



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

JOSÉ LUIZ DE FIGUEIREDO

**IMPACTO DA ESPLENECTOMIA, LIGADURA DA VEIA
GÁSTRICA ESQUERDA NA MICROVASCULATURA GÁSTRICA
DE PORTADORES JOVENS DE ESQUISTOSSOMOSE
MANSÔNICA HEPATOSPLÊNICA: ESTUDO
HISTOMORFOMÉTRICO**

RECIFE
2003

JOSÉ LUIZ DE FIGUEIREDO

**IMPACTO DA ESPLENECTOMIA, LIGADURA DA VEIA GÁSTRICA
ESQUERDA NA MICROVASCULATURA GÁSTRICA DE PORTADORES
JOVENS DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA HEPATOESPLÊNICA:
ESTUDO HISTOMORFOMÉTRICO.**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, níveis Mestrado e Doutorado, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

ORIENTADOR

Dr. Carlos Teixeira Brandt

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA, CCS
Universidade Federal de Pernambuco

CO-ORIENTADOR

M.Sc. Mario Ribeiro de Melo Júnior

LABORATÓRIO DE IMUNOPATOLOGIA KEIZO ASAMI (LIKA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Figueiredo, José Luiz de
Impacto da esplenectomia, ligadura da veia
gástrica esquerda na microvasculatura gástrica de
portadores jovens de esquistossomose mansônica
hepatoesplênica: Estudo histomorfométrico / José
Luiz de Figueiredo. – Recife : O Autor, 2003.
52 folhas : il., fig., graf., quadros, tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS, Cirurgia, 2003.

Inclui bibliografia, apêndice e anexos

1. Esquistossomose mansônica 2. Jovens 3.
Histomorfometria . I. Título.

617.586
617.58

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
BC2003-48

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL DE MESTRADO E DOUTORADO

Relatório da Defesa de Tese do Dr. José Luiz de Figueiredo, aluno do Curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental. Turma iniciada em 2000.

Às nove horas do dia trinta de dezembro do ano dois mil e três, na Sala 4 do Departamento de Anatomia Patológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese do Dr. José Luiz de Figueiredo, para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. A comissão Julgadora - eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação - foi integrada pelos professores: Dr. Cláudio Moura Lacerda de Melo, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Dr. Fernando Moraes, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e Dr. Francisco Cordeiro, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e, para suplentes: interno, Frederico Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, e, finalmente, externo, Nicodemus Teles de Pontes Filho, Doutor do Departamento de Anatomia Patológica do CCS/UFPE; tendo, como orientador, o Dr. Carlos Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pelo mestrando José Luiz de Figueiredo versou sobre: "Impacto da Esplenectomia, Ligadura da Veia Gástrica Esquerda na Microvasculatura Gástrica de Portadores Jovens de Esquistossomose Mansônica Hepatoesplênica: Estudo Histomofológico". Após, a explanação de 30(trinta) minutos, pelo candidato, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. Cláudio Moura Lacerda de Melo (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. Fernando Moraes, e Prof. Dr. Francisco Cordeiro, todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. Cláudio Moura Lacerda de Melo (Presidente da Banca Examinadora), menção "Aprovado", Prof. Dr. Fernando Moraes, menção "Aprovado", Prof. Dr. Francisco Cordeiro, menção "Aprovado". Conclusão, o candidato, foi aprovado com menção "Aprovado". Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Niége Maria de Paiva Melo, Secretária, assinados depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 30 de dezembro de 2003.

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo
Prof. Fernando Moraes
Prof. Francisco Cordeiro
Prof. Niége Maria de Paiva Melo (secretária)

Confere com o ORIGINAL em 19/10/2005
Niége Maria de Paiva Melo
Rec. Executiva do Programa de Pós-graduação em Cirurgia
Nível de Mestrado e Doutorado
CCS/UFPE
SIAPE 1134990

José Lamarline de Andrade Aquilar
Coordenador do Programa de
UFPE Pós-Graduação em Cirurgia

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Geraldo Marques Pereira

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Profa. Eloísa Mendonça de Moraes

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Sílvio Marques Romero

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO

COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. Silvio Caldas Neto

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz
Prof. Antonio Roberto de Barros Coelho
Prof. Carlos Augusto Mathias
Prof. Carlos Roberto Ribeiro de Moraes
Prof. Carlos Teixeira Brandt
Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo
Prof. Edmundo Machado Ferraz
Prof. Frederico Teixeira Brandt
Prof. Jairo de Andrade Lima
Prof. Joaquim Alves Norões
Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar
Prof. Marcelo Silveira
Prof. Nelson Costa Rego Caldas
Prof. Oyama Arruda Frei Caneca
Prof. Renato Dornelas Câmara Neto
Prof. Ricardo José Caldas Machado
Prof. Salvador Vilar Correia Lima
Pro. Saulo Monteiro dos Santos
Prof. Sílvio Romero de Barros Marques
Prof. Tércio Souto Bacelar

DEDICATÓRIA

Aos meus pais LUIZ e RAIMUNDA,

Pela coragem, esperteza e perseverança para educar tantos filhos.

Aos meus sogros DAVINO e LOURDES,

Pela amizade e carinho que sempre depositaram em mim.

A DAYSE, BRENA e BIANCA.

Pela alegria que me dão

AGRADECIMENTOS

Agradeço...

... aos meus pacientes: Rosemary, Suelane, Ivanildo, Ladjane, Maikon, Jucélio, Vânia Cristina, Adriana, Silene, Ivonete, Geilson, Maria Betânia, Rosicleide, Miguel, Fábio Júnior, Leonaldo, Israel, Soraia, Erivaldo, Marconi Benedito, Severino, Marcone Carlos, Geniel, Valdeli, Jerônimo, Ana Carolina, Rejane, Joel, Comercino, Fabiana, Tatiana, Marcio Salustiano e Maurício, vocês foram de fundamental importância para a realização desse trabalho, e o que eu espero é que ele possa contribuir de alguma maneira na compreensão da gastropatia esquistossomótica.

*Ao meu orientador, **Carlos Brandt**, pelas sugestões oportunas.*

*Aos amigos **Mario Ribeiro**, meu co-orientador, e **Jorge Luiz Araújo** pela ajuda indispensável que foi fundamental na conclusão do trabalho. Agradeço além do profissionalismo o senso humano de ajuda.*

AOS QUE FAZEM O SERVIÇO DE ENDOSCOPIA DO LIKA CLÍNICO:

*A Dr^a **Suzana Almeida** pela compreensão e importância dada ao estudo da gastropatia hipertensiva esquistossomótica num grupo de pacientes jovens.*

*A **TODOS** aqueles que me ajudaram na facilitação dos exames endoscópicos, que não mediram esforços no resgate de dados das endoscopias.*

AOS QUE FAZEM O DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DA UFPE:

*A Dr^a **Ana Virgínia** que não mediu esforços na tentativa de encontrarmos respostas para os distúrbios vasculares que acometem a mucosa gástrica desses pacientes.*

Aos funcionários(as) que estiveram presentes com sensível senso profissional, no resgate dos exames e das lâminas histológicas.

AOS QUE FAZEM O SERVIÇO DE VÍDEO ENDOSCOPIA DO IMIP:

*A **Simone**, seu empenho foi de grande importância na obtenção dos dados endoscópicos desse trabalho.*

AOS QUE FAZEM A ENFERMARIA DE CÍRURGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE: *Agradeço a **TODOS** vocês pelo empenho na articulação da coleta dos dados.*

Gostaria de fazer um agradecimento especial a **Márcia, Mercia, Nieve** e ao bolsista **Steve Mendes** que acreditaram e sempre me incentivaram.

E a todos àqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

ÍNDICE

Resumo	9
Abstract	10
1 Introdução	11
2 Revisão da Literatura	13
2.1 Esquistossomose mansônica: Aspectos gerais	13
2.2 Hipertensão porta associada a esquistossomose	16
2.3 Gastropatia da hipertensão porta	17
2.4 Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (ELGE)	18
2.5 Análise computadorizada de imagens em microscopia	19
3 Casuística e Métodos	23
3.1 Casuística	23
3.1.1 Critérios de inclusão	23
3.1.2 Critérios de exclusão	24
3.1.3 Alocação dos pacientes nos grupos	24
3.2 Locais de estudo	25
3.3 Procedimentos	25
3.3.1 Endoscopia digestiva alta	25
3.3.2 Biópsias da mucosa gástrica	26
3.3.3 Processamento histológico	27
3.3.4 Análise morfométrica	27
3.3.5 Análise estatística	27
4 Resultados	28
4.1 Análise histomorfométrica	28
5 Discussão	33
5.1 Considerações gerais	33
5.2 Impacto da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na GHP	34
5.3 Endoscopia e escleroterapia na hipertensão porta	35
5.4 Análise histomorfométrica na microvasculatura da GHP	36
6 Conclusões	39
7 Referências Bibliográficas	40
8 Anexos	

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar o impacto da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na microvasculatura gástrica de pacientes jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, utilizando-se análise histomorfométrica computadorizada. Foram incluídos cinco pacientes no pré-operatório e 28 em diferentes períodos de seguimento pós-operatório: 5 até 2 anos; 13 entre 2 e 6 e 10 acima de 6 anos. Foram obtidas biópsias endoscópicas da mucosa do antro e corpo gástrico, que foram submetidas à rotina histológica. Confeccionaram-se lâminas histológicas que foram usadas para a análise histomorfométrica dos seguintes parâmetros: número médio de vasos por campo, diâmetro médio e espessura da parede dos vasos. Os resultados evidenciaram uma diminuição significativa da densidade e do diâmetro dos vasos a partir dos dois anos de pós-operatório até o período superior a 6 anos. Os dados dão suporte ao conceito de que a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda atenuam, em longo prazo, os distúrbios vasculares específicos da hipertensão porta na parede do estômago.

Palavras chaves: Esquistossomose mansônica; Esplenectomia; Ligadura da veia gástrica esquerda; Estômago; Microcirculação; Histomorfometria.

ABSTRACT

The purpose of the present study was to investigate the impact of splenectomy, and ligature of the left gastric vein in young patients with hepatoesplenic schistosomiasis mansoni in the Stomach micro vessels using histomorphometric digital analysis. It was included five patients in the preoperative and 28 patients at different postoperative periods: 5 patients up to 2 years; 13 patients between 2 and 6; and 10 patients above of 6 years. It was obtained gastric antrum and body endoscopic mucosa. They were sent for histological routine. Histological slices were used for histomorphometric analysis of the following parameters: Mean vessel number for field, mean diameter and thickness of the vessel wall. From the results it was evident a significant decrease of the density and diameter of the vessels from patients from two years of postoperative to the superior period of 6 years. The data give support to the concept that the splenectomy and ligature of the left gastric vein decreases, at follow-up, the specific vascular changes of portal hypertension in the stomach wall.

