    |
| Sim | 9              | 75,0 | 8   | 66,7 |
| Não | 3              | 25,0 | 4   | 33,3 |

Teste exato de McNemar:  $p=1,000$

Não houve diferença estatisticamente significativa na presença de varizes retais no pré e no pós-operatório ( $p = 1,000$ ).

#### 4.7 Resultados da análise da intensidade da colopatia portal esquistossomótica no pré e no pós-operatório

**Tabela 11** - Relação da intensidade da colopatia portal no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|          | Colopatia Portal |      |     |      |
|----------|------------------|------|-----|------|
|          | Pré              |      | Pós |      |
|          | n                | %    | n   | %    |
| Moderada | 3                | 25,0 | 4   | 33,3 |
| Intensa  | 9                | 75,0 | 8   | 66,7 |

Teste exato de McNemar:  $p=1,000$

Não houve diferença estatisticamente significativa na intensidade da colopatia portal esquistossomótica no pré e no pós-operatório ( $p = 1,000$ ).

#### 4.8 Resultados da análise da relação existente nas alterações histológicas da colopatia portal esquistossomótica no pré e no pós-operatório

**Tabela 12** - Relação da intensidade do infiltrado inflamatório na mucosa do reto e do cólon no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|          | Infiltrado Inflamatório |      |     |      |
|----------|-------------------------|------|-----|------|
|          | Pré                     |      | Pós |      |
|          | n                       | %    | n   | %    |
| Normal   | 1                       | 8,3  | 2   | 16,7 |
| Leve     | 10                      | 83,3 | 7   | 58,3 |
| Moderada | 1                       | 8,3  | 3   | 25,0 |

Teste de Stuart-Maxwell:  $p = 0,223$

Não houve diferença estatisticamente significativa na intensidade do infiltrado inflamatório no pré e no pós-operatório dos portadores de esquistossomose hepatoesplênica ( $p = 0,223$ ).

**Tabela 13** - Relação da intensidade da hiperemia na mucosa do reto e do cólon no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|        | Hiperemia |      |     |      |
|--------|-----------|------|-----|------|
|        | Pré       |      | Pós |      |
|        | n         | %    | n   | %    |
| Normal | 3         | 25,0 | 6   | 50,0 |
| Leve   | 9         | 75,0 | 6   | 50,0 |

Teste exato de McNemar:  $p=0,375$

Não houve diferença estatisticamente significativa na presença de hiperemia na colopatia portal esquistossomótica no pré e no pós-operatório ( $p = 0,375$ ).

**Tabela 14** - Relação da intensidade do edema na mucosa do reto e do cólon no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|                 | Edema |      |     |      |
|-----------------|-------|------|-----|------|
|                 | Pré   |      | Pós |      |
|                 | n     | %    | n   | %    |
| Normal          | 4     | 33,3 | 7   | 58,3 |
| Leve + Moderada | 8     | 66,6 | 5   | 41,7 |

Teste de McNemar:  $p=0,508$

Não houve diferença estatisticamente significativa na intensidade do edema no pré e no pós-operatório dos portadores de esquistossomose hepatoesplênica ( $p = 0,508$ ).

**Tabela 15** - Relação da intensidade da ectasia capilar na mucosa do reto e do cólon no pré e no pós-operatório dos 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, HC/UFPE, 2007.

|                 | Ectasia Capilar |      |     |      |
|-----------------|-----------------|------|-----|------|
|                 | Pré             |      | Pós |      |
|                 | n               | %    | n   | %    |
| Normal          | 6               | 50,0 | 11  | 91,7 |
| Leve + Moderada | 6               | 50,0 | 1   | 8,3  |

Teste exato de McNemar:  $p=0,063$

Não houve diferença estatisticamente significativa na intensidade da ectasia capilar no pré e no pós-operatório dos portadores de esquistossomose hepatoesplênica ( $p = 0,063$ ).

#### 4.9 Análise estatística das variáveis contínuas

Os valores das áreas, diâmetros máximo e mínimo e espessura das paredes dos vasos, estimados pelas medianas do pré e pós-operatório foram estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) quando avaliados pelo teste de *Wilcoxon* para amostras pareadas de distribuição assimétrica.

A comparação dos valores do pré-operatório com os controles também foram estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) assim como os valores dos controles com os do pós-operatório ( $p < 0,05$ ).

A tabela 16 apresenta os resultados da análise estatística realizada utilizando o teste de *Wilcoxon*. Compararam-se as medianas das avaliações histomorfométricas do grupo controle com as dos pacientes antes e após o tratamento cirúrgico.

**Tabela 16** - Teste de *Wilcoxon* das medianas das avaliações histomorfométricas nos vasos da mucosa dos 12 controles e dos 12 pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica pré e pós-operatórias, HC/UFPE, 2007.

|                   | Pré     | Pós     |        | Pré     | Controle |        | Pós     | Controle |        |
|-------------------|---------|---------|--------|---------|----------|--------|---------|----------|--------|
|                   | mediana | mediana | p      | mediana | mediana  | p      | mediana | mediana  | p      |
| <b>Reto</b>       |         |         |        |         |          |        |         |          |        |
| Área              | 365,88  | 198,9   | 0,0024 | 365,88  | 174,99   | 0,0019 | 198,9   | 174,99   | 0,0000 |
| Diam. Max.        | 57,25   | 17,37   | 0,0005 | 57,25   | 11,05    | 0,0000 | 17,37   | 11,05    | 0,0000 |
| Diam. Min.        | 53,45   | 16,43   | 0,0005 | 53,45   | 10,01    | 0,0000 | 16,43   | 10,01    | 0,0000 |
| Espessura         | 6,09    | 4,22    | 0,0068 | 6,09    | 3,6      | 0,0009 | 4,22    | 3,60     | 0,0038 |
| <b>Sigmóide</b>   |         |         |        |         |          |        |         |          |        |
| Área              | 364,07  | 198,55  | 0,0034 | 364,07  | 174,31   | 0,0036 | 198,55  | 174,31   | 0,0000 |
| Diam. Max.        | 55,76   | 17,61   | 0,0005 | 55,76   | 10,85    | 0,0000 | 17,61   | 10,85    | 0,0000 |
| Diam. Min.        | 52,75   | 16,98   | 0,0005 | 52,75   | 10,13    | 0,0000 | 16,98   | 10,13    | 0,0000 |
| Espessura         | 5,67    | 4,19    | 0,0068 | 5,67    | 3,5      | 0,0024 | 4,19    | 3,5      | 0,0024 |
| <b>Ascendente</b> |         |         |        |         |          |        |         |          |        |
| Área              | 363,75  | 197,65  | 0,002  | 363,75  | 174,22   | 0,0030 | 197,65  | 174,22   | <0.001 |
| Diam. Max.        | 56,14   | 18,13   | <0.001 | 56,14   | 10,96    | <0.001 | 18,13   | 10,96    | <0.001 |
| Diam. Min.        | 53,00   | 17,02   | <0.001 | 53,00   | 10,11    | <0.001 | 17,02   | 10,11    | <0.001 |
| Espessura         | 5,78    | 4,19    | 0,005  | 5,78    | 3,53     | 0,0040 | 4,19    | 3,53     | <0.001 |

Diam. Max- diâmetro máximo; Diam. Min- diâmetro mínimo; Teste *Wilcoxon*.

## 4.10 Variação percentual da avaliação histomorfométrica

4.10.1 A variação em percentual da análise histomorfométrica entre o pré e o pós-operatório está descrita na tabela 17.

**Tabela 17** - Variação percentual da análise histomorfométrica nos vasos da mucosa dos pacientes 12 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica pré e pós-operatórias, HC/UFPE, 2007.

|                   | <b>Pré-op</b> | <b>Pós-op</b> | <b>Diferença</b> | <b>% *</b> |
|-------------------|---------------|---------------|------------------|------------|
| <b>Reto</b>       |               |               |                  |            |
| Área              | 3963,09       | 2548,56       | 1414,53          | 35,7       |
| Diâmetro Máximo   | 621,44        | 221,35        | 400,09           | 64,4       |
| Diâmetro Mínimo   | 582,41        | 206,63        | 375,78           | 64,5       |
| Espessura         | 68,14         | 50,43         | 17,71            | 26,0       |
| <b>Sigmóide</b>   |               |               |                  |            |
| Área              | 3900,50       | 2548,71       | 1351,79          | 34,7       |
| Diâmetro Máximo   | 604,91        | 220,15        | 384,76           | 63,6       |
| Diâmetro Mínimo   | 569,32        | 208,15        | 361,17           | 63,4       |
| Espessura         | 64,59         | 49,73         | 14,86            | 23,0       |
| <b>Ascendente</b> |               |               |                  |            |
| Área              | 3909,49       | 2528,52       | 1380,97          | 35,3       |
| Diâmetro Máximo   | 602,69        | 224,44        | 378,25           | 62,8       |
| Diâmetro Mínimo   | 563,53        | 205,57        | 357,96           | 63,5       |
| Espessura         | 64,20         | 49,73         | 14,47            | 22,5       |

\* - diferença dividida pelo valor do pré-operatório

4.10.2 A variação em percentual da análise histomorfométrica entre o pós-operatório e os controles está descrita na tabela 18

**Tabela 18** - Variação percentual da análise histomorfométrica nos vasos da mucosa pós-operatória dos 12 pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica e dos 12 controles, HC/UFPE, 2007.

|                   | Pós-op  | Controles | Diferença | % *  |
|-------------------|---------|-----------|-----------|------|
| <b>Reto</b>       |         |           |           |      |
| Área              | 2548,56 | 2103,29   | 445,27    | 17,5 |
| Diâmetro Máximo   | 221,35  | 135,01    | 86,34     | 39,0 |
| Diâmetro Mínimo   | 206,63  | 120,99    | 85,64     | 41,4 |
| Espessura         | 50,43   | 44,00     | 6,43      | 12,8 |
| <b>Sigmóide</b>   |         |           |           |      |
| Área              | 2548,71 | 2091,17   | 457,54    | 18,0 |
| Diâmetro Máximo   | 220,15  | 135,29    | 84,86     | 38,5 |
| Diâmetro Mínimo   | 208,15  | 122,84    | 85,31     | 41,0 |
| Espessura         | 49,73   | 43,00     | 6,73      | 13,5 |
| <b>Ascendente</b> |         |           |           |      |
| Área              | 2528,52 | 2086,47   | 442,05    | 17,5 |
| Diâmetro Máximo   | 224,44  | 131,69    | 92,75     | 41,3 |
| Diâmetro Mínimo   | 205,57  | 121,09    | 84,48     | 41,1 |
| Espessura         | 49,73   | 42,61     | 7,12      | 14,3 |

\* - diferença dividida pelo valor do pré-operatório

## CAPÍTULO 5 DISCUSSÃO

### 5.1 Caracterização da casuística

No presente estudo foram realizados exames colonoscópicos para avaliar as alterações macroscópicas, histológicas e histomorfométricas das lesões vasculares na mucosa do cólon em 27 pacientes adultos portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, com antecedente de hemorragia digestiva alta, com indicação de tratamento cirúrgico. Destes, 19 se submeteram ao tratamento cirúrgico da hipertensão portal - esplenectomia, ligadura de veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago no cronograma previsto para a realização da pesquisa. Para o exame colonoscópico seis a 12 meses após a cirurgia apenas 12 (44 %) pacientes compareceram. Sendo a colonoscopia um exame invasivo requer aceitação e colaboração para a realização não só do preparo como do próprio exame, dificultando muitas vezes a adesão dos pacientes ao método, o que talvez tenha influenciado o pequeno número de pacientes estudados em nossa casuística<sup>83</sup>.

Os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa visaram obter uma amostra representativa de pacientes portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica com antecedentes de hemorragia digestiva alta. Foram excluídos deste estudo pacientes com patologias crônicas que poderiam ser causa de ectasias vasculares adquiridas no cólon<sup>84</sup>, como os portadores de falência renal crônica<sup>85</sup>, estenose aórtica<sup>86,87</sup> e cardiopatia congestiva<sup>88</sup>, ainda, os casos de inflamação crônica da mucosa colônica que justificariam a exarcebação do padrão vascular. Foram também excluídos os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do intestino delgado e cólon, pelo elevado risco de apresentarem varizes ectópicas<sup>89</sup>.

## 5.2 Metodologia

Neste estudo os exames colonoscópicos foram realizados pela mesma pesquisadora utilizando a classificação de Miranda et al.<sup>80</sup> para as lesões vasculares da colopatia portal esquistossomótica obedecendo-se um protocolo sistemático de colheita de biópsias para as análises histopatológicas e histomorfométricas nas mucosas do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente<sup>90</sup>.

Ambas as análises, histopatológicas e histomorfométricas, foram realizadas por pesquisadores que desconheciam quais lâminas eram antes ou depois do tratamento cirúrgico.

Para a caracterização do padrão histomorfométrico objetivando um padrão de normalidade dos vasos submucosos do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente procedeu-se ao exame colonoscópico com biópsias, realizados pela mesma pesquisadora num grupo, não-esquistossomótico. Estes indivíduos realizaram o exame colonoscópico com biópsias por solicitação de seus médicos assistentes devido à sintomatologia apresentada pelos mesmos.

## 5.3 Resultados

### 5.3.1 Anamnese e exame físico dos pacientes

A media da idade dos pacientes incluídos nesta casuística foi de 47,3 anos e se aproxima da idade observada nos estudos mais recentes na nossa região, em adultos com a forma hepatoesplênica<sup>60,62,91</sup>. Isto se deve a diminuição da morbidade da doença em virtude dos programas específicos para esquistossomose<sup>62</sup>, melhoria das condições de saneamento e de moradia da população, tendo sido observado em estudo no Egito idade média de 38 anos em pacientes com as diversas formas clínicas da esquistossomose mansônica<sup>58</sup>.

Na distribuição por sexo houve equivalência, observando-se na avaliação por raça, predomínio de pardos (58%) em relação aos negros (25%), fato atribuído à miscigenação dos brasileiros assim como a maior resistência dos negros em desenvolver a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica<sup>62</sup>.

Manifestações de insuficiência hepática não foram observadas ao exame físico, em nenhum paciente, fato este que está em concordância com a relativa integridade estrutural do parênquima hepático na esquistossomose hepatoesplênica compensada<sup>92</sup>.

### 5.3.2 Avaliação laboratorial

Nesta casuística, todos os pacientes estudados, além de portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, tinham antecedentes de hemorragia digestiva alta, casos, portanto de hipertensão portal mais avançada. As alterações hematológicas encontradas coincidem com a literatura<sup>12,60,62,91</sup> sendo explicadas pela esplenomegalia e pelo hiper-esplenismo, registrando-se citopenias nas três linhagens: anemia em 58,3%, plaquetopenia em 66,6% e leucopenia em 91,6% dos casos. Três pacientes apresentaram no pré-operatório hemoglobina menor que 9,0g%. Estes pacientes tiveram mais de um episódio de hemorragia digestiva alta necessitando de indicação cirúrgica mais precoce.

Nas dosagens bioquímicas observou-se leve aumento das aminotransferases em alguns pacientes, mas apenas o caso nº 7 ultrapassou duas vezes o valor superior da normalidade. Este paciente apresentava fibrose periportal mais avançada. A fosfatase alcalina apresentou discreta elevação em 12% dos pacientes. A bilirrubina total estava elevada de modo muito discreto no caso nº 8 e a bilirrubina direta acima de 0,3 mg/dl em 2 pacientes (nºs 4 e 7). A albumina sérica encontrou-se diminuída em 1 caso (nº 3). O paciente nº 4 apresentava hemoglobina no pré-operatório de 8,3g%, o nº 3 de 7,1g%. Estes valores podem explicar as alterações bioquímicas observadas, pois após o episódio de hemorragia digestiva alta ocorre leve agravamento da função hepática. O caso nº 7, como já citado tinha fibrose hepática avançada.

### 5.3.3 Ultra-sonografia

A ultra-sonografia foi realizada no presente estudo para caracterizar os pacientes como portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica com hipertensão portal e afastar cirrose hepática.

O exame de ultra-sonografia antes da cirurgia evidenciou fibrose periportal moderada ou avançada em todos os pacientes. Estes dados estão em concordância com o observado por Domingues<sup>62</sup>, onde há predominância dos graus mais avançados de fibrose periportal na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica. Foi observado haver relação entre diâmetro da veia porta e esplênica com a intensidade da hipertensão portal<sup>62</sup>. Deste modo a observação de aumento do diâmetro das veias porta e esplênica na maioria dos pacientes evidencia mais uma vez que todos os pacientes deste estudo apresentavam uma hipertensão portal acentuada.

### 5.3.4 Colonoscopia

Nesta série as alterações na mucosa do cólon tipo colite, apresentaram-se como enantemas e foram pouco freqüentes, sendo evidenciados em 33,3% dos casos antes da cirurgia e em 16,7% depois, dados estes, em consonância com o observado no pré (22,2%) e pós-operatório (7,7%) de pacientes hepatoesplênicos adolescentes<sup>61</sup>. Estes enantemas não foram identificados isoladamente, mais acompanhados de alterações vasculares, sendo as telangiectasias assinaladas em todos os casos tanto antes como depois da cirurgia, dado também constatado na casuística em pacientes adolescentes<sup>61</sup>.

Em relação à presença dos enantemas, angiodisplasias e manchas vermelhas na mucosa do cólon antes e depois da cirurgia observou-se uma diminuição dessas variáveis, porém estas não foram estatisticamente significantes, talvez pela pequena amostragem. Por outro lado uma redução estatisticamente significativa foi observada na avaliação colonoscópica em pacientes

esquistossomóticos hepatoesplênicos jovens, com idade média de 14 anos onde se evidenciou no pré-operatório 33,3% de angiodisplasias e 44,4% de manchas vermelhas e 7,7% de ambas no pós-operatório<sup>61</sup>. Talvez em pacientes jovens com lesões hepáticas menos acentuadas e passíveis de maior regressão após tratamento específico e cirúrgico, estas alterações revertam com maior frequência e maior intensidade que em pacientes adultos. Foi demonstrado que a fibrose periportal tem maior reversão quando o tratamento é feito antes dos 30 anos<sup>93</sup>. Também salientamos que nesse trabalho o tempo de seguimento pós-operatório foi bem maior.

As varizes retais são veias colaterais, portossistêmicas, dilatadas, promovendo comunicação entre o fluxo venoso das veias hemorroidárias superiores para as veias hemorroidárias médias e inferiores<sup>94,95</sup>, podendo ocasionalmente sangrar maciçamente<sup>96</sup>. A prevalência das varizes retais tem variado de 0% a 92% nos cirróticos<sup>27,34,97</sup>. Esta grande variação pode estar relacionada com os critérios de seleção dos pacientes e de caracterização dessas varizes. Estes achados estão em concordância com Hosking et al.<sup>97</sup> ao concluírem que as varizes retais refletem um estágio tardio no desenvolvimento da hipertensão portal em pacientes cirróticos. Foi demonstrado que a intensidade da colopatia portal era significativamente inferior nos pacientes com varizes retais, pois a presença destas descomprimam a mucosa do reto e do cólon<sup>34</sup>. Nesta série as varizes retais foram assinaladas em 9 casos (75%) antes e em 8 (66,7%) depois da cirurgia, percebendo-se que nos casos n<sup>os</sup> 1 e 3 embora as varizes não tenham desaparecido passaram do grau 2 para grau 1 e que dentre os que apresentavam varizes retais apenas o caso n<sup>o</sup> 2 tinha a colopatia portal não intensa. A completa erradicação das varizes retais observada depois da cirurgia na casuística dos pacientes adolescentes pode estar relacionada com seu menor diâmetro por consequência da menor idade dos pacientes<sup>61</sup>.