Key word: Schistosomiasis mansoni; Splenectomy; Ligature of left gastric vein; Stomach;

Microcirculation; Histomorphometry.

1 - INTRODUÇÃO

A Esquistossomose Mansônica (EM) é uma helmintíase do sistema vascular porta mesentérico, provocada pelo *Schistosoma mansoni*^{1, 2}, que apesar de estar apresentando uma redução da prevalência na maioria das áreas endêmicas e diminuição das taxas de morbidade ainda constitui um problema de saúde pública no Brasil³⁻⁵.

A forma hepatoesplênica da EM conseqüente ao bloqueio do fluxo portal intra-hepático, provocado pelos ovos e granulomas que levam a uma fibrose em torno dos ramos portais (Fibrose de Symmers)⁶ e ao hiperfluxo esplênico secundário a esplenomegalia⁷⁻¹⁰, é expressa clinicamente pelo aumento do fígado e do baço. A hipertensão porta resultante desse fenômeno acomete 2 a 7% da população infectada no nordeste do Brasil e é a principal causa de hemorragia digestiva¹¹.

A endoscopia digestiva alta é um importante método diagnóstico/terapêutico no acompanhamento pré e pós-operatório das varizes esofagianas e da gastropatia dos pacientes com esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica. Com o aparecimento do vídeo-endoscópio, constatou-se que: em pacientes com hipertensão porta além das varizes esofagianas e do estômago, há uma ectasia vascular na mucosa gástrica, que foi descrita como Gastropatia Hipertensiva Porta (GHP)¹². Porém algumas vezes, esta alteração tem sido confundida com a gastrite leve, sendo então necessária à realização de biópsias. Entretanto, muitos aspectos histopatológico da GHP ainda não estão totalmente esclarecidos⁴⁶.

A fim de fornecer dados mais precisos, para estabelecer padrões histológicos confiáveis e específicos para as diversas doenças, várias técnicas morfométricas foram elaboradas durante as últimas décadas¹³, no intuito de introduzir na prática da análise histopatológica critérios objetivos e reproduzíveis concernentes ao diagnóstico e ao prognóstico de doenças¹⁴.

A identificação das alterações vasculares na mucosa do estômago dos pacientes com esquistossomose pode ser de grande significado não só para o diagnóstico da gastropatia como também para o controle da sua evolução, pois estas lesões podem ser causas de anemia, hipoproteinemia e sangramento gastrointestinal, contribuindo assim para o aumento da morbidade da doença¹⁵. A escassez de estudos que elucidem essas questões a respeito da frequência e tipo de alterações vasculares da gastropatia hipertensiva porta num grupo de pacientes jovens e a importância epidemiológica da doença em área endêmica de Pernambuco motivou a realização desta pesquisa, cujos conhecimentos poderão vir a contribuir para instituir um critério de diagnóstico e de significância clínica, possivelmente influenciando no manuseio e na terapêutica destes doentes.

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda na microvasculatura gástrica de portadores jovens de esquistossomose mansônica hepatoesplênica através da análise histomorfométrica.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Esquistossomose mansônica: Aspectos gerais

A esquistossomose é uma infecção parasitária crônica produzida por platelmintos trematódeos, do gênero *Schistosoma* que habitam o sistema venoso portal do homem^{1,2}. A magnitude de sua prevalência e a severidade das formas clínicas confere à Esquistossomose uma grande transcendência. No entanto, é uma endemia de fácil manejo e controle, com grau satisfatório de vulnerabilidade para as ações de saúde pública^{16, 17}.

Após o advento da quimioterapia, e o seu uso na rotina de programas de controle da esquistossomose, observou-se redução da prevalência na maioria das áreas endêmicas e diminuição da morbidade e da mortalidade da doença¹⁶⁻¹⁸.

Embora a esquistossomose mansônica possa atingir todos os órgãos, o fígado, o baço e o intestino são os órgãos mais comumente afetados, em virtude do habitat natural e da biologia do parasito¹⁹, onde sua presença dentro do hospedeiro com produção contínua de ovos, a maioria retida nos tecidos, acarreta um polimorfismo sintomático com variadas formas clínicas da doença esquistossomótica²⁰. A lesão fundamental e mais importante na esquistossomose mansônica, independentemente da forma anátomo-clínica da doença é a reação granulomatosa induzida pelos ovos²¹.

A fase inicial da doença, sob a forma aguda, regride espontaneamente ou após terapêutica específica para um período assintomático mais ou menos prolongado, seguindo-se de

evolução lenta e gradual para as formas sintomáticas, consideradas estádios crônicos (formas intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica)²⁰.

O desenvolvimento da forma hepatoesplênica se correlaciona com a carga parasitária e a resposta imunológica do hospedeiro²². Naqueles com alta carga parasitária foi observada maior incidência das formas mais graves da esquistossomose²³. Nessa situação, o tratamento específico pode ocasionar um aumento da pressão portal, pela migração dos ovos e parasitos mortos para o fígado²⁴. Nos pacientes com menor número de ovos, há menor estímulo fibrogênico, evolução para as formas menos graves, até mesma regressão espontânea, se não houver reinfestação²⁵.

A morbidade da esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica tem sido relacionada com o grau de fibrose hepática periportal (pré-sinusoidal) e os subseqüentes distúrbios hemodinâmicos. Esta forma da doença, ainda persiste como um problema de saúde pública no Brasil²⁶.

Esses pacientes apresentam como principal manifestação clínica, a hemorragia digestiva alta por ruptura das varizes de esôfago. Os episódios de sangramento, que podem cessar espontaneamente ou não, determinam um elevado percentual de mortalidade que aumenta progressivamente com a idade e o número de recidivas hemorrágicas^{27, 28}.

A infecção intestinal é predominantemente localizada no cólon esquerdo, pois os vermes adultos do *S. mansoni* têm maior tropismo pelas radículas venosas da veia mesentérica inferior, explicando a maior deposição de ovos nas partes distais do intestino grosso e na região retossigmoideana²⁹. À medida que a intensidade da infecção aumenta e o paciente evolui para a forma hepatoesplênica compensada com hipertensão porta os parasitos vão atingindo outras áreas do intestino²⁰. Castro e col.³⁰ realizando biópsia perioral jejunal e biópsia retal em pacientes

com esquistossomose mansônica de diferentes formas clínicas (aguda, hepatointestinal e hepatoesplênica) observaram ovos de *S. mansoni* no jejuno em 69,2% na forma aguda, 52,3% na forma hepatoesplênica e 25,6% na forma intestinal. A biópsia retal é positiva em 91% na forma aguda, 95% na forma intestinal e 63,4% na forma hepatoesplênica. Cheever e col.,³¹ em estudo de necrópsia no homem, também evidenciaram que no início da infecção (forma intestinal e hepatointestinal), a maior parte da ovoposição está localizada no cólon. Após o surgimento da fibrose de Symmers e hipertensão portal ocorre uma alteração da deposição de ovos do cólon para o intestino delgado. Entretanto, mesmo nestes casos, a doença do intestino delgado não se mostra tão intensa quanto do intestino grosso.

Do ponto de vista sintomatológico, a doença ora se apresenta sob a forma de surtos diarréicos ou disenteriformes (sangue nas fezes), com ou sem acompanhamento de dor tipo cólica, ora sob a forma de constipação intestinal alternada com surtos diarréicos ou de forma permanente, constipação crônica²⁹.

A passagem dos ovos para as fezes é freqüente nos estádios iniciais, confirmando-se o diagnóstico da esquistossomose mansônica através de exames de fezes pelo método qualitativo de sedimentação espontânea de Hoffman, Pons e Janer³² e a técnica quantitativa de Kato-Katz e col.³³, sendo o diagnóstico retossigmoidoscópico das lesões na mucosa positivo em 57,3% dos casos nesta fase³⁴. Quando a doença torna-se crônica a presença dos ovos nas fezes diminui consideravelmente principalmente na fase hepatoesplênica^{30,31,35}. Essa fase se acompanha da síndrome de hipertensão portal com suas manifestações clínicas de hemorragia digestiva alta ou baixa, responsáveis muitas vezes por sangramentos repetidos e persistentes.

2.2 Hipertensão portal associada a esquistossomose

A hipertensão portal é uma complicação freqüente da doença hepática crônica, detectada em portadores de esquistossomose bem como em cirróticos, de qualquer etiologia, caracterizada por um aumento patológico na pressão venosa no sistema porta⁶. A pressão normal na veia porta é baixa, cerca de 7 a 10 mmHg.

Na esquistossomose mansônica, a hipertensão porta decorre da obstrução dos ramos portais intra-hepáticos causada principalmente pela presença dos ovos, da fibrose periportal, secundária a reação inflamatória periovular e por componente de hiperfluxo provocado pela importante esplenomegalia que ocorre nesta afecção, permanecendo o parênquima hepático normal, não havendo insuficiência hepática²⁰. Entretanto, no processo cirrótico a hipertensão portal é secundária a desestruturação da arquitetura lobular em virtude de necrose, fibrose e regeneração nodular, havendo concomitantemente insuficiência hepática³⁶.

A hipertensão portal, dependendo da intensidade e do tempo de duração, pode levar à formação de circulação colateral, através de comunicações, que têm por objetivo superar o obstáculo gerador da hipertensão e conduzir o sangue à circulação sistêmica. As comunicações venosas são capazes de formar vasos varicosos, em vários órgãos, particularmente no esôfago e no estômago, podendo aparecer, com menor freqüência, vasos ectópicos jejunoileais, colorretais e peritoniais³⁷.

2.3 Gastropatia da hipertensão porta

Nos pacientes com hipertensão portal são identificadas alterações na mucosa gástrica caracterizadas por enanema superficial, pontilhado peteiquial, aspecto reticular esbranquiçado (padrão mosaico) entremeando focos hiperêmicos e hemorragia difusa, decorrentes das desordens da microcirculação na mucosa por aumento da pressão sanguínea na área esplâncnica, sendo classificadas em gastropatia congestiva leve e intensa^{38,39}. Os exames histológicos da gastropatia congestiva mostram ectasia capilar na mucosa, ingurgitamento das veias submucosas e ausência de infiltrado mononuclear significativo^{40,41}, achados também observados nos estudos de Cordeiro e col.⁴². Vários estudos endoscópicos em cirróticos com hipertensão portal observaram incidência de sangramento gástrico entre 30-40%^{12,43,44} sendo também descrito por Cordeiro e col.⁴⁵ em esquistossomóticos, nos quais 25,5% dos episódios hemorrágicos são de origem gástrica.