Como já comentado os pacientes da presente casuística apresentavam hipertensão portal avançada o que justificaria não se ter identificado casos de colopatia portal esquistossomótica de leve intensidade. Depois da cirurgia observou-se aumento de 3 para 4 (33,3%) o número de casos de moderada intensidade e diminuição de 9 para 8 (66,7%) o número de casos intensos. Talvez em um seguimento mais longo, 3 a 5 anos, observaríamos uma maior regressão destas alterações como foi evidenciado na casuística de Justo et al.<sup>61</sup>.

Especulou-se que na colopatia portal esquistossomótica, à semelhança da colopatia portal do cirrótico, a intensa e permanente elevação da pressão venosa<sup>39</sup> seriam responsáveis por estas alterações vasculares. Na esquistossomose associada a esta elevação da pressão portal ocorre uma neovascularização estimulada na fase ativa da doença pelas secreções excretadas pelos ovos e granulomas esquistossomóticos<sup>59</sup>, que causariam lesões vasculares mais pronunciadas e com distribuição difusa (pancólica).

### 5.3.5 Histopatologia do cólon

Na colopatia portal os achados histopatológicos freqüentemente mostram edema e presença de infiltrado inflamatório mononuclear inespecífico, na lâmina própria com mínima distorção da arquitetura na mucosa<sup>39</sup>. Neste estudo a presença de infiltrado inflamatório leve na maioria dos casos, apenas um paciente teve inflamação moderada, afastou a possibilidade de ocorrer diagnóstico de doença inflamatória intestinal.

Kozareck et al.<sup>37</sup> estudando pacientes cirróticos sugeriram que este discreto aumento de células inflamatórias poderia ser pela maior penetração de antígenos na lâmina própria causada pela hipertensão portal e que a distorção da arquitetura seria secundária a isquemia crônica na mucosa como observado na gastropatia portal que mesmo sob aumento do fluxo sanguíneo a mucosa permanece mal perfundida e isquêmica<sup>99</sup>. Na esquistossomose a distorção causada pelos ovos e vermes poderia ser um co-fator agravando as lesões provocadas pela hipertensão portal.

O edema assim como a perda da arquitetura da lâmina própria da mucosa do cólon pela transudação de líquido do vaso para o tecido, são secundários ao aumento crônico da pressão intraluminal<sup>28</sup>, estando presente nesta casuística em 8 (66,6%) dos casos de leve a moderada intensidade antes da cirurgia, diminuindo para 5 (41,7%) casos, apenas grau leve, no pós-operatório.

As biópsias endoscópicas nas lesões vasculares da mucosa do cólon são evitadas pelo maior risco de sangramento<sup>31</sup>, porém quando praticadas as descrições microscópicas incluem dilatação e tortuosidade dos vasos da mucosa assim como

aumento do número dos pequenos vasos e espessamento das paredes vasculares na lâmina própria<sup>23,30</sup>. Estes achados representam alterações crônicas e persistentes dos vasos e não congestão e dilatação que parecem fenômenos transitórios e reversíveis<sup>28</sup>. As dilatações vasculares identificadas na mucosa colônica, quando não apresentam modificações estruturais (tortuosidade e espessamento na parede do vaso), não são consideradas específicas de colopatia portal podendo ser encontradas em desordens inflamatórias ou mesmo por artefato de biópsia<sup>39</sup>, devendo ser empregado o termo ectasia quando ocorre associação de dilatação e alterações estruturais nos vasos sanguíneos<sup>30</sup>. Estas alterações são reconhecidas pelas preparações histológicas de rotina tipo hematoxilina-eosina, porém o uso de corante especial como o tricrômico de Masson permitiu uma melhor visualização dos vasos capilares que ficaram corados de azul<sup>81</sup>.

Neste estudo, seguindo-se os critérios de análise das alterações estruturais dos vasos sanguíneos<sup>30</sup>, constatou-se antes da cirurgia ectasia capilar leve em 5 (41,7%) casos e moderada em 1 (8,3%), alterações estas menos pronunciadas e intensas que as observadas previamente em população de adultos<sup>60</sup> e adolescentes<sup>61</sup>. Considera-se que o reconhecimento histopatológico dessas alterações vasculares pode ser difícil, pois as biópsias são obtidas com fórceps convencionais, não alcançando as ectasias capilares mais profundas e que cautelosamente evita-se biopsiar as angiodisplasias e as manchas vermelhas pelo maior risco de sangramento<sup>37</sup>.

Na histopatologia pré-operatória foram detectados pólipos hiperplásicos inflamatórios esquistossomóticos com granulomas periovulares no cólon ascendente do paciente nº 2 e sem ovo viável no ceco do nº 6, podendo nestes casos ter ocorrido re-infestação pois estes pacientes permaneciam em contato com área propícia de infecção.

Nesta casuística, encontrou-se na avaliação histopatológica depois da cirurgia diminuição ou ausência das alterações histológicas, constatando-se: infiltrado inflamatório mononuclear leve em 7 (58,3%) casos, hiperemia leve em 6 (50%), edema leve em 5 (41,7%) e ectasia capilar leve em apenas 1 (8,3%). Embora as diferenças antes e depois da cirurgia não serem estatisticamente significantes possivelmente pelo pequeno número de pacientes estudados, o estudo estatístico mostrou uma tendência para valores menores fato já evidenciado na série de

Miranda<sup>60</sup> em estudo com pacientes esquistossomóticos hepatoesplênicos esplenectomizados.

### 5.3.6 Histomorfometria do cólon

As alterações vasculares na mucosa do estômago e do delgado foram detalhadamente estudadas através de histomorfometria em pacientes cirróticos com hipertensão portal<sup>28</sup>, sendo observado que o aumento do diâmetro dos vasos está relacionado com o espessamento da parede desses vasos, não com congestão ou dilatação, que poderiam ser transitórias ou artefato das biópsias causados pela técnica de avulsão<sup>30</sup>.

A elevação da pressão portal leva ao depósito de colágeno na membrana basal dos capilares com destruição da íntima desses vasos, tornando-os dilatados e rígidos<sup>40</sup>. O diâmetro e a espessura da parede dos capilares na mucosa do cólon em pacientes cirróticos mostrou-se significativamente aumentados em todos os segmentos do cólon quando comparados com os controles, sendo estas alterações crônicas e persistentes<sup>41</sup>.

Análises histopatológica e morfométrica da mucosa do intestino delgado em pacientes esquistossomóticos hepatoesplênicos em nosso meio apresentaram alterações estruturais, observando-se uma tendência para recuperação do padrão mucoso normal após redução da pressão portal. Estes pacientes quando submetidos a esplenectomia com ligadura de varizes esofagianas mostraram redução na congestão e no edema da mucosa com aumento estatisticamente significativo no número de vilosidades tipo digitiformes e foliáceas – características de um padrão mucoso normal<sup>12</sup>.

No presente estudo realizou-se o exame histomorfométrico das alterações vasculares (área, diâmetro e espessamento da parede dos vasos), das biópsias obtidas na mucosa do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente em pacientes com colopatia portal esquistossomótica na forma hepatoesplênica, com o objetivo de se ter uma análise mais precisa das lesões.

A avaliação histomorfométrica antes da cirurgia observou valores da área, dos diâmetros máximo e mínimo e da espessura dos vasos capilares nas mucosas do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente mais elevados quando comparados com os aferidos depois da cirurgia. Diminuição estatisticamente significativa foi verificada havendo uma redução em torno de 35% para a área dos vasos, 63% para os diâmetros dos vasos e 23% para a espessura dos vasos.

As medições histomorfométricas aferidas nos vasos da mucosa do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente após a cirurgia quando comparadas com as dos controles apresentou ainda valores aumentados, com significância estatística, majorados cerca de 17% na área dos vasos, 39% nos diâmetros dos vasos e 13% na espessura da parede dos vasos. Embora haja diminuição da pressão portal após o tratamento cirúrgico em torno de 30%, esta permanece ainda elevada, justificando a melhora, mas não a normalização das alterações histomorfométricas dos vasos.

Observa-se que as maiores reduções ocorreram nos diâmetros dos vasos que na espessura e na área. É o diâmetro que sofre mais influência da diminuição da pressão portal além do que a espessura do vaso é dependente de tecido colágeno depositado que é uma alteração crônica e persistente<sup>41</sup>.

Neste estudo após esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura gástrica observou-se através da histomorfometria diminuição significativa da área, diâmetro e espessura da parede dos vasos, porém não estatisticamente significativa nas avaliações histológicas e endoscópicas. Talvez o pequeno tempo de seguimento pós-operatório (seis a 12 meses) tenha sido insuficiente para que a regressão das lesões fosse detectada pela histologia e visão endoscópica.

## CAPÍTULO 6 CONCLUSÕES

O estudo das alterações endoscópicas, histológicas e histomorfométricas das lesões vasculares encontradas na mucosa do cólon na colopatia hipertensiva portal de pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica antes e 6 a 12 meses após a cirurgia para tratamento da hipertensão portal, analisado com um nível de confiança e probabilidade máxima de erro de 5% permitiu as seguintes conclusões:

- a) Ao exame colonoscópico após esplenectomia associada à ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura gástrica não se identifica modificação das alterações vasculares encontradas no pré-operatório;
- b) Ao exame histopatológico das biópsias da mucosa do reto e cólon após esplenectomia associada à ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura gástrica não se identifica modificação das alterações vasculares encontradas no pré-operatório.
- c) Na esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica o diâmetro, a espessura e área dos microvasos do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente estão aumentados;
- d) A esplenectomia associada à ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura gástrica reduz de forma significativa os diâmetros, as áreas e as espessuras dos microvasos na mucosa do reto, do cólon sigmóide e do cólon ascendente.

## REFERÊNCIAS

1. Domingues ALC, Barreto VST. Esquistossomose Hepática. In: Matos AA, Dantas W. Compêndio de Hepatologia. 2ª ed., São Paulo: Ed. Fundo Editorial Byk; 2001. p.391-405.
2. World Health Organization. Scientific working group on Schistosomiasis (TDR): Meeting report. November 2005, Geneva. [www.who.int/tdr/publications/publications/swg\\_schisto.htm](http://www.who.int/tdr/publications/publications/swg_schisto.htm).
3. World Health Organization. Strategic direction for research (TDR): Schistosomiasis. February 2002. [www.who.int/tdr/diseases/schisto/direction.htm](http://www.who.int/tdr/diseases/schisto/direction.htm).
4. Barbosa FS. Epidemiologia. In: Cunha AS. Esquistossomose Mansoni. São Paulo: Ed. Sarvier; 1970. p.31-59.
5. Coutinho A, Domingues AL. Esquistossomose Mansoni. In: Dani R, Castro LP. Gastroenterologia Clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 1993. p.1697-728.
6. Programa Estadual da Esquistossomose mansônica em Pernambuco. In: Jornal do Comércio. Recife 2002 Set 19; Cad C:5.
7. Barbosa CS, Silva CB, Barbosa FS. Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no estado de Pernambuco no Brasil. Rev Saúde Pública 1996; 30: 609-16.
8. Barbosa CS, Favre TC, Wanderley TN, Callou AC, Pieri OS. Assessment of schistosomiasis, through school surveys, in the Forest Zone of Pernambuco, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101 (1): 55-62.
9. Nebel OT, El Masry NA, Castell DO, Farid Z, Fornes MF, Sparks HA: Schistosomal Disease of the colon: A reversible form of polyposis. Gastroenterology 1974; 67: 939-43.
10. Raso P, Pedroso ERP. Patologia das principais doenças tropicais do Brasil. Esquistossomose Mansônica. In: Bogliolo L. Patologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1987. p.1065-86.
11. Varilek W G, Weinstock V J, Williams H T, Jew J. Alterations of the intestinal innervation in mice infected with *Schistosoma mansoni*. J Parasitol 1991; 77 (3): 472-78.

12. Machado RJC, Amorim AG, Lira V, Machado ACC, Kelner S. Análise morfométrica do intestino delgado de esquistossomóticos. An Fac Med Univ Fed Pernamb 1996; 41: 34-42.
13. Jernigan J, Guerrant RI, Pearson RD. Parasitic infection of the small intestine. Gut 1994; 35: 289-93.
14. Hoffman WA, Pons JA e Janer JL. Sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. Puerto Rico J Publ Health Trop Med 1934; 9: 283-98.
15. Katz N, Chaves A e Pellegrino J. A simple device of quantitative stool thick smear technique in *Schistosoma mansoni*. Rev Inst Med Trop São Paulo 1972; 14: 397-00.
16. Klotz F, Martet G, Debonne JM, Guisset M. Apport de l'endoscopies au diagnostic des parasitoses digestives. Gastroenterol Clin Biol 1994; 18: t13-t17.
17. Pereira OA. Aspectos endoscópicos da Esquistossomose mansoni. Rev. Brasil. Gastroenterologia 1962; 14: 5-12.
18. Turner AJ. Diagnosis of *Schistosoma mansoni* infection by rectal scraping: a comparison with rectal biopsy and faecal examination. Am J Trop Med Hyg 1962; 11: 620-24.
19. Cheever AW, Kamel IA, Elwin AM. *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma mansoni* infection in Egypt: Quantitative parasitological findings at necropsy. A J Trop Med Hyg 1977; 26: 702-17.
20. Harford WV. Gastrointestinal angiodysplasia: Clinical features. Endoscopy 1988; 20:144-48.
21. Boley SJ, Brandt IJ. Vascular ectasias of the colon. Dig Dis Sci 1986; 31: 26s-42s.
22. Baum S, Athanasoulis CA, Waltman AC, Galdabini J, Schapiro RH, Warshaw AL et al. Angiodysplasia of the Right Colon: A Cause of Gastrointestinal Bleeding. Am J Roentgenol 1977; 129: 789-94.
23. Naveau S, Bedossa P, Poynard T, Mory B, Chaput JC. Portal hypertensive colopathy, a new entity. Dig Dis Sci 1991; 36: 1774-81.
24. McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, et al. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? Gut 1985; 26: 1226-32.

25. Quintero E, Pique JM, Bombi JA, Bordas JM, Sentis J, Elena M, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. *Gastroenterology* 1987; 93: 1054-61.
26. Thiruvengadam R, Gostout CH. Congestive gastroenteropathy- an extension of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 504-07.
27. Rabinovitz M, Schade RR, Dindzans VJ, Belle SH, Van Thiel DH, Gavalier JS. Colonic disease in cirrhosis. *Gastroenterology* 1990; 99: 195-99.
28. Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Gupta SC. Histomorphometric Study of Portal Hypertensive Enteropath. *Am J Clin Pathol* 1997; 108: 652-57.
29. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Gupta M. Ileal varices and portal hypertensive ileopathy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 778-83.
30. Viggiano TR, Gostout C. Portal hypertensive intestinal vasculopathy: A review of the clinical, endoscopic, and histopathologic features. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 944-46.
31. Tam TN, Ng WW, Lee SD. Colonic mucosal changes in patients with liver cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 408-12.
32. Chen LS, Lin HC, Lee FY, Hou MC, Lee SD. Portal hypertensive colopathy in patients with cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 490-94.
33. Ganguly S, Sarin SK, Bhatia V, Lahoti D. The prevalence and spectrum of colonic lesions in patients with cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology* 1995; 21: 1226-31.
34. Misra SP, Dwivedi M, Misra V. Prevalence and factors influencing hemorrhoids, anorectal varices, and colopathy in patients with portal hypertension. *Endoscopy* 1996; 28: 340-45.
35. Bresci G, Gambardella L, Parisi G, Federici G, Bertini M, Rindi G et al. Colonic disease in cirrhotic patients with portal hypertension. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 222-27.
36. Bini EJ, Lascarides CE, Micale PL, Weinshel EH. Mucosal abnormalities of the colon in patients with portal hypertension: an endoscopic study. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 511-16.
37. Kosareck RA, Botoman VA, Bredfeldt JE, Roach JM, Patterson DJ, Ball TJ. Portal colopathy: prospective study of colonoscopy in patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 1991; 101: 1192-97.

38. Leone N, Debernardi-Venon W, Marzano A, Garino M, DePaolis P, Grosso M et al. Portal hypertensive colopathy and hemorrhoids in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2000; 33: 1026-27.
39. Lamps LW, Hunt CM, Green A, Gray GF, Washington K. Alterations in colonic mucosal vessels in patients with cirrhosis and noncirrhotic portal hypertension. *Human Pathology* 1998; 29: 527-35.
40. Li T, Yang Z. Research progress of vasculopathy in portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2005; 11 (39): 6079-84.
41. Misra V, Misra PS, Dwivedi M, Singh P, Kumar V. Portal Hypertension: Imaging and Endoscopy. Colonic mucosa in patients with portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 302-08.
42. Sarfeh IJ, Tarnawski A. Portal hypertensive gastropathy. *Problems in General Surgery* 1992; 9-3: 431-35.
43. Ohta M, Hashizume M, Kishihara A, Kawanaka H, Tanoue K, Sugimachi K. Recurrent rectal bleeding from portal hypertensive colopathy in patient with hemorrhoids. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1531-33.
44. Wang M, Desigan G, Dunn D. Endoscopic sclerotherapy for bleeding rectal varices: A case report. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 779-80.
45. Johansen K, Bardin J, Orloff MJ. Massive bleeding from hemorrhoidal varices in portal hypertension. *JAMA* 1980; 244: 2084-85.
46. Richon J, Berdez R, Schneider PA, Marti MC. Sclerotherapy of rectal varices. *Int J Colorectal Dis* 1988; 3: 132-34.
47. Blei AT. Pharmacologic therapy for portal hypertension. *Problems in General Surgery* 1992; 9-3: 415-30.
48. Yoshie K, Fujita Y, Moriya A, Kawana I, Miyamoto K, Umemura S. Octreotide for severe acute bleeding from portal hypertensive colopathy: a case report. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001 Sep; 13: 1111-13.
49. Garcia Tsao G, Grace ND, Groszman RJ et al. Short-term effects of propranolol on portal venous pressure. *Hepatology* 1991; 13: 917.
50. Balzer C, Lotterer E, Kleber G, Fleig WE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for bleeding angiodysplasia like lesions in portal hypertensive colopathy. *Gastroenterology* 1998; 115: 167-72.