Viggiano e Gostout, em estudo de revisão, relataram que a intensidade da gastropatia portal em cirróticos não se relacionou com a presença da hipertensão portal avaliada pelo grau de varizes do esôfago nem com a intensidade da doença hepática determinada pela classificação de Child-Pugh. Citaram que a gastropatia leve é geralmente transitória e raramente sangra, diferentemente da gastropatia intensa que geralmente é mais persistente e invariavelmente se acompanha de sangramento. A análise de regressão confirmou que a gastropatia é observada

mais freqüentemente após escleroterapia e que a presença de gastropatia intensa aumenta significativamente o risco de sangramento⁴⁶.

Thruvengadam e Gostout⁴⁷ 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 porta 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 evidenciando-se à histologia dilatação e espessamento da parede dos vasos, acentuado edema com proliferação fibromuscular na lâmina própria e diminuição da proporção vilosidade/ cripta⁴⁸.

Corbishley e col.,⁴⁹ foram incapazes de distinguir entre GHP e controles devido ter encontrado dilatação capilar em ambos os grupos de pacientes. Foster e col.⁵⁰ também encontraram dificuldade em distinguir a dilatação capilar da mucosa em pacientes com hipertensão porta usando corante histológico convencional.

2.4 Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (ELGE)

Vários autores vêm propondo diferentes formas de intervenção cirúrgica a fim de controlar as ocorrências de hemorragia digestiva alta em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica, procurando não alterar o equilíbrio hemodinâmico funcional destes pacientes^{100,111,137}.

Tendo por base a fundamentação fisiopatológica desenvolvida desde os trabalhos de Coutinho e seu grupo^{51,52} e mais recentemente pelos grupos de Kelner²⁷, Raia⁵³. Desta forma, identificou-se que a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (ELGE) como o tratamento cirúrgico que melhor se aproxima desses objetivos terapêuticos^{10,54, 55}.

Por outro lado, a ligadura da veia gástrica esquerda tem a dupla finalidade de preservar o fluxo hepatopetal e contribuir, juntamente com a esplenectomia, para diminuir a pressão nas varizes de esôfago. Essa veia é uma importante colateral na hipertensão portal. Assim, a ligadura pode prevenir ou curar hemorragias por varizes de esôfago⁵⁶.

Na ELGE, além da diminuição do hiperfluxo, a esplenectomia pode ter outros objetivos terapêuticos como, por exemplo, a cura do hiperesplenismo, a correção do infantilismo e descompressão de órgãos vizinhos⁵⁷.

A veia gástrica esquerda drena o sangue da junção esôfago-gástrica, compreendendo o pólo superior do estômago, ao redor da cárdia, veias gástricas curtas e tuberositárias, para e periesofágicas. Nos últimos anos adquiriu maior importância na discussão da fisiopatologia, do diagnóstico e do tratamento das varizes esofágicas²⁸. Nos pacientes portadores de esquistossomose, é necessário a ligadura no seu tronco, para que os ramos que seguem em direção a junção esôfago-gástrica sejam interrompidos, evitando assim, após a esplenectomia, a fuga de sangue portal e preservando, o quanto possível, o fluxo hepato-petal¹⁰.

Enfim, a ELGE demonstrou ser uma técnica simples e com baixo índice de morbimortalidade. E vem sendo realizada com sucesso por diversos serviços de cirurgia geral do estado de Pernambuco^{57,58,59}.

2.5 Análise computadorizada de imagens em microscopia

A computação digital tem trazido grandes benefícios na armazenagem, discriminação e estudo estatístico de dados numéricos. A habilidade do computador em apresentar gráficos complexos, avaliar padrões de cor e armazenar imagens, tem sido amplamente utilizada nas análises morfométricas de padrões histológicos e citológicos^{60,61}.

Várias técnicas morfométricas foram elaboradas durante as últimas décadas com a expectativa de introduzir na prática da patologia critérios objetivos e reproduzíveis concernentes ao diagnóstico e ao prognóstico de doenças. Todavia, os estudos quantitativos não foram inicialmente considerados práticos face, a complexidade das técnicas e o longo tempo envolvido no processo⁶².

O desenvolvimento de métodos para processamento de imagens tem facilitado aos interessados em extrair cada vez mais informações devido a capacidade de se realçar, excluir e delimitar certas características obtidas pela imagem digital. Estas imagens digitais são representadas por uma matriz cujos elementos são chamados pixels (*picture elements*) que representam a unidade fundamental de análise de uma figura através de tonalidades específicas de cor⁶³.

Com o advento dos programas computacionais especializados em análise de parâmetros microscópicos, cada vez mais esta prática tem se tornado freqüente nos laboratórios seja para pesquisa ou diagnóstico de rotina^{60,64}.

As vantagens da mensuração das estruturas biológicas na histopatologia e na citopatologia incluem: i) diminuição a variabilidade na quantificação dos aspectos celulares e

teciduais; ii) promoção de uma escala numérica e reprodutível dos aspectos qualitativos; iii) aumento da sensibilidade na detecção de alterações mínimas; iv) avaliação dos efeitos de diferentes métodos de processamento histológico; v) emprego no controle de qualidade; vi) determinação da forma e tamanho padrão para ensino e diagnóstico; vii) maximização como ferramenta de pesquisa^{65,13}.

Através da análise computadorizada de imagens podem ser procesadas medidas lineares, contagem de objetos, determinação de forma, estereologia, além de mensurações mais complexas e multiparamétricas^{66,13,67}. Estes novos parâmetros têm servido como auxiliares no diagnóstico de neoplasias dos mais variados tipos⁶⁸⁻⁷¹.

Avaliações histológicas através da imunohistoquímica⁷², imunofluorescência⁷³, densitometria do DNA⁷⁴ e reconstrução tri-dimensional de estruturas⁷⁵ conjugadas a métodos morfométricos computadorizados, tanto no modelo experimental murino⁷⁶, como em seres humanos⁷⁷ tem fornecido resultados mais precisos e completos para os mais diversos tipos de alterações morfológicas nos tecidos.

Através da captação de imagens histológicas pelo computador novas aplicações têm surgido no intuito de agilizar o fluxo de informações sobre temas e problemáticas no campo da interpretação das diversas alterações morfológicas e até bioquímicas dos ambientes celulares durante as mais variadas situações de estresse resultando em mais precisão aos resultados obtidos^{14,78,79}.

A seleção de imagens histológicas registradas pelo computador tem servido para o ensino através da criação de sistemas de instrução computadorizada como por exemplo, roteiros de apoio ao diagnóstico de tumores e processos inflamatórios variados⁸⁰.

Dois métodos básicos para realizar as medições aplicando-se sistemas computacionais são: i) sistema interativo de análise de imagens através de um operador para definir as estruturas de interesse usando cursores ou canetas digitais; ii) sistema automático de análise de imagens que através de vídeo câmera acoplada captura as imagens histológicas para serem armazenadas na memória do computador^{81,82}.

A avaliação de processos inflamatórios gastrointestinais, tanto de etiologia parasitária ou não, utilizando-se da análise computadorizada de imagens, trouxe novas luzes para o melhor entendimento das alterações morfológicas no esôfago, estômago e intestino. Como por exemplo, na análise histomorfométrica da gastropatia congestiva⁸³ e avaliação da mucosa gástrica em pacientes com hipertensão porta⁸⁴.

A tecnologia da análise computadorizada de imagens de biópsias, em última análise, tem demonstrado um enorme avanço no entendimento das doenças, bem como fornecendo diretrizes para novas formas diagnósticas e terapêuticas⁸⁵⁻⁹¹.

3 – CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Casuística

Foram estudados 33 (trinta e três) portadores de esquistossomose mansônica, na forma hepatoesplênica, com sangramento digestivo alto que foram tratados clinicamente com Oxaminiquine na dose única de 20 mg/Kg (máxima de 600 mg/dia) e após 30 dias, submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante esplênico no omento maior, no Serviço de Cirurgia Geral da Criança, do Hospital das Clínicas (HC) da UFPE, de 1990 a 2000.

3.1.1 Critérios de Inclusão

- ✓ Idades entre 7 e 15 anos quando submetidos ao tratamento cirúrgico.
- ✓ Idade média de 17 anos (variando de 12-22 anos) quando da realização da endoscopia.

- ✓ Diagnóstico confirmado de Esquistossomose Mansônica na forma hepatoesplênica, portadores de varizes do esôfago e hipodesenvolvimento ou hiperesplenismo.
- ✓ Submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante de tecido esplênico, em bolsa, no omento maior.
- ✓ Comprovada fibrose de Symmers na análise histológica em biópsia do lobo esquerdo do fígado.

3.1.2 Critérios de Exclusão

- ✓ Antigenemia positiva para hepatite.
- ✓ Alterações cirróticas na histologia hepática.
- ✓ Patologias associadas como: cardiopatias nefropatias, AIDS.
- ✓ Portadores de condições que possam influir na avaliação da mucosa gástrica como alcoolismo, doenças ulcerosas Pépticas, corticoterapia, uso de anti-inflamatórios não hormonais.

3.1.3 Alocação dos pacientes nos grupos

Após a triagem do pacientes (17 do gênero masculino e 16 do gênero feminino), os mesmos foram classificados em grupos correspondentes ao pré-operatório até um período superior a seis anos da realização do tratamento cirúrgico. Foram formados os seguintes grupos:

- **Pré** – Grupo pré-operatório, n= 5;

- **0-2a** – Grupo submetido a cirurgia com seguimento até dois anos, n= 5;
- **2-6a** – Grupo submetido a cirurgia com seguimento entre dois a seis anos, n= 13;
- **> 6a** – Grupo submetido a cirurgia com seguimento superior a seis anos, n= 10.

3.2 Locais de Estudo

- ✓ Os exames endoscópicos foram realizados nos Setores de Víde-Endoscopia do LIKA/HC e do IMIP (Instituto Materno Infantil de Pernambuco);
- ✓ Os exames histopatológico foram realizados no laboratório de patologia do Hospital das Clínicas/UFPE.
- ✓ As análises morfométricas foram realizadas no Laboratório de Análise de Imagens do Departamento de Patologia (CCS-UFPE)

3.3 Procedimentos

3.3.1 Endoscopia digestiva alta

Os exames endoscópicos foram realizados no setor de pesquisas clínicas do Laboratório de Imunopatologia Keiso Asami (LIKA) no Hospital das Clínicas – UFPE, e no Serviço de vídeo-endoscopia do Instituto Materno-infantil de Pernambuco (IMIP). Foram utilizados os vídeo-endoscópios modelo PENTAX EPM-3300 e OLIMPUS EVIS cv1000, adotando os seguintes procedimentos para realização do exame.

- Jejum de no mínimo seis horas para líquidos claros (água, chás, etc.) e oito horas ou mais para outros alimentos.

- Anestesia tópica da orofaringe com Lidocaína spray (10mg por instilação), na dose máxima de 5 a 7mg/kg.

- Sedação endovenosa com a associação de Benzodiazepínico (Diazepan: 5 – 10mg) e Meperidina (30 – 50 mg) diluídas em água destilada.

As varizes do esôfago foram caracterizadas segundo a classificação da Sociedade Japonesa para Pesquisa de hipertensão porta (ref 51 tese Maurílio) em: **Cor** – branca e azul; **sinais vermelhos** – tipo vergão, mancha vermelha, rubor difuso e manchas hematócítica; **forma** – fino, médio e grosso calibre, ou seja, graus I, II e III e **localização**: 1- terço superior, 2- terço médio e 3- terço inferior.

As varizes gástricas foram estudadas pelo critério de Hosking e Johnson (ref 52 tese Maurílio), que as define como: A) varizes da cárdia, B) varizes do fundo, C) Varizes do corpo.

A gastropatia da hipertensão porta (GHP) foi analisada de acordo com a classificação de McCormac e col (ref 53 tese de maurílio) em:

GHP leve

- Fino pontilhado róseo ou padrão escalartiforme;
- Múltiplas áreas eritematosas delineadas por uma rede reticular branca, separando áreas de mucosa avermelhada e edemaciada, lembrando um “couro de cobra” também denominado padrão “mosaico”.

GHP grave

- Quando se associam a um dos dois padrões acima, manchas vermelhas ou “red spot”, podendo apresentar ou não sangramento espontâneo.

3.3.2 Biópsias da mucosa gástrica

Durante o ato endoscópico, realizamos biópsias da mucosa gástrica, obtendo dois fragmentos do antro e dois do corpo gástrico.

3.3.3 Processamento histológico

Os fragmentos de mucosa gástrica de cada paciente, medindo aproximadamente 0,3 x 0,3 x 0,3 cm, foram fixados em formalina a 10%, submetidos à rotina histológica e incluídos em parafina. De todas as amostras foram obtidos cortes com 4µm de espessura, montados em lâminas histológicas em seguida coradas pela hematoxilina-eosina para análise histomorfométrica. As lâminas foram analisadas por um patologista confirmando a hipótese clínica e endoscópica.

3.3.4 Análise morfométrica

O processo usado para análise das imagens das lâminas histológicas consistiu de um sistema de vídeo-câmera acoplado a um microscópio óptico (Olympus BH-2), já utilizado com sucesso em análises diagnósticas⁶⁷. O sistema interativo de análise de imagens utiliza o Software OPTIMAS[®] 6.1 e Câmera digital CCBBW 410 (Samsung), disponíveis no Departamento de Patologia da UFPE.

3.3.5 Análise estatística

Os parâmetros morfométricos adotados foram a densidade média (vasos/campo = 12234 μm^2), diâmetro (6 campos aleatórios por lâmina) e espessura média dos vasos (3 vasos por lâmina histológica). Os valores obtidos foram analisados estatisticamente utilizando-se os testes de Tukey e teste t de Student. Aceitou-se $p < 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade.

4 – RESULTADOS

4.1 Análise Histomorfométrica

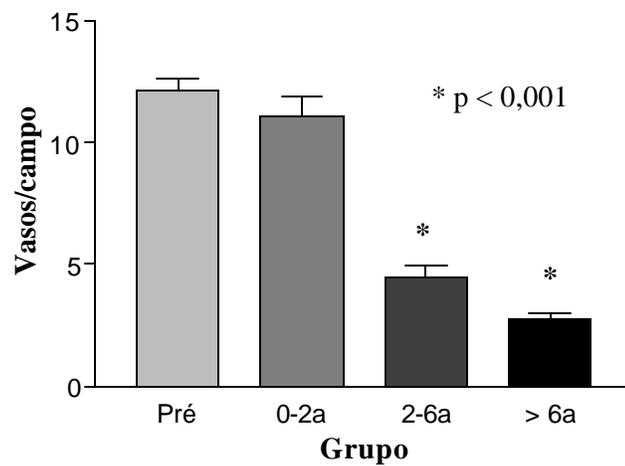
Análise digital comparativa avaliou a densidade média dos vasos sanguíneos na região do antro e corpo gástrico, observando-se diferenças estatisticamente significantes entre o grupo pré-operatório e os demais grupos pós-operatórios ($p < 0,001$), exceto para grupo que foi submetido a cirurgia a menos de dois anos (Tabela 1 e Gráfico 1).

Tabela 1. Análise histomorfométrica dos vasos da mucosa gástrica de pacientes jovens com hipertensão portal de etiologia esquistossomótica

Parâmetro			
Grupo	Densidade (μm)	Diâmetro (μm)	Espessura da parede
Pré	118,8 \pm 12,3	12,5 \pm 1,3	4,71 \pm 0,8
0-2	104,2 \pm 9,6	11,8 \pm 2,0	3,97 \pm 0,7
2-6	65,8 \pm 9,1*	6,7 \pm 2,5**	5,82 \pm 1,0
> 6	64,4 \pm 8,6*	5,2 \pm 1,8**	6,02 \pm 0,9

* p<0,001; ** p<0,05.

Gráfico 1. Densidade média dos vasos sanguíneos da mucosa gástrica de pacientes jovens com esquistossomose mansônica submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda.



Outro parâmetro histológico analisado foi o diâmetro médio dos vasos (Figura 1), que revelou uma diminuição expressiva do diâmetro nos grupos pós-operatórios (2-6; > 6 anos)

quando comparados ao grupo pré-operatório e pós-operatório, com menos de 2 anos da intervenção cirúrgica (Gráfico 2).

A análise morfométrica não evidenciou diferenças estatisticamente significantes da espessura média da parede dos vasos entre grupos estudados (Gráfico 3 e Figura 2).

Gráfico 2. Diâmetro médio dos vasos sanguíneos da mucosa gástrica de pacientes jovens com esquistosomose mansônica submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda.

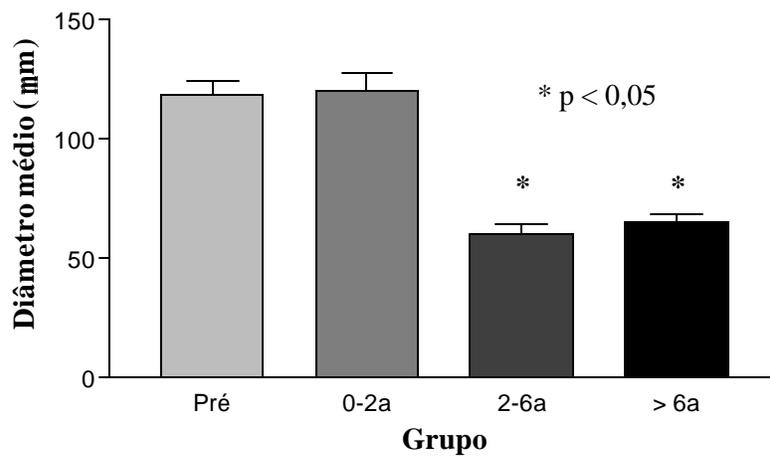


Figura 3. Espessura média da parede dos vasos da mucosa gástrica de pacientes jovens com esquistosomose mansônica submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda.

m) 7.5

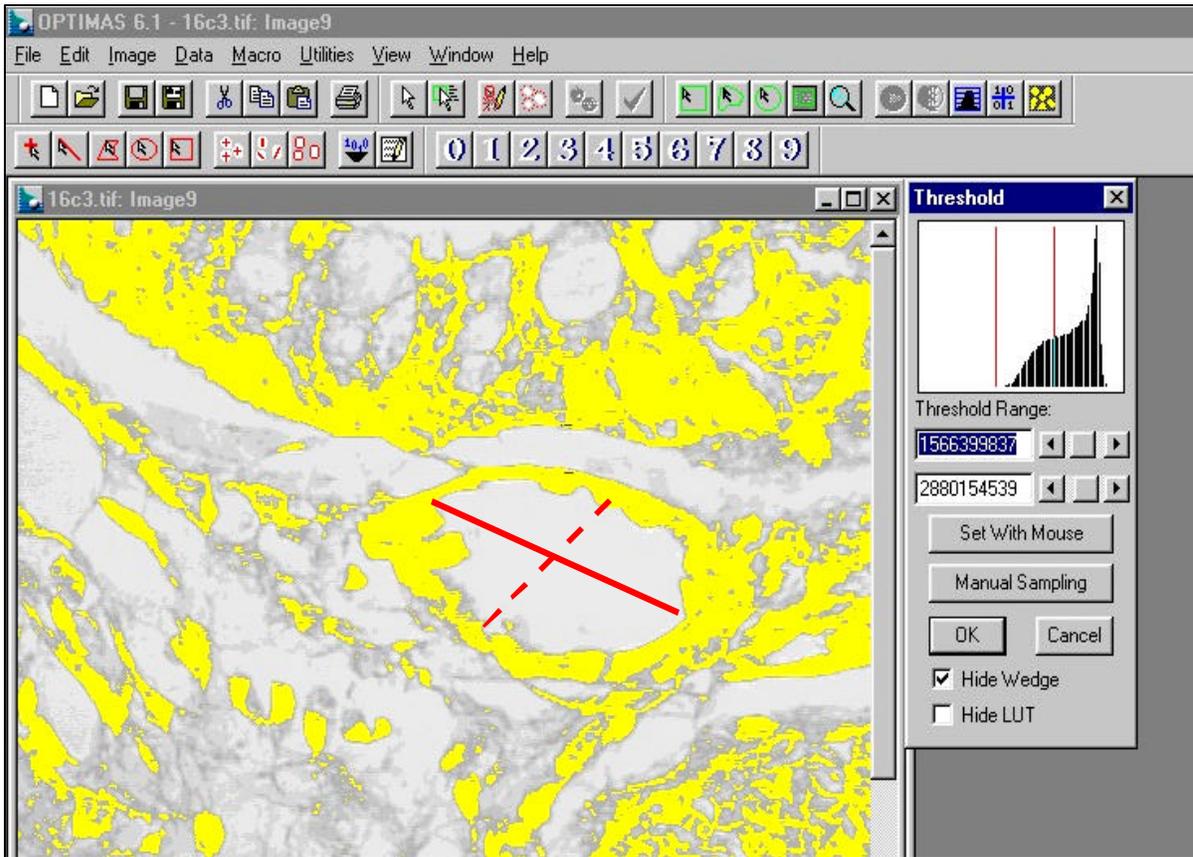


Figura 1. Análise morfométrica do diâmetro dos vasos (linhas vermelhas) da mucosa gástrica de pacientes jovens com gastropatia hipertensiva porta de etiologia esquistossomótica (após 6 anos da cirurgia) (Ambiente OPTIMAS 6.1 for Windows 98).