51. Cordeiro F, Jucá N, Domingues AL, Dias HS, Rêgo A, Leão AMC. Lesões gástricas na hipertensão portal: gastrite e/ou gastropatia congestiva? GED 1999; 18: 189-92.
52. Cordeiro F. Variceal sclerosis in schistosomotic patients: a 5-year follow-up study. *Gastorintest Endcosc* 1990; 36: 475-78.
53. Radhkrishnan S, Al-Nakib B, Shaikh H, Menon NK. The value of colonoscopy in Schistosomal, Tuberculous, and Amebic Colitis. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 891-95.
54. Mohamed AE, MA Al Karawi, MI Yasawi. Schistosomal colonic Disease. *GUT* 1990; 31: 439-42.
55. Miranda MA, Knecht R. Retocolite Crônica Esquistossomótica: Relato de 6 casos. "Vídeo" XIII Seminário Brasileiro de Endoscopia Digestiva 1997; Brasília, Brasil.
56. Sanguino J, Peixe R, Guerra J, Rocha C, Quina M. Schistosomiais and vascular alterations of the colonic mucosa. *Hepato-Gastroenterol* 1993; 40: 184-187.
57. Mohamed AE. Re: Shistosomiasis and Vascular Alterations of the Colonic Mucosa Letter to the Editor .*Hepato-Gastroenterol* 1994; 41: 86.
58. Geboes K, El-Deeb G, El-Haddad S, Amer G, El-Zayadi AR. Vascular alterations of the colonic mucosa in schistosomiasis and portal colopathy. *Hepato-Gastroenterology* 1995; 42: 343-47.
59. Wyler DJ, Prakash S, Libby P. Mesenchymal target cell specific of egg granuloma derived fibroblast growth factor in schistosomiasis. *J Infect Dis* 1987; 155: 728-36.
60. Miranda MA. Colopatia Hipertensiva Portal na Esquistossomose Mansônica. [Tese de Mestrado] Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2002. p.38.
61. Justo CRE. Efeito da Esplenectomia e Ligadura da Veia Gástrica Esquerda na Colopatia da Hipertensão Porta Esquistossomótica. [Tese de Mestrado] Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003. p.39.
62. Domingues ALC. Ultra-Sonografia na Esquistossomose Mansônica Hepato-esplênica: Avaliação da intensidade da Fibrose Periportal e da Hipertensão Porta. [Tese de Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998. p.65.
63. True LD. Morphometric Application in Anatomic Pathology. *Human Pathol* 1996; 27: 450-67.

64. Mies S, Neto OB, Beer A et al. Systemic and hepatic hemodynamics in hepatosplenic Manson's schistosomiasis with and without propranolol. Dig Dis Sci 1997; 42: 751-61.
65. Salles PG. Avaliação da resposta ao propranolol na redução da pressão portal em portadores da forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica. [Tese de Mestrado] Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003. p 67.
66. Kelner S. Avaliação da esplenectomia e ligadura intra-esofágica das varizes do esôfago na esquistossomose mansônica [Tese para Professor Catedrático] Recife: Faculdade de Medicina da Universidade do Recife; 1965.
67. Kelner S, Ferreira PR, Dantas A, Lima JFC, Souza AP et al. Ligadura de varizes esôfago-gástricas na hipertensão porta esquistossomótica: evolução de 25 anos. Rev Col Bras Cir 1982; 9: 140-46.
68. Ferraz AAB, Bacelar TS, Silveira MJCS, Coelho ARB, Neto RDC, Júnior JGA et al. Surgical Treatment of Schistosomal Portal Hypertension. Int Surg 2001; 86: 1-8.
69. Ferraz AAB, Lopes EPA, Barros FMR, Sette MJA, Arruda SMB, Ferraz EM. Esplenectomia com Ligadura da Veia Gástrica Esquerda e Desvascularização da Grande Curvatura do Estômago no Tratamento da Esquistossomose Hepatoesplênica. É necessária a escleroterapia endoscópica pós-operatória? Arq Gastroenterol 2001; 38 (2): 84-8.
70. Ferraz AAB, Lopes EPA, Araújo Jr JGC, Lima BA, Cantarelli F et al. Varizes de fundo gástrico na hipertensão portal esquistossomótica: Resultados Cirúrgicos. Rev Col Bras Cir 2003; 30 (1): 21-8.
71. Ferraz AAB, Albuquerque PC, Lopes EPA, Araújo Jr JGC, Carvalho AHF, Ferraz EM. The influence of periportal (pipestem) fibrosis on long term results of surgical treatment for schistosomotic portal hypertension. Arq Gastroenterol 2003; 40 (1): 4-10.
72. Ferraz AAB, Araújo Jr, Ferraz EM. Tratamento cirúrgico da Esquistossomose mansônica. In: Tratado de Clínica Médica Antônio Carlos Lopes. Co-editor Vicente Amato Neto; 2006. p.1448-56.
73. Petroianu A. Surgical treatment of portal hypertension in schistosomiasis mansoni. Rev. Soc. Bras. Méd Trop 2003; 36: 235-65.
74. Ebrahim GJ, Sullivan KR. Métodos de pesquisa em saúde materno-infantil. Ed. Bargaço LTDA; 1996. p.150.
75. Quick AJ. Hemorrhagic diseases and thrombosis. Ed. Philadelphia: Lea and Febiger 1966.

- 76.WHO. The Control of Schistosomiasis. Second report of the WHO expert committee. Technical report series, 830, WHO, 1993. Proposal for a practical guide to the standardized use of ultrasound in the assessment of pathological changes. Meeting on ultrasonography in schistosomes. 1-4 october, 1990, Cairo, Egypt:TDR/SCH/Ultrason. 1991,32p.
- 77.Jenkins JM,Hatz C. The use of diagnostic ultrasound in schistosomiasis attempts at standardization of methodology. The Cairo working group. Acta Tropica 1992; 51: 45-63.
- 78.Habar-Gama A, Gama-Rodrigues JJ, Teixeira MG, Alves PRA, Ventura TCM, Quintanilha et al. Preparo intestinal pela ingestão de manitol a 10%. Ver. Bras. Colo-Proct 1981; Abr-Jun: 16-26.
- 79.Japanese Research Society for Portal Hypertension. The general rules for recording endoscopic findings on esophageal varices. Japanese Journal of Surgery 1980; 10: 84-7.
- 80.Miranda MA, Domingues ALC, Dias HS, Miranda RC, Jucá NT, Albuquerque MFM et al. Hypertensive Portal Colopathy in Schistosomiasis Mansoni- Proposal for a Classification. Mem Inst Oswaldo Cruz 2004; 99: 67-71.
- 81.McElroy DA. Tejido Conectivo. In: Prophet EB, Mills B, Arrington JB e Sobin LH. Métodos Histotecnológicos. Washington, DC: Registro de Patología de los Estados Unidos da América (ARP); 1992. p.135-36.
- 82.Coelho RB. Lesões hepáticas secundárias. In: Anatomia patológica das afecções hepáticas. Recife: Ed. Universitária UFPE; 1971. p.59-77.
- 83.Ringel Y, Dalton CB, Brandt Lj, Hu Y, Jia H, Bangdiwala S et al. Flexible sigmoidoscopy: the patients'perception. Gastrointest Endosc 2002; 55: 315-20.
- 84.Moore JD, Thompson NW, Appleman HD, Foley D. Arteriovenous Malformations of the Gastrointestinal Tract Arch Surg 1976; 111: 381-89.
- 85.Zuckerman GR, Gary L, Cornette DO, Clouse RE, Herschel RH. Upper gastrointestinal bleeding in patient with chronic renal failure. Ann Intern Med 1985; 102: 588-92.
- 86.Imperiale TF, Ransohoff DF. Aortic stenosis, idiopathic gastrointestinal bleeding, and angiodysplasia: Is there an association? A methodologic critic of the literature. Gastroenterology 1988; 95: 1670-76.
- 87.Weaver GA, Alpern HD, Davis JS, Ramsey WH, Reichelderfer M. Gastrointestinal Angiodysplasia associated with Aortic Valve Disease: Part of a Spectrum of Angiodysplasia of the Gut. Gastroenterology 1979; 77: 1-11.

88. Raja K, Kochhar R, Sethy PK, Dutta U, Bali HK, Varma JS. An endoscopic study of upper-GI mucosal changes in patients with congestive heart failure. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 887-93.
89. Lebrech D, Benhamou JP: Ectopic Varices in Portal Hypertension. *Clinics in Gastroenterology* 1985; 14: 105-21.
90. Carpenter HA, Talley NJ. The Importance of Clinicopathological Correlation in the Diagnosis of Inflammatory Conditions of the Colon: Histological Patterns with Clinical Implications. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 878-93.
91. Maia M. Hiperesplenismo na Esquistossomose Mansônica. O Baço e as Células Sangüíneas Antes e Depois da Esplenectomia. [Tese de Mestrado] Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2002. p.48.
92. Sadala R. Esquistossomose Mansoní. In: *Gastroenterologia Essencial* Ed. Guanabara Koogan. 2ª Ed. 2001. p.849-57.
93. Honeida MA, El-Tom I, Nash T, Bennett JL. Association of the therapeutic activity of praziquantel with the reversal of Symmer's fibrosis induced by *Schistosoma mansoni*. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 45: 360-65.
94. Jacobs DM, Bubpick MP, Onstan GR, Hitchcock CR. The relationship of hemorrhoids to portal hypertension. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 567-69.
95. Ohta M, Hashizume M, Kishihara af, Kawanaka H, Tanoue K, Sugimachi K. Recurrent rectal bleeding from portal hypertensive colopathy in patient with hemorrhoids. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1531-33.
96. Weinshall E, Cheer W. Hemorrhoids or rectal varices: defining the cause of massive rectal hemorrhage in patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 1986; 90: 744-47.
97. Hosking SW, Smart HL, Johnson AG, Triger DR. Anorectal varices, haemorrhoids, and portal hypertension. *Lancet* 1989; 1: 349-52.
98. Sarfeh IJ, Soliman H, Waxman K, et al. Impaired Oxygenation of gastric mucosa in portal hypertension. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 225-8.

# APÊNDICES

## Apêndice A - Distribuição Demográfica e Identificação

### Distribuição Demográfica e Identificação

| Nº | NOME | IDADE | GÊNERO | COR | NATURALIDADE      | PROCEDÊNCIA       |
|----|------|-------|--------|-----|-------------------|-------------------|
| 1  | JJS  | 27    | M      | P   | Timbaúba          | Moções            |
| 2  | SRS  | 45    | M      | B   | També             | Recife            |
| 3  | JRC  | 37    | M      | P   | Goiana            | Condado           |
| 4  | JPS  | 64    | M      | P   | Vitória Sto Antão | Recife            |
| 5  | ARS  | 63    | M      | P   | Vitória Sto Antão | Vitória Sto Antão |
| 6  | LML  | 48    | F      | N   | Timbaúba          | Timbaúba          |
| 7  | MCS  | 54    | F      | N   | Nazaré da Mata    | Jaboatão          |
| 8  | JGS  | 64    | M      | N   | Glória de Goitá   | Glória de Goitá   |
| 9  | SFS  | 44    | F      | P   | Vitória Sto Antão | Vitória Sto Antão |
| 10 | SMC  | 45    | F      | P   | Timbaúba          | Timbaúba          |
| 11 | MLO  | 50    | F      | B   | Carpina           | Recife            |
| 12 | CLS  | 27    | F      | P   | Bom Conselho      | Bom Conselho      |

(F- feminino; M- masculino; B- branca; N- negra; P- parda).