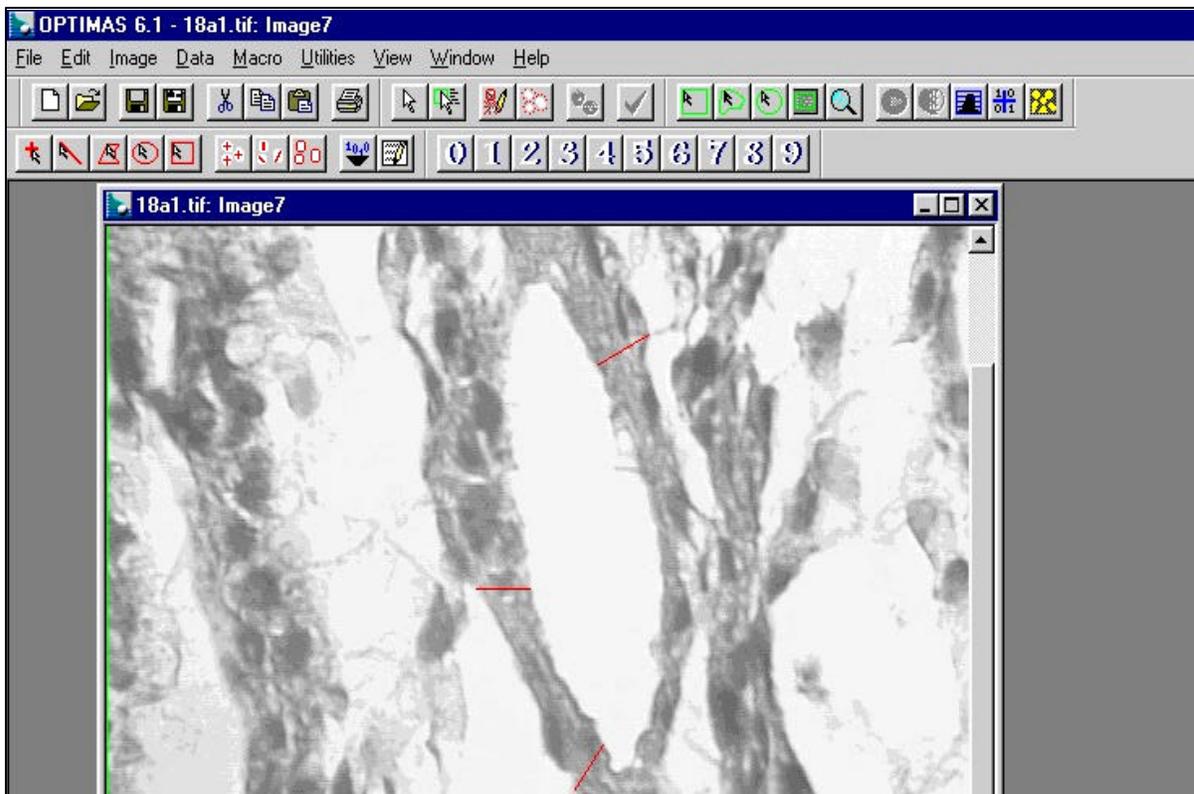


Figura 2. Avaliação histomorfométrica da espessura da parede vascular (linhas vermelhas) da mucosa gástrica de paciente jovem com esquistossomose mansônica (Grupo pré-operatório) (Ambiente OPTIMAS 6.1 for Windows 98).

5 – DISCUSSÃO

5.1 Considerações Gerais

Na esquistossomose hepatoesplênica, o bloqueio pré-sinusoidal, determinado pela fibrose de Symmers e o hiperfluxo decorrente da esplenomegalia, são os determinantes da hipertensão porta. A esplenomegalia é ocasionada pelo fenômeno de congestão venosa e pela hiperplasia do sistema retículo-endotelial provocada por antígenos liberados pelo *Schistosoma* e seus ovos¹¹². Essa idéia é corroborada pela constatação da redução do volume do baço após tratamento antiparasitário específico com oxaminiquine¹¹³ e praziquantel¹⁴.

O presente estudo limitou-se à realização da endoscopia digestiva alta com biopsias do antro e corpo gástrico seguido da análise histomorfométrica da vasculatura, num grupo de pacientes jovens com a idade média de 17 anos (variando de 12-22 anos) quando da realização da endoscopia. Trata-se de uma abordagem nova devido ao fato de existirem poucos estudos histomorfométricos da Gastropatia Hipertensiva Portal (GHP). Não existindo estudo similar em pacientes jovens com esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica⁹²⁻⁹⁴.

O estudo dos distúrbios vasculares do esôfago e do estômago constitui um bom modelo para avaliação dos procedimentos terapêuticos clínicos e cirúrgicos, já que essas manifestações têm sido apontadas como achados mais relevantes da esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica^{95,96}.

Além disso, o sangramento digestivo alto por varizes esofagogástricas e/ou gastrite continua sendo uma complicação grave desses pacientes^{97,98}. O tratamento e a prevenção desses distúrbios incluem a cirurgia⁹⁴⁻¹⁰¹, a esclerose endoscópica¹⁰²⁻¹⁰⁴ a ligadura elástica^{93,103,105,106}, a obliteração por N-butil-2-cianoacrilato¹⁰⁷ e abordagem vascular através de desvio porto-sistêmico (TIPPS, *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt*)¹⁰⁸. O Tratamento medicamentoso também tem sido utilizado e inclui o uso de beta-bloqueadores¹⁰⁹ e outras drogas¹¹⁰.

5.2 Impacto da esplenectomia com a ligadura da veia gástrica esquerda na GHP

Considerando que a esplenectomia e a ligadura da veia gástrica esquerda é uma cirurgia que objetiva a redução do fluxo sanguíneo porta e conseqüentemente atenuação dos fenômenos de dilatação vascular na mucosa e submucosa do esôfago e do estômago, faz-se necessário o

entendimento da dinâmica vascular porto-hepática dessa doença. Principalmente, quanto ao seu principal distúrbio, a hipertensão porta.

O objetivo final do tratamento da hipertensão porta em pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica é prevenir a recidiva hemorrágica eliminando as varizes esofagogástricas, ou, pelo menos reduzir o calibre e a pressão das mesmas⁹⁵. A hemorragia digestiva pode ocorrer em 12 a 20% dos pacientes, ocorrendo geralmente naqueles cuja pressão nas varizes esofágicas supera o nível de 20 mmHg¹⁰. A recorrência, no entanto, é freqüente e imprevisível. Desta forma, o tratamento cirúrgico visa evitar a recidiva, procurando manter o equilíbrio hemodinâmico-funcional hepático característico da doença¹¹¹.

Utilizando-se de diferentes técnicas, vários grupos vêm focalizando suas pesquisas no entendimento das alterações hemodinâmicas envolvidas na hipertensão porta esquistossomótica¹¹⁵⁻¹¹⁷, sugerindo que antes de se indicar qualquer tratamento cirúrgico deveria se determinar as alterações hemodinâmicas de cada caso. Seguindo esta mesma linha, um estudo recente¹¹⁸ demonstrou as alterações angiográficas, pressóricas, ultrasonográficas e dopplerfluxométricas determinadas pela esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na esquistossomose mansônica.

Alguns estudos dentre os quais destaca-se o de Domingues¹⁹, Geraghty,¹²⁰ e Casadewall¹²¹, demonstram que o período agudo após ligadura da veia porta é associado com a redução da microcirculação da mucosa do corpo gástrico mas o efeito não é mantido nos intervalos tardios após a ligadura da veia porta, ocorrendo o aumento do fluxo sanguíneo mucoso gástrico, através da abertura de “shunts” portossistêmico.

5.3 Endoscopia e escleroterapia na hipertensão porta

A endoscopia digestiva alta é uma ferramenta útil no diagnóstico e indispensável no tratamento das repercussões hemodinâmicas da hipertensão porta da esquistossomose mansônica. Várias são as publicações relacionando escleroterapia das varizes esofagianas com a gastropatia.

Pacientes com GHP tiveram, um número significativamente maior de escleroterapia que aqueles sem gastropatia e como houve uma melhora na sobrevida com as escleroses, a GHP tornou-se mais comum nesse grupo; é interessante o fato de a GHP ter aparecido pela primeira vez em seis casos após a escleroterapia e de ter desaparecido, em cinco pacientes após esse procedimento³⁸.

Na presente investigação, num grupo de 33 jovens com esquistossomose apenas dois (6%) foram submetidos a escleroterapia no pré-operatório, pois apresentavam varizes de grosso calibre associado à manchas vermelhas, varizes de fundo gástrico, sendo um deles portador de GHP intensa a qual desapareceu na endoscopia seguinte e o outro que não apresentava GHP no pré e nos primeiros 12 meses após a cirurgia. Em outros dois casos, a GHP foi diagnosticada durante a primeira escleroterapia e se manteve inalterada nos meses seguintes.

Com o aparecimento de aparelhos de vídeo-endoscopia de alta resolução iniciou-se uma fase em que o mínimo detalhe na mucosa do esôfago, estômago e duodeno podem ser visto e o melhor, magnificado. Em estudo realizado em pacientes com hipertensão porta foi observado que além das varizes do esôfago e/ou do fórnix gástrico havia um achado peculiar caracterizado pelo aumento da trama vascular (ectasia) da mucosa gástrica e que foi denominada de gastropatia da hipertensão porta (GHP)¹², desde então vários grupos que estudam hipertensão porta tanto em

cirróticos quanto em esquistossomóticos vêm focalizando suas pesquisas no entendimento da fisiopatologia.

Utilizando o método de espectrofotometria de refração através da endoscopia trabalhos confirmaram que o fluxo sanguíneo da mucosa gástrica está diminuído na hipertensão porta resultando numa baixa saturação de oxigênio nos tecidos¹²²⁻¹²⁶. Entretanto, há estudos indicando que o fluxo sanguíneo gástrico total está aumentado em pacientes com hipertensão porta¹²⁷. Em relação aos estudos da gastropatia da hipertensão porta, os autores têm obtido resultados diferentes em termos da avaliação do fluxo sanguíneo da mucosa^{125,126}.