**Apêndice B - Antecedentes Clínicos****Antecedentes Clínicos**

| Nº | TRATAMENTO<br>S MANSONI | HEMATÊMESE<br>MELENA | ESCLEROSE<br>LIGADURA | BETA<br>BLOQUEADOR |
|----|-------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|
| 1  | S                       | S                    | N                     | S                  |
| 2  | NS                      | S                    | S                     | N                  |
| 3  | S                       | S                    | S                     | S                  |
| 4  | S                       | S                    | N                     | S                  |
| 5  | S                       | S                    | N                     | N                  |
| 6  | S                       | S                    | N                     | N                  |
| 7  | S                       | S                    | S                     | S                  |
| 8  | S                       | S                    | S                     | N                  |
| 9  | S                       | S                    | S                     | S                  |
| 10 | NS                      | S                    | N                     | N                  |
| 11 | S                       | S                    | S                     | S                  |
| 12 | S                       | S                    | N                     | S                  |

(N- não; S- sim; NS- não sabe)

## Apêndice C - Avaliação hematológica pré-operatória

### Avaliação hematológica pré-operatória

| Nº      | HEMOGLOBINA | PLAQUETAS | LEUCÓCITOS | T. PROTOMBINA | A. ENZIMÁTICA | INR |
|---------|-------------|-----------|------------|---------------|---------------|-----|
| 1       | 11          | 108000    | 2900       | 15,4          | 62            | 1,3 |
| 2       | 9,3         | 47000     | 1600       | 15,6          | 59            | 1,4 |
| 3       | 7,1         | -         | 4200       | 11,8          | 64            | 1,3 |
| 4       | 8,3         | 65000     | 2900       | 15,6          | 52            | 1,5 |
| 5       | 13          | 33000     | 2200       | 16,9          | 59            | 1,4 |
| 6       | 14          | 94000     | 6800       | 16            | 66            | 1,2 |
| 7       | 10          | 150000    | 3500       | 15,2          | 66            | 1,2 |
| 8       | 12          | 96000     | 2700       | 16            | 48            | 1,6 |
| 9       | 9,8         | 57000     | 2100       | 15,9          | 70            | 1,2 |
| 10      | 13          | 225000    | 4900       | 11,3          | 98            | 1,0 |
| 11      | 14          | 87000     | 4800       | 15,6          | 84            | 1,2 |
| 12      | 9           | 164000    | 3000       | 13,9          | 74            | 1,2 |
| Média   | 10,8        | 102363    | 3467       | 15,4          | 66,8          | 1,2 |
| V. max. | 14          | 225000    | 6800       | 16,9          | 98            | 1,6 |
| V. min. | 7,1         | 33000     | 1600       | 11,3          | 52            | 1,0 |

## Apêndice D - Avaliação bioquímica pré-operatória

### Avaliação bioquímica pré-operatória

| Nº      | AST  | ALT  | ALP | B. TOTAL | B. DIRETA. | ALBUM |
|---------|------|------|-----|----------|------------|-------|
| 1       | 47   | 75   | 187 | 0,8      | 0,2        | -     |
| 2       | 35   | 46   | -   | 0,6      | 0,3        | 4,0   |
| 3       | 38   | 49   | -   | 0,5      | 0,1        | 2,8   |
| 4       | 33   | 48   | -   | 0,7      | 0,4        | 3,6   |
| 5       | 37   | 57   | -   | 0,9      | 0,1        | 4,0   |
| 6       | 41   | 29   | 128 | 0,4      | 0          | 3,9   |
| 7       | 83   | 36   | 138 | 1,0      | 0,4        | 4,3   |
| 8       | 30   | 45   | 151 | 1,2      | 0,2        | 3,8   |
| 9       | 29   | 23   | 65  | 0,8      | 0,3        | 4,0   |
| 10      | 35   | 39   | 158 | 0,5      | 0,1        | -     |
| 11      | 34   | 24   | 90  | 0,8      | 0,2        | 4,0   |
| 12      | 25   | 31   | 82  | 0,9      | 0,1        | 3,7   |
| Média   | 38,9 | 41,8 | 125 | 0,7      | 0,2        | 3,8   |
| V. max. | 83   | 75   | 187 | 1,2      | 0,4        | 4,3   |
| V. min. | 25   | 23   | 65  | 0,4      | 0          | 2,8   |

## Apêndice E - Colonoscopia

### Colonoscopia

| Nº<br>CASOS | ENANTEMA |     | TELANGIECTASIA |     | ANGIODISPLASIA |     | MANCHA<br>VERMELHA |     | VARIZ<br>RETAL |     |
|-------------|----------|-----|----------------|-----|----------------|-----|--------------------|-----|----------------|-----|
|             | PRÉ      | PÓS | PRÉ            | PÓS | PRÉ            | PÓS | PRÉ                | PÓS | PRÉ            | PÓS |
| 1           |          |     | ++             | ++  | +              |     |                    |     | ++             | +   |
| 2           |          | +   | ++             | ++  |                |     |                    |     | +              | +   |
| 3           | +        |     | ++             | ++  | +              |     |                    |     | +++            | ++  |
| 4           |          |     | +              | ++  | ++             | ++  |                    |     | +              | +   |
| 5           |          |     | ++             | +   | ++             | ++  |                    |     |                |     |
| 6           | +        |     | +++            | ++  | ++             | +   | +                  |     | +              | +   |
| 7           |          |     | +              | +   | +              | +   | +                  |     | +              |     |
| 8           | ++       |     | ++             | +   | +              |     |                    |     | +              | +   |
| 9           |          | +   | +              | +   |                |     |                    |     | +              | +   |
| 10          |          |     | ++             | ++  | ++             | ++  |                    |     | ++             | ++  |
| 11          |          |     | +              | +   | +              | +   |                    |     |                |     |
| 12          | +        |     | +              | ++  | +              | +   |                    |     |                |     |

(+- leve; ++- moderado; +++- intenso)

**Apêndice F - Classificação da Intensidade da colopatia****Classificação da Intensidade da colopatia**

| Nº<br>CASOS | COLOPATIA PORTAL |     |          |     |         |     |
|-------------|------------------|-----|----------|-----|---------|-----|
|             | Leve             |     | Moderada |     | Intensa |     |
|             | Pré              | Pós | Pré      | Pós | Pré     | Pós |
| 1           | N                | N   | N        | N   | S       | S   |
| 2           | N                | N   | N        | N   | S       | S   |
| 3           | N                | N   | N        | N   | S       | S   |
| 4           | N                | N   | N        | N   | S       | S   |
| 5           | N                | N   | S        | S   | N       | N   |
| 6           | N                | N   | N        | N   | S       | S   |
| 7           | N                | N   | N        | S   | S       | N   |
| 8           | N                | N   | N        | N   | S       | S   |
| 9           | N                | N   | N        | N   | S       | S   |
| 10          | N                | N   | N        | N   | S       | S   |
| 11          | N                | N   | S        | S   | N       | N   |
| 12          | N                | N   | S        | S   | N       | N   |

(S- sim; N- não)

## Apêndice G - Avaliação Histopatológica do Cólon

### Avaliação Histopatológica do Cólon

| Nº | INFILTRADO INFLAMATÓRIO |     | HIPEREMIA |     | EDEMA |     | ECTASIA CAPILAR |     |
|----|-------------------------|-----|-----------|-----|-------|-----|-----------------|-----|
|    | PRÉ                     | PÓS | PRÉ       | PÓS | PRÉ   | PÓS | PRÉ             | PÓS |
| 1  | 2                       | 2   | 2         | 1   | 2     | 0   | 2               | 1   |
| 2  | 2                       | 2   | 2         | 0   | 3     | 1   | 3               | 0   |
| 3  | 2                       | 2   | 1         | 2   | 0     | 1   | 1               | 1   |
| 4  | 2                       | 2   | 2         | 2   | 1     | 2   | 2               | 1   |
| 5  | 2                       | 1   | 2         | 1   | 2     | 1   | 1               | 0   |
| 6  | 2                       | 2   | 2         | 1   | 2     | 0   | 2               | 0   |
| 7  | 3                       | 3   | 2         | 2   | 2     | 0   | 1               | 0   |
| 8  | 2                       | 3   | 1         | 1   | 0     | 2   | 0               | 1   |
| 9  | 2                       | 2   | 2         | 2   | 2     | 1   | 1               | 1   |
| 10 | 2                       | 3   | 0         | 1   | 1     | 2   | 0               | 0   |
| 11 | 1                       | 1   | 2         | 2   | 2     | 2   | 2               | 0   |
| 12 | 2                       | 2   | 2         | 2   | 2     | 2   | 2               | 2   |

(0- ausente; 1- raros; 2- leve; 3- moderado)