5.4 Análise histomorfométrica na microvasculatura da GHP

Considerando que a fisiopatologia da gastropatia da hipertensão porta não está completamente esclarecida, uma vez que nem todos os pacientes com hipertensão porta desenvolvem alterações da mucosa gástrica, é possível que outros fatores estejam implicados na patogênese da GHP ou então o método de investigação necessita ser melhor adequado.

Sabendo-se que dilatação é definida como uma expansão do lúmen vascular sem alteração na estrutura do vaso, enquanto que ectasia é um alargamento do lúmen por modificação estrutural da parede do vaso; e considerando que os termos dilatação e ectasia são muitas vezes utilizados como sinônimos e que alguns autores têm se referido a GHP apenas como “significante dilatação vascular”¹²⁸ e outros como um espessamento na parede de um vaso dilatado^{129,130}. Desta forma, se faz necessário empreender mais estudos a fim de estabelecer critérios mais precisos na avaliação destes parâmetros.

Neste trabalho, de acordo com os resultados da avaliação histomorfométrica, pôde-se constatar que a cirurgia de esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda, parece ter contribuído para uma redução dos episódios de hemorragia gástrica, devido ao fato de não terem sido encontradas novas ocorrências no grupo pós-operatório. O que de certa forma sugere uma redução da pressão nos vasos gástricos.

Estudos, através de cintilografia, observaram proeminentes fístulas artério-venosas na microcirculação da mucosa gástrica em indivíduos com hipertensão porta^{131,132}, esses achados podem ser conseqüentes a um aumento da pressão sangüínea na vasculatura gástrica, o que poderia justificar os resultados do presente estudo quanto ao aumento da densidade e diâmetro dos vasos da mucosa gástrica nos pacientes do grupo pré-operatório, e uma diminuição da densidade e do diâmetro desses vasos, possivelmente conseqüente diminuição do hiperfluxo, num período acima de dois anos após o tratamento cirúrgico.

É sabido que a hipertensão porta leva a distúrbios hemodinâmicos no trato gastrointestinal (GI). Detalhados estudos histomorfométricos de biopsias do trato GI (estômago, duodeno e jejuno) têm revelado significativas mudanças nos vasos da mucosa (veias e capilares)^{133,134}. Desta forma, buscou-se neste trabalho, utilizar métodos quantitativos para estabelecer padrões mais precisos e significativos do perfil vascular da GHP no período pré-operatório e em três intervalos do pós-operatório de um grupo de pacientes jovens com esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica.

Uma abordagem semelhante também foi feita em estudo anterior⁸⁴, que também utilizou métodos morfométricos para medir o número e diâmetro dos vasos entre pacientes com hipertensão porta ocasionada pela cirrose alcoólica, e concluíram que a utilização desses métodos

são eficazes para o estudo das anormalidades vasculares da mucosa gástrica. Fato similar também foi relatado na colopatia da hipertensão porta¹³⁵.

Trabalho usando análise morfométrica de macrobiópsias da mucosa gástrica encontrou um diâmetro capilar médio significativamente maior nos pacientes cirróticos quando comparado ao grupo controle⁴⁰. Esses resultados também foram encontrados no presente estudo nos pacientes do grupo pré-operatório.

Outros estudos^{46,136,137}, investigando biópsias do antro e corpo gástrico de pacientes com GHP constataram a ocorrência de vasos dilatados e tortuosos com paredes espessadas. Fato este, não totalmente encontrado nos presentes resultados, pois não se observam diferenças estatisticamente significantes na espessura média dos vasos tanto nos pacientes do grupo pré quanto do pós-operatório.

Os achados morfométricos do presente trabalho que indicam diminuição da densidade e diâmetro médio dos vasos da mucosa gástrica reforçam a idéia de que o tratamento cirúrgico empregado deve favorecer um menor estresse causado pela hipertensão, induzindo assim, um equilíbrio da trama vascular nesta região. Principalmente, nos indivíduos submetidos à cirurgia num período superior a dois anos.

6 - CONCLUSÕES

O estudo histomorfométrico, do impacto da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda, na microvasculatura gástrica de portadores jovens de esquistossomose mansônica hepatoesplênica, determina:

- ✓ Redução significativa na densidade e diâmetro médio dos vasos da mucosa gástrica em pacientes submetidos a cirurgia num período mínimo de dois anos e superior a seis anos;

- ✓ Não houve diferença estatisticamente significativa na espessura da parede dos vasos da mucosa gástrica de pacientes jovens com esquistossomose mansônica entre o pré-operatório e os diferentes períodos de pós-operatório.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Domingues ALC, Barreto VST. Esquis tossomose Hepática. In: Matos AA, Dantas W. Conferência de Hepatologia. São Paulo: Fundo Editorial Byk; 2001; 391-5.
- 2- WHO, World Health Organization: Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). TDR News, 1995; 5: 77-86.
- 3- Andrade ZA, Bina JC. The changing pattern of pathology due to *Shistosoma mansoni* infection. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1985; 80: 363-6.
- 4- Kloetzel K, Schuster NH. Repeated Mass Treatment of *Schistosomíasis mansoni*: Experience in hyperendemic áreas of Brasil. 1- Parasitological effects and Morbidity. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81: 365-70.
- 5- Pereira G, Santos RP, Alexandre Neto J, Azevedo AP, Carvalheira AE. Formas graves da esquistossomose mansônica: Dados de internação hospitalar em Pernambuco. Anais Fac. Méd. CCS. UFPE 1993; 38: 12-8, 1993.
- 6- Bogliolo L. Subsídios para o conhecimento da forma hepato-esplênica da forma toxêmica da Esquistossomose. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Educação Sanitária, MS, 1958. 301p.
- 7- Mies S, Larsson E, Mori T, Rosa P, Raia S. O sistema p orta e a artéria hepática, esplênica e mesentérica superior na esquistossomose hepato-esplênica. Estudo Angiográfico. Ver. Hosp. Clin. Fac. Méd. S.Paulo 1980; 35: 121-31.
- 8- Almeida SCT, Domingues ALC, Coutinho A, Almeida CA, Azevedo RA. Study of the portal and arterial hepatic flux in Schistosomotic patients. In: Congresso Mundial de Gastroenterologia, 8,São Paulo. Dig.Dis.Sci 1986; 31: 135.
- 9- Caneca OAF. Esquistossomose mansônica hepato-esplênica em crianças: Contribuição do Doppler duplex na Avaliação da Hemodinâmica portal. [Tese-Mestrado].Recife, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco. 1993. 65p.
- 10- Lacerda CM. Esplenectomia e ligadura da Veia gástrica esquerda na esquistossomose mansônica. Efeito sobre a pressão das varizes de esôfago aferida por técnica não invasiva. [Tese Professor Titular]. Recife. Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco. 1997. 138p.
- 11- Carmo EH, Bina JC, Barreto ML. *Schistosomiasis* related morbidity in Brazil; Spatial distribution, clinical features evolution and medical services assessment. In Simpósio Internacional sobre esquistossomose. 6: 166, 1997.
- 12- McCormack, T.T, Simns J, Eyre-Book, I, Kennedy, H., Goepel, J, Johnson A.G., Triger, D.R. Gastric lesions in portal hypertension inflammatory gastritis or congestive gastropathy? Gut 26:1226-32. Nov. 1985.\
- 13- Viggiano TR, Gostout C. Portal hypertensive intestinal vasculopathy: A review of the clinical, endoscopic, and histopathologic features. Am J Gastroenterol 1992; 87: 944-46.
- 14- True LD. Morphometry applicatons in anatomic pathology. Hum Pathol 1996; 27: 450-67.

- 15- Petersen I, Wolf G, Roth K, Schlüns K. Telepathology by the internet. *J Pathol* 2000; 191: 8-14.
- 16- Bica I, Hamer DH, Stadecker MJ. Hepatic schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 583-604.
- 17- Amaral RS, Porto AS. Evolução e situação atual do controle de esquistossomose no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994; 27: 73-89.
- 18- Barbosa FS, Barbosa CS, Gonçalves JF et al. Urban schistosomiasis in Itamaracá island, Pernambuco, Brazil: epidemiological and antropological factors involved in the recent endemic process. In: *Simpósio Internacional sobre Esquistossomose 1997*; 6: 190.
- 19- Barbosa FS, Gonçalves JF, Melo MCV. Formas hepatoesplênicas da esquistossomose mansônica no interior do nordeste do Brasil. *Cad Saúde Publ Rio de Janeiro* 1995; 11: 325-31.
- 20- Domingues ALC, Domingues LAW. Forma Intestinal hepatointestinal e hepatoesplênica. In: Malta J. *Esquistossomose Mansônica*. Recife, Editora Universitária da UFPE 1994; 91-109.
- 21- Coutinho A, Domingues AL. Esquistossomose Mansônica. In: Dani R, Castro LP. *Gastroenterologia Clínica*. 2^a Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1993; 1697-1728.
- 22- 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; 1065-86.
- 23- Domingues ALC, Coutinho A. Estudo clínico da esquistossomose hepatoesplênica compensada. In: *Varizes de esôfago na esquistossomose mansônica*. Recife. Editora Universitária da UFPE, 1997.
- 24- Bina JC, Prata A. Esquistossomose na área hiperendêmica de Taquarendi: Infecção pelo *Shistosoma mansoni* e formas graves. *Rev Soc Bras Med Trop Uberaba* 2003; 36: 211-16.
- 25- Domingues ALC. Diagnóstico ultra-sonográfico da fibrose de Symmers. In: Kelner S, Silveira M. *Varizes de esôfago na esquistossomose mansônica*. Recife. Editora Universitária da UFPE, 1997.
- 26- Andrade Z. The situation of hepatosplenic schistomiasis in Brazil today. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 1998; 93: 313-16.
- 27- Silveira M, Silveira RK. Ambiente das áreas endêmicas da esquistossomose mansônica. In: Kelner, S., Silveira, M. *Varizes de esôfago na esquistossomose mansônica*. Recife. Editora Universitária da UFPE, 1997.
- 28- Kelner S, Silveira M. História natural das varizes de esôfago na esquistossomose mânsonica hepatoesplênica. In: Kelner S, Silveira M. *Varizes de esôfago na esquistossomose mansônica*. Recife. Editora Universitária da UFPE, 1997.