# **Apêndice H - Histomorfometria da mucosa do cólon dos pacientes no pré-operatório**

| <b>Histomorfometria da mucosa do cólon dos pacientes no pré-operatório</b> |             |             |             |             |            |             |             |             |             |            |             |             |             |             |            |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| <b>Nº</b>                                                                  | <b>Bióp</b> | <b>Área</b> | <b>D mx</b> | <b>D mn</b> | <b>Esp</b> | <b>Bióp</b> | <b>Área</b> | <b>D mx</b> | <b>D mn</b> | <b>Esp</b> | <b>Bióp</b> | <b>Área</b> | <b>D mx</b> | <b>D mn</b> | <b>Esp</b> |
| 1                                                                          | RETO        | 359,61      | 53,21       | 50,17       | 4,76       | SIGMOIDE    | 362,38      | 55,13       | 52,46       | 5,67       | ASCEND      | 363,12      | 55,86       | 52,89       | 5,83       |
| 2                                                                          | RETO        | 371,01      | 59,09       | 55,61       | 6,58       | SIGMOIDE    | 368,33      | 58,08       | 54,07       | 6,19       | ASCEND      | 360,12      | 56,16       | 53,83       | 5,73       |
| 3                                                                          | RETO        | 375,19      | 63,16       | 60,28       | 7,04       | SIGMOIDE    | 373,86      | 60,07       | 58,12       | 6,87       | ASCEND      | 370,66      | 59,72       | 56,34       | 6,47       |
| 4                                                                          | RETO        | 358,81      | 52,74       | 50,83       | 6,07       | SIGMOIDE    | 363,67      | 55,43       | 52,61       | 5,67       | ASCEND      | 365,19      | 56,12       | 52,87       | 5,82       |
| 5                                                                          | RETO        | 312,26      | 44,29       | 42,98       | 5,26       | SIGMOIDE    | 308,61      | 43,53       | 41,01       | 5,13       | ASCEND      | 305,85      | 42,15       | 40,16       | 5,02       |
| 6                                                                          | RETO        | 168,64      | 28,04       | 23,64       | 3,29       | SIGMOIDE    | 163,08      | 23,73       | 19,87       | 3,16       | ASCEND      | 164,17      | 23,86       | 20,11       | 3,07       |
| 7                                                                          | RETO        | 364,41      | 56,81       | 53,22       | 5,61       | SIGMOIDE    | 366,17      | 57,15       | 54,19       | 5,81       | ASCEND      | 369,76      | 58,23       | 53,87       | 5,85       |
| 8                                                                          | RETO        | 372,16      | 59,06       | 55,57       | 6,63       | SIGMOIDE    | 366,28      | 57,19       | 53,82       | 5,88       | ASCEND      | 364,38      | 56,38       | 53,19       | 5,72       |
| 9                                                                          | RETO        | 369,52      | 58,37       | 54,05       | 6,68       | SIGMOIDE    | 328,75      | 51,24       | 50,38       | 5,14       | ASCEND      | 348,69      | 53,67       | 50,74       | 5,59       |
| 10                                                                         | RETO        | 374,04      | 60,12       | 56,52       | 6,78       | SIGMOIDE    | 367,19      | 59,26       | 54,68       | 6,21       | ASCEND      | 365,21      | 57,83       | 53,81       | 6,15       |
| 11                                                                         | RETO        | 367,36      | 57,68       | 53,68       | 6,11       | SIGMOIDE    | 364,47      | 56,09       | 52,88       | 5,62       | ASCEND      | 366,02      | 56,36       | 53,11       | 5,87       |
| 12                                                                         | RETO        | 170,08      | 28,87       | 25,86       | 3,33       | SIGMOIDE    | 167,86      | 28,01       | 25,23       | 3,24       | ASCEND      | 166,32      | 26,35       | 22,61       | 3,08       |
| <b>Total</b>                                                               |             | 3963,09     | 621,44      | 582,41      | 68,14      |             | 3900,65     | 604,91      | 569,32      | 64,59      |             | 3909,49     | 602,69      | 563,53      | 64,2       |
| <b>Média</b>                                                               |             | 330,25      | 51,78       | 48,53       | 5,67       |             | 325,05      | 50,40       | 47,44       | 5,38       |             | 325,79      | 50,22       | 46,96       | 5,35       |
| <b>Mediana</b>                                                             |             | 365,88      | 57,25       | 53,45       | 6,09       |             | 364,07      | 55,76       | 52,75       | 5,67       |             | 363,75      | 56,14       | 53          | 5,78       |
| <b>DP</b>                                                                  |             | 76,99       | 11,89       | 11,88       | 1,29       |             | 76,92       | 12,29       | 12,36       | 1,12       |             | 76,99       | 12,54       | 12,61       | 1,11       |

Bióp- biópsia; D mx- diâmetro máximo; D mn- diâmetro mínimo; Esp- espessura; DP- desvio padrão

# Apêndice I - Histomorfometria da mucosa do cólon dos pacientes no pós-operatório

Histomorfometria da mucosa do cólon dos pacientes no pós-operatório

| Nº             | Bióp | Área    | D mx   | D mn   | Esp   | Bióp     | Área    | D mx   | D mn   | Esp   | Bióp   | Área    | D mx   | D mn   | Esp   |
|----------------|------|---------|--------|--------|-------|----------|---------|--------|--------|-------|--------|---------|--------|--------|-------|
| 1              | RETO | 189,76  | 15,82  | 14,54  | 3,32  | SIGMOIDE | 186,15  | 14,11  | 14,04  | 3,12  | ASCEND | 187,43  | 15,07  | 14,21  | 3,24  |
| 2              | RETO | 216,53  | 19,87  | 18,77  | 4,12  | SIGMOIDE | 239,12  | 22,39  | 20,15  | 4,38  | ASCEND | 223,22  | 22,81  | 21,02  | 4,23  |
| 3              | RETO | 187,47  | 15,23  | 14,81  | 3,97  | SIGMOIDE | 185,15  | 15,11  | 14,32  | 4,11  | ASCEND | 186,78  | 15,47  | 13,69  | 4,21  |
| 4              | RETO | 196,48  | 17,12  | 16,78  | 4,07  | SIGMOIDE | 201,07  | 18,54  | 17,82  | 4,32  | ASCEND | 198,11  | 20,38  | 18,81  | 4,18  |
| 5              | RETO | 190,17  | 15,77  | 14,12  | 4,62  | SIGMOIDE | 185,62  | 15,25  | 14,07  | 4,27  | ASCEND | 183,07  | 14,83  | 12,87  | 4,18  |
| 6              | RETO | 244,19  | 22,65  | 20,53  | 4,41  | SIGMOIDE | 240,57  | 20,62  | 19,67  | 4,09  | ASCEND | 242,32  | 21,38  | 19,73  | 4,18  |
| 7              | RETO | 246,28  | 22,23  | 20,81  | 4,61  | SIGMOIDE | 250,17  | 23,01  | 21,74  | 4,44  | ASCEND | 251,62  | 23,15  | 19,88  | 4,52  |
| 8              | RETO | 222,41  | 20,76  | 19,66  | 3,87  | SIGMOIDE | 220,82  | 19,93  | 18,94  | 4,16  | ASCEND | 233,68  | 21,64  | 20,48  | 4,56  |
| 9              | RETO | 268,75  | 22,23  | 20,81  | 4,65  | SIGMOIDE | 262,17  | 23,01  | 21,74  | 4,54  | ASCEND | 251,62  | 23,15  | 19,88  | 4,29  |
| 10             | RETO | 198,61  | 16,45  | 16,07  | 4,12  | SIGMOIDE | 195,76  | 16,68  | 16,13  | 4,04  | ASCEND | 197,18  | 15,89  | 15,22  | 4,19  |
| 11             | RETO | 188,72  | 15,61  | 13,75  | 4,35  | SIGMOIDE | 186,08  | 15,17  | 14,24  | 4,21  | ASCEND | 183,12  | 15,04  | 14,61  | 3,84  |
| 12             | RETO | 199,19  | 17,61  | 15,98  | 4,32  | SIGMOIDE | 196,03  | 16,33  | 15,29  | 4,05  | ASCEND | 190,37  | 15,63  | 15,17  | 4,11  |
| <b>Total</b>   |      | 2548,56 | 221,35 | 206,63 | 50,43 |          | 2548,71 | 220,15 | 208,15 | 49,73 |        | 2528,52 | 224,44 | 205,57 | 49,73 |
| <b>Média</b>   |      | 212,38  | 18,44  | 17,21  | 4,20  |          | 212,39  | 18,34  | 17,34  | 4,14  |        | 210,71  | 18,70  | 17,13  | 4,14  |
| <b>Mediana</b> |      | 198,9   | 17,37  | 16,43  | 4,22  |          | 198,55  | 17,61  | 16,98  | 4,19  |        | 197,65  | 18,13  | 17,02  | 4,19  |
| <b>DP</b>      |      | 27,39   | 2,90   | 2,74   | 0,38  |          | 28,59   | 3,33   | 3,02   | 0,35  |        | 27,67   | 3,62   | 3,06   | 0,33  |

Bióp- biópsia; D mx- diâmetro máximo; D mn- diâmetro mínimo; Esp- espessura; DP- desvio padrão

**Apêndice J - Distribuição demográfica e identificação dos controles****Distribuição demográfica e identificação dos controles**

| Nº | NOME  | IDADE | GÊNERO | COR | NATURALIDADE | PROCEDÊNCIA |
|----|-------|-------|--------|-----|--------------|-------------|
| 1  | RLD   | 53    | F      | P   | Recife       | Recife      |
| 2  | MOPD  | 43    | F      | B   | Jaboatão     | Jaboatão    |
| 3  | LCAS  | 34    | F      | P   | Olinda       | Recife      |
| 4  | HNM   | 51    | F      | P   | Recife       | Recife      |
| 5  | MMAF  | 18    | F      | P   | Olinda       | Olinda      |
| 6  | CIDF  | 55    | F      | P   | Gravatá      | Gravatá     |
| 7  | LCPS  | 50    | F      | P   | Recife       | Recife      |
| 8  | MMLM  | 19    | F      | B   | Olinda       | Recife      |
| 9  | MALA  | 60    | F      | B   | Cabo         | Cabo        |
| 10 | PMCLQ | 30    | F      | P   | Recife       | Recife      |
| 11 | SPBM  | 31    | M      | B   | Recife       | Recife      |
| 12 | AAS   | 32    | F      | P   | Recife       | Recife      |