- 29- Kelner S. Avaliação crítica da cirurgia da hipertensão portal esquistossomótica. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 1992; 87: 357-68.
- 30- Jernigan J, Guerrant RI, Pearson RD. Parasitic infection of the small intestine. Gut 1994; 35: 289-93.
- 31- Castro LP, Dani R, Alvarenga RJ, Chamone DAF, Oliveira CA. A peroral biopsy study of the jejunum in human schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop São Paulo 1971; 13: 103-09.
- 32- 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.
- 33- Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. Sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. Puerto Rico J Publ Health Trop Med. 1934; 9: 283-98.
- 34- Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device of quantitative stool thick smear technique in *Schistosoma mansoni*. Rev Inst Med Trop São Paulo 1972; 14: 397-400.
- 35- Klotz F, Martet G, Debonne JM, Guisset M. Apport de l'endoscopie au diagnostic des parasitoses digestives. Gastroenterol Clin Biol 1994; 18: 13-17.
- 36- 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.
- 37- Pitella AM, Ribeiro D, Sá EO, Torres PRR, Souza VLF. Hipertensão Portal. In: Torres FMPR. Fígado as Grandes Síndromes. São Paulo: Fundação BYK; 1995; p.78-97.
- 38- Lebec D, Benhamou JP. Ectopic Varices in Portal Hypertension. Clinics in Gastroenterology 1985; 14: 105-21.
- 39- McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, Triger DR. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? Gut 1985; 26: 1226-32.
- 40- Carpinelli L, Primignani M, Preatoni P, Angeli P, Battaglia G, Beretta L, et al. Portal hypertensive gastropathy: reproducibility of a classification, prevalence of elementary lesions, sensitivity and specificity in the diagnosis of cirrhosis of the liver. A NIEC multicentre study. New Italian Endoscopic Club. Ital J Gastroenterol Hepatol 1997; 29: 533-40.
- 41- Quintero E, Pique JM, Bombi JA. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. Gastroenterology 1987; 93: 1054-61.
- 42- Misra SP, Dwivedi M, Misra V. Endoscopic and histologic appearance of the gastric mucosa in patients with portal hypertension. Gastrointest Endosc. 1990; 36: 575-79.

- 43- 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.
- 44- McCray RS, Martin F, Amir-Ahmadi. Erroneous diagnosis of hemorrhage from esophageal varices. Am J Dig Dis 1969; 14: 755-60.
- 45- Lebrec D, Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal Hypertension, Size of Esophageal Varices, and Risk of Gastrointestinal Bleeding in Alcoholic Cirrhosis. Gastroenterology 1980; 79: 1139-44.
- 46- Cordeiro F, Jucá N, Knecht R. Estudo endoscópico e histopatológico da gastrite erosiva associada a varizes de esôfago. GED 1985; 4: 87-90.
- 47- Thiruvengadam R, Gostout CH. Congestive gastroenteropathy- an extension of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in portal hypertension. Gastrointest Endosc 1989; 35: 504-07.
- 48- Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Gupta SC. Histomorphometric Study of Portal Hypertensive Enteropathy. Am J Clin Pathol 1997; 108: 652-57.
- 49- Corbishley CM, Saverymuttu SH, Maxwell JD. Use of endoscopic biopsy for diagnosing congestive gastropathy. J Clin Pathol 1988; 41: 1187-90.
- 50- Gawish Y, El-Hammadi HA, Kotb M, Awad AT, Anwar M. Devascularization procedure and DSRS: a controlled randomised trial on selected haemodynamic portal flow pattern in schistosomal portal hypertension with variceal bleeding. Int Surg 2000; 85: 325-30
- 51- Raia S, Mies S, Alfieri F. Portal hypertension in mansonic schistosomiasis. World J. Surg 1991; 15: 176-87.
- 52- Brandt CT, Figueiredo JL, Almeida S, Guendler AV, Jucá N, Mendes S. Esquistossomose hepatoesplênica em jovens submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda. Estudo prospectivo das varizes esofagianas. Na Fac Med Univ Fed Pernambuco 2002; 47:14-17.
- 53- Coutinho A, Pereira R, Costa AA. A manometria hepática transparietal na síndrome hepatoesplênica esquistossomótica. J Bras Med 1964; 8: 311-18.
- 54- Coutinho A. Hemodynamic studies of portal hypertension in schistosomiasis. Am J Méd 1968; 44: 547-56.
- 55- Raia S, Da Silva LC, Gayoto LCC, Foster SC, Fukushima J, Strauss E. Portal hypertension in schistosomiasis: A long-term follow-up of a randomized trial comparing three types of surgery. Hepatology 1994; 20: 398-03.
- 56- Lacerda CM, Freire W, Melo PSV, Lacerda HR, Carvalho G. Splenectomy and ligation of the left gastric vein in schistosomiasis mansoni: the effect on esophageal variceal pressure measured by non-invasive technique. Keio J Med 2002; 51: 89-92.

- 57- Barone B, Guerra CCC, Borges DR, Oliveira E, Silva M.P, Vilele MP, Goldenberg S. Hipogoagulabilidade – uma nova indicação para a esplenectomia na esquistossomose hepatoesplênica. *Rev Assoc Med Bras* 1973; 19: 393-96.
- 58- Lima Filho JFC. Vena gástrica sinistra. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de Recife, 1961.
- 59- Brandt CT, Maciel DT, Frei Caneca AO. Esplenose associada ao tratamento cirúrgico da hipertensão porta esquistossomótica na criança: avaliação de dez anos. *An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernambuco*. Recife 1999, 44: 15-20.
- 60- Ferraz AA, Lopes EP, Barros FM, Sette MJ, Arruda SM, Ferraz EM. Splenectomy plus left gastric vein ligation and desvascularization of hepatosplenic schistosomiasis. Postoperative endoscopic sclerosis is it necessary? *Arq Gastroenterol* 2001; 38: 84-8.
- 61- Menezes HL, Jucá MJ, Brandt CT, Gomes EGA, Patrício AR, Maior PMS. Dopplerfluxometria do sistema porta em portadores de esquistossomose submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda. *An Fac Med Univ Fed Pernambuco Recife* 2001; 46: 23-27.
- 62- Hamilton PW. Interactive computer-aided morphometry. In: Peter W, Hamilton & Derek C A. *Quantitative Clinical Pathology*. Blackwell-Science, USA, 1997. 342p.
- 63- Lambert WC, Lapidus A, Rao BK. Melanoma diagnosis by computerized analysis of clinical images. *Arch. Dermatol* 2001; 137: 377.
- 64- Bartels PH. Quantification in Histopathology: Objectives, origins, Digital image analysis and unresolved issues. In: *Marchevsky AM & Bartels PH. Image Analysis. A primer for pathologists*. Raven Press Ltd. New York. 1994; p. 1-28.
- 65- Synopsis A. Image and Sign Process. *Yearbook of medical Informatics*. Hasmam. 1996.
- 66- Barbosa-Júnior AA. Morphological computer-assisted quantitative estimation of stained fibrous tissue in liver sections: applications in diagnosis and experimental research. *J. Bras. Patol.* 2001; 37: 197-200.
- 67- Hamilton PW, Allen DC. Morphometry in Histopathology. *J Pathol* 1995; 175: 369-79.
- 68- Bartels PH, Thompson D. The video photometer. In: *Marchevsky AM, Bartels PH. Image Analysis. A primer for pathologists*. Raven Press Ltd. New York. 1994. p. 29-56.
- 69- Oberholzer M, Östreicher M, Christen H, Brühlmann M. Methods in quantitative image analysis. *Histochem. Cell. Biol* 1996;105: 333-55.
- 70- Herman CJ. Image Cytometry in Pathology. *Hum Pathol* 1996; 27: 435-436.
- 71- Rubegni P, Cevenini G, Burrioni M. Digital dermoscopy analysis of pigmented skin lesions: An important auxiliary for clinical decision and not for automatic diagnosis. *Arch. Dermatol* 2001; 137: 378.

- 72- Weinberg DS. Quantitative Immunocytochemistry in Pathology. In: Marchevsky AM, Bartels PH. Image Analysis. A primer for pathologists. Raven Press Ltd. New York. 1994. p. 235-260.
- 73- Waggoner A, Taylor L, Seadler A, Durlay T. Multiparameter Fluorescence Imaging Microscopy: Reagents and Instruments. Hum. Pathol 1996; 27: 494-502.
- 74- Cohen C. Image Cytometry Analysis in Pathology. Hum. Pathol. 1996; 27: 428-493.
- 75- Whimster WF, Cookson MJ. Three-dimensional reconstruction. In: Hamilton PW Quantitative Clinical Pathology. Blackwell Science Ltd. Oxford. 1995;p. 289-300.
- 76- Figuerêdo-Silva J, Pontes-Filho NT, Montenegro LT, Santana JW, Freitas SB. Esquistossomose mansônica experimental: Estudo morfométrico e experimental das células calciformes intestinais. An. Fac. Med. Univ. Fed. Pe. 1999; 44: 21-25.
- 77- Maia LC, Figuerêdo-Silva J, Silva ECC, Souza BR, Cavalcanti CLB. Estudo morfométrico da rede arteriolar miocárdica em indivíduos alcoolistas crônicos. An. Fac. Med. Univ. Fed. Pe. 1999; 44: 31-33.
- 78- Rashbass J. The impact of information technology on histopathology. Histopathol. 2000; 36: 1-7.
- 79- Furness P, Rashbass J. The virtual double-headed microscope: telepathology for all ? Histopathol. 2000; 36: 182-183.
- 80- Massad E, Böhm GM, Wen CL, Silveira PSP. O universo da informática e o ensino médico. In: Eduardo Marcondes. Educação Médica. 1ª Edição. São Paulo Sarvier 1998; 280p.
- 81- Hamilton PW. Interactive computer-aided morphometry. In: Peter W. Hamilton & Derek C. Allen. Quantitative Clinical Pathology. Blackwell-Science, USA, 342p.
- 82- Lambert WC, Lapidus A, Rao BK. Melanoma diagnosis by computerized analysis of clinical images. Arch. Dermatol. 2001; 137: 77.
- 83- McCormick PA, Sankey EA, Cardim F, Dhillon AP, McIntye N, Burroughs AK. Congestive gastropathy and *Helicobacter pylori*: an endoscopic and morphometric study. GUT 1991; 32: 351-54.
- 84- Sallebert S, Mancheron H, Sevestre H, Dupas JL, Capron JP. Histomorphometric study of the gastric mucosa in portal hipertension. Gastroenterol Clin Biol 1988;12: 89-92.
- 85- Content-Audonneau JL, Jean marie C & Pauly G. Ahistological study of human wrinkle structures: Comparision between sun-exposed areas of the face, with or without wrinkles and sun-protected areas. Brit J Dermatol 1999; 140: 1038-47.