(F- feminino; M- masculino; B -branca; P- parda)

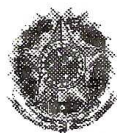
# **Apêndice L - Histomorfometria da mucosa do cólon dos controles**

## **Histomorfometria da mucosa do cólon dos controles**

| Nº             | Bióp | Área    | D mx   | D mn   | Esp  | Bióp     | Área    | D mx   | D mn   | Esp  | Bióp   | Área    | D mx   | D mn   | Esp   |
|----------------|------|---------|--------|--------|------|----------|---------|--------|--------|------|--------|---------|--------|--------|-------|
| 1              | RETO | 178,62  | 11,09  | 10,83  | 3,45 | SIGMOIDE | 175,45  | 10,63  | 10,88  | 3,37 | ASCEND | 176,11  | 10,85  | 9,74   | 3,41  |
| 2              | RETO | 172,46  | 10,55  | 9,89   | 3,31 | SIGMOIDE | 174,22  | 10,89  | 9,81   | 3,41 | ASCEND | 177,13  | 11,01  | 10,21  | 3,58  |
| 3              | RETO | 168,64  | 9,86   | 9,62   | 3,12 | SIGMOIDE | 170,44  | 10,05  | 10,01  | 3,29 | ASCEND | 173,16  | 10,88  | 10,14  | 3,44  |
| 4              | RETO | 173,65  | 11,01  | 10,13  | 3,56 | SIGMOIDE | 171,29  | 10,66  | 9,57   | 3,48 | ASCEND | 170,19  | 10,15  | 9,72   | 3,22  |
| 5              | RETO | 176,33  | 12,21  | 10,68  | 3,64 | SIGMOIDE | 174,41  | 11,38  | 10,24  | 3,51 | ASCEND | 173,01  | 11,02  | 10,07  | 3,55  |
| 6              | RETO | 181,59  | 12,53  | 10,48  | 4,07 | SIGMOIDE | 183,16  | 12,66  | 11,01  | 4,18 | ASCEND | 180,34  | 12,05  | 10,61  | 4,01  |
| 7              | RETO | 176,92  | 9,98   | 9,01   | 3,24 | SIGMOIDE | 170,13  | 10,74  | 10,04  | 3,71 | ASCEND | 175,27  | 11,04  | 10,21  | 3,76  |
| 8              | RETO | 173,44  | 11,77  | 9,38   | 3,86 | SIGMOIDE | 176,11  | 12,16  | 10,23  | 3,16 | ASCEND | 171,31  | 10,91  | 9,97   | 3,57  |
| 9              | RETO | 180,52  | 12,39  | 10,76  | 3,97 | SIGMOIDE | 180,74  | 12,76  | 11,08  | 3,84 | ASCEND | 176,81  | 11,83  | 11,31  | 3,15  |
| 10             | RETO | 182,12  | 12,79  | 10,79  | 4,35 | SIGMOIDE | 180,78  | 12,91  | 11,02  | 4,16 | ASCEND | 181,61  | 12,53  | 10,88  | 4,23  |
| 11             | RETO | 166,38  | 9,81   | 9,61   | 3,21 | SIGMOIDE | 163,61  | 9,64   | 9,34   | 3,17 | ASCEND | 162,77  | 9,31   | 9,12   | 3,18  |
| 12             | RETO | 172,62  | 11,02  | 9,81   | 4,22 | SIGMOIDE | 170,83  | 10,81  | 9,61   | 3,72 | ASCEND | 168,76  | 10,11  | 9,11   | 3,51  |
| <b>Total</b>   |      | 2103,29 | 135,01 | 120,99 | 44   |          | 2091,17 | 135,29 | 122,84 | 43   |        | 2086,47 | 131,69 | 121,09 | 42,61 |
| <b>Média</b>   |      | 175,27  | 11,25  | 10,08  | 3,66 |          | 174,26  | 11,27  | 10,23  | 3,58 |        | 173,87  | 10,97  | 10,09  | 3,55  |
| <b>Mediana</b> |      | 174,99  | 11,05  | 10,01  | 3,60 |          | 174,31  | 10,85  | 10,13  | 3,50 |        | 174,22  | 10,96  | 10,11  | 3,53  |
| <b>DP</b>      |      | 4,98    | 1,07   | 0,61   | 0,42 |          | 5,51    | 1,09   | 0,62   | 0,34 |        | 5,21    | 0,88   | 0,64   | 0,32  |

Bióp- biópsia; D mx- diâmetro máximo; D mn- diâmetro mínimo; Esp- espessura; DP- desvio padrão

# **ANEXOS**

**Anexo A - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa**

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

Of. Nº 231/2003-CEP/CCS

Recife, 11 de agosto de 2003.

Ref. **Protocolo de Pesquisa 095/2003-CEP/CCS "ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS, HISTOQUÍMICAS E HISTOMORFOMÉTRICAS NA COLOPATIA HIPERTENSIVA PORTAL ESQUISTOSSOMÓTICA: ANTES E APÓS ESPLENECTOMIA E LIGADURA DA VEIA GÁSTRICA ESQUERDA".**

Senhor (a) Pesquisador (a)

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 analisou, de acordo com a Resolução nº 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 02 de julho de 2003.

Ressaltamos que a pesquisadora responsável deverá apresentar relatório, em 30/12/03.

Atenciosamente,

  
 Profª Vânia Pinheiro Ramos  
Vice-coordenadora do Comitê de Ética  
em Pesquisa CCS/UFPE

A

Dra. **MARIA ANGELINA CARVALHO DE MIRANDA E SOUZA**  
Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE

## Anexo B - Termo de Consentimento

### Ficha de Consentimento

Declaro para os devidos fins que o Dr. \_\_\_\_\_

me deu todas as explicações sobre o assunto clínico \_\_\_\_\_ e sobre o termo de consentimento.

O meu médico respondeu a todas as perguntas e esclareceu todas as minhas dúvidas sobre o meu problema de saúde. Justificou também os motivos porque devo participar deste estudo e os objetivos do mesmo. Estou ciente de que outras pessoas também participarão voluntariamente desta pesquisa. Fui informado sobre todos os procedimentos a que deverei me submeter até o fim do estudo, bem como os possíveis riscos dos mesmos. Sei que existem outras alternativas de tratamento, mas como fui informado dos benefícios que posso obter com este tratamento, conscientemente optei por ele. Eu não terei que fazer nenhum pagamento aos investigadores seja como honorários, ou como qualquer forma de pagamento pelos exames e procedimentos especiais que sejam necessários ao meu tratamento. Por outro lado, em nenhuma hipótese receberei qualquer tipo de gratificação pela minha participação. Considerarei também o caráter confidencial da investigação e que será mantida a minha privacidade em qualquer tipo de divulgação oral ou escrita dos resultados da pesquisa. Declaro por fim que estou absolutamente consciente e que a minha participação é voluntária. Mantenho, entretanto, o direito de desistir a qualquer momento, pois fui informado que, se desistir, não serei penalizado, nem perderei nenhum dos benefícios que gozava antes de ingressar neste estudo. Li minuciosamente este Termo de Consentimento e assino em duas vias, uma das quais permanece em meu poder.

Nome do paciente \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

Fone \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Declaração de Testemunha: Fui testemunha da assinatura deste Termo de Consentimento

Nome da Testemunha \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

### Declaração de Responsabilidade do Investigador

Expliquei a natureza, propósito, procedimentos, riscos e benefícios desta investigação, bem como as alternativas de tratamento. O paciente, pessoa ou representante legal assinou o Termo de Consentimento consciente e livremente. O paciente deverá entrar em contato comigo pelo telefone caso tenha alguma dúvida, ou ocorra qualquer alteração no seu estado de saúde atual.

Nome do investigador \_\_\_\_\_

Fone \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

**Anexo C – Ficha Clínica****FICHA CLÍNICA**

Universidade Federal de Pernambuco  
Hospital das Clínicas  
Ambulatório de Gastroenterologia

FICHA CLÍNICA

PROTOCOLO Nº \_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_ REG. \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Estado civil \_\_\_\_\_ Profissão \_\_\_\_\_

Procedência \_\_\_\_\_ Grau de Instrução \_\_\_\_\_

Cor \_\_\_\_\_ Naturalidade \_\_\_\_\_ Nacionalidade \_\_\_\_\_

Residência \_\_\_\_\_ Tempo \_\_\_\_\_

Antecedentes:

a- Banhos de rio (local, duração) \_\_\_\_\_

b- Passado de icterícia \_\_\_\_\_

c- H.D.A: hematêmese: sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_ melena: sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_

d- Alcoolismo: \_\_\_\_\_ nº \_\_\_\_\_ e- Hemotransfusão \_\_\_\_\_ nº \_\_\_\_\_

f- Medicações injetáveis \_\_\_\_\_ g- Vida sexual \_\_\_\_\_

h- Outras drogas \_\_\_\_\_

i- Tratamento prévio de esquistossomose: sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_ droga \_\_\_\_\_

j- Medicções:  $\beta$ -bloqueador (propanolol/atenolol): \_\_\_\_\_ aspirina \_\_\_\_\_ AINH \_\_\_\_\_

l- Exames complementares já realizados \_\_\_\_\_

m- Fumo: sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_ nº \_\_\_\_\_

n- Esclerose varizes esôfago: sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_ . nº \_\_\_\_\_ quanto tempo \_\_\_\_\_

o- Ligadura elástica varizes esôfago: sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_ nº \_\_\_\_\_ quanto tempo \_\_\_\_\_

p- HDB: enterorragia: sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_ nº \_\_\_\_\_ quanto tempo \_\_\_\_\_

## NORMALIZAÇÃO

Esta tese está de acordo com:

- International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver),  
([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)).
- List of Journals Indexed in Index Medicus.