- 86- Kivinen PK, Hyttinen M, Harvima RJ, Naukkarinen A, Horsmanheimo M. Quantitative digital image analysis applied to demonstrate the stratified distribution of involucrin in organ cultured human skin. *Arch. Dermatol. Res.* 1999; 291: 217-23.
- 87- Menzeis SW. Automated epiluminescence microscopy: Human vs machine in the diagnosis of melanoma. *Arch. Dermatol* 1999; 135: 1538-40.
- 88- Menzeis SW. Epiluminescence microscopy diagnostic criteria with follow-up computer-based monitoring of "less suspicious" lesions may increase sensitivity for the diagnosis of melanoma while maintaining adequate specificity. *Arch. Dermatol* 2001; 137: 378-79.
- 89- Gutkowicz-Krusin D, Elbaum M, Jacobs A, Keem S, Kopf AW, Olivero M. Precision of automatic measurements of pigmented skin lesion parameters with a MelaFind (TM) multispectral digital dermoscope. *Melanoma Res* 2000; 10: 563-70.
- 90- Hasan W, Cowen T, Barnett PS, Boulox PMG. The sweating apparatus in growth hormone deficiency, following treatment with r-hgH and in acromegaly. *Autonomic Neurosci Basic Clin* 2001; 89: 100-09.
- 91- Bystryn JC. Epiluminescence microscopy: A reevaluation of its purpose. *Arch. Dermatol.* 2001; 137: 377-78.
- 92- Japanese Research Society for Portal Hypertension. The general rules for recording endoscopic findings on esophageal varices. *Jpn J Surg* 1980; 10:84-87.
- 93- Hosking SW, Johnson AG. Gastric varices: a proposed classification leading to management. *Br J Surg* 1988; 75:195-96.
- 94- McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, Triger DR. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? *Gut* 1985; 26:1226-32.
- 95- Barreto VST. Diferenciação clínico-patológica entre cirrose hepática e fibrose de Symmers. In: *Varizes de esôfago na esquistossomose mansônica*. Recife,. Editora Universitária da UFPE, 1997.
- 96- Domingues ALC, Coutinho A. Tratamento da esquistossomose mansônica com oxamniquine oral. *Rev Inst Med Tropic S Paulo, São Paulo* 1975; 170 -74.
- 97- Domingues ALC, Coutinho A. Reduction of morbidity in hepatosplenic schistosomiasis mansoni after treatment with praziquantel: a long term study. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990; 23:101-7.
- 98- Almeida ST. Estudo Endoscópico da mucosa gastroduodenal na Esquistossomose Mansônica. [Tese de Mestrado] Universidade Federal de Pernambuco. Recife 1987.
- 99- Almeida ST. Gastropatia da hipertensão porta na Esquistossomose mansônica. [Tese de Doutorado] Universidade Federal de Pernambuco, Recife 1998.

- 100- Almeida ST. Gastropatia da hipertensão porta na Esquistossomose mansônica: Associação com *Helicobacter pylori*. Tese apresentada para o concurso de Professor Titular da Disciplina de Gastroenterologia da Universidade de Pernambuco FESP/(UPE) Recife 1999.
- 101- Strauss E, Sakai P, Gayotto LCC, Forster S, Raia S. Size of gastroesophageal varices: its behavior after the surgical treatment of portal hypertension. Rev Hosp Clin 1999; 54: <http://www.scielo.br/>: 1-8.
- 102- Raia S, Mies S, Macedo AL. Portal hypertension in schistosomiasis. Clin Gastroenterol 1985; 14: 57-82.
- 103- Shiha G, El-sayed SS. Gastric variceal ligation: a new technique. Gastrointest Endosc 1999; 49: 437-41.
- 104- Martins RD, Szejnfeld J, Lima FG, Ferrari AP. Endoscopic ultrasonographic, and US-Doppler parameters as indicators of variceal bleeding in patients with schistosomiasis. Dig Dis Sci 2000; 45:1013-8.
- 105- Lacerda CM, JE. Hemorragia por varizes esofágica: Aspectos atuais. Anais Fac Med Pernamb 2000; 45: 57-680.
- 106- Ferraz AA, Lopes EP, Barros FM, Sette MJ, Arruda SM, Ferraz EM. Splenectomy plus left gastric vein ligation and desvascularization of hepatosplenic schistosomiasis. Postoperative endoscopic sclerosis is it necessary? Arq Gastroenterol 2001; 38: 84-8.
- 107- Infante RC, Esnaola S, Villeneuve JP. Role of endoscopic sclerotherapy in the long-term management of variceal bleeding: a meta-analysis, Gastroenterology 1989; 96: 1087-92.
- 108- Stiegmann GV, Cambre T, Sun J. A new elastic band device. Gastrointest Endos 1986; 32: 230 – 33.
- 109- Maurizio R, Eugenio C, Roberto PR. Results of sclerotherapy for bleeding esophageal varices in patients with schistosomal liver disease. A retrospective study. Hepatogastroenterology 2000; 47: 424-8.
- 110- da Silveira Rohr MR, Siqueira ES, Brant CQ, Morais M, Libera ED, Castro RR, Ferrari AP. Prospective study of bacteremia rate after elastic band ligation and sclerotherapy of esophageal varices in patients with hepatoesplenic schistosomiasis. Gastrointest Endosc 1997; 46: 321-3.
- 111- Siqueira ES, Rohr MR, Libera ED, Castro RR, Ferrari AP. Band ligation or sclerotherapy as endoscopic treatment for esophageal varices in schistosomal patients: results of a randomised study. HPB Surg 1998; 11:27-32.
- 112- Soehendra N, Grimm H, Mam VC. N-butyl 1-2-cyanoacrylate: a supplement to endoscopic sclerotherapy. Endoscopy 1987; 19: 221-24.
- 113- Shiffman ML, Jeffers L, Hoofnagle JH. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the treatment of portal hypertension and its complications. Hepatology 1995; 22: 1591-97.
- 114- Lebrech D, Poyner T, Capron JP. Nadolol for prophylaxis of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. A randomised trial. J Hepatol 1988; 7: 118-25.

- 115- Dàmico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22: 332-54.
- 116- Mies S, Larsson E, Mori T, Rosa P, Raia S. O sistema porta e a artéria hepática, esplênica e mesentérica superior na esquistossomose hepatoesplênica. Estudo angiográfico. *Rev Hosp Clin Fac Méd S Paulo* 1980; 35: 121-31.
- 117- Almeida SCT, Domingues ALC, Coutinho A, Almeida CA, Azevedo RA. Study of the portal and arterial hepatic flux in schistosomotic patients. In: *Congresso Mundial de Gastroenterologia*, 8, São Paulo. *Dig. Dis. Sci* 1986; 31: 135.
- 118- Caneca OAF. Esquistossomose Mansônica Hepatoesplênica em crianças : Contribuição do Doppler na avaliação da hemodinâmica portal. [Tese de Mestrado] Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco). Recife, 1993. 65p.
- 119- Pereira FMF. Alterações angiográficas, pressóricas, ultra-sonográficas, e dopplerfluxométricas determinadas pela esplenectomia e ligadura de veia gástrica esquerda na esquistossomose mansônica. [Tese de Doutorado]. Universidade Federal de Pernambuco. 2003.
- 120- Geraghty JG, Angerson W, Carter D. A study of regional gastric mucosal blood flow in a rat model of the hepatic cirrhosis. *Am J Physio* 1992; 262: 6727-31.
- 121- Casadewall M. Time course changes in gastric mucosal blood perfusion following portal vein constriction in rats. *Journal Hepatology* 23: 193-8 1005.
- 122- Walsh JT, Smart H, Tindale W. Gastric mucosal blood flow in portal hypertension. *Gut* 1988; 29: 1461.
- 123- Larson MV, Ahlquist DA, Wiesner RH. Endoscopic assessment of gastric mucosal perfusion in patients with portal hypertension. *Gastroenterology*. 1989; 96: 287.
- 124- Larson MV, Ahlquist DA, Wiesner RH. Endoscopic assessment of gastric mucosal perfusion in patients before and after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1989;10: 572.
- 125- Triger DR, Walsh JT, Smart HL. Gastric mucosal blood flow in portal hypertension, gastropathy and sclerotherapy. *J Gastroenterol Hepatol* 1989; 4: 94-95.
- 126- Nishiwaki H, Asai T, Sowa M. Endoscopic measurement of gastric mucosal blood flow with special reference to the effect of sclerotherapy in patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 34-37.
- 127- Koyanagi N, Inokuchi K, Matsuura, K. Increased blood flow in the stomach of cirrhotic patients as assessed by radionucleotide angiography. *Eur Surg Res* 1985; 17: 341-46.
- 128- Quintero E, Pique JM, Bombi JA. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding and cirrhosis. *Gastroenterology* 1987; 93:1054-61.

- 129- Tarnawski A, Sarfeh IJ, Stachura J. Microvascular abnormalities of the portal hypertensive gastric mucosa. *Hepatology* 1988; 8:1488-94.
- 130- Tarnawski A, Sarfeh IJ, Hajduczek. Portal hypertensive gastropathy or vasculopathy? *Gastroenterology* 1987; 92:1786.
- 131- Manabe T, Suzuki T, Honjo I. Changes of gastric mucosal blood flow in experimentally induced cirrhosis of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 753-57.
- 132- Sarfeh IJ, Soliman H, Waxman K, Coccia M, Rypins EB, Bui HX, Tarnawski A. Impaired oxygenation of gastric mucosa in portal hypertension. *Digestive Diseases and Science* 1989; 34: 225-28.
- 133- Misra V, Misra SP, Dwivedi M. Thickened gastric mucosal capillary wall: a histological marker for portal hypertension. *Pathology* 1998; 30: 10-3.
- 134- Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Gupta SC. Histomorphometric study of portal hypertensive enteropathy. *Am J Clin Path* 1997; 108: 652-7.
- 135- Misra SP, Dwivedi M, Misra V. Prevalence and factors influencing hemorrhoids, anorectal varices and colopathy in patients with portal hypertension. *Endoscopy* 1996; 29: 340-5.
- 136- Lamps WL, Hunt CM, Green A, Gray GF. Alterations in colonic mucosal vessels in patients with cirrhosis and non-cirrhotic portal hypertension. *Human Pathol* 1998; 5: 527-35.

8. ANEXOS

ANEXO 1

Termo de consentimento livre e esclarecido

PESQUISA: Impacto da esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda na microvasculatura gástrica de portadores jovens de esquistossomose mansônica hepatoesplênica: Estudo histomorfométrico.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr José Luiz de Figueiredo

ORIENTADOR: Dr Carlos Teixeira Brandt

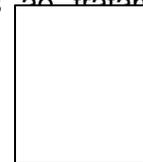
INSTITUIÇÃO: Serviço de Cirurgia Geral da Criança – HC-UFPE, Fone: 32718519

Maiores de 18 anos

Eu, _____ RG _____ Nº _____,
aceito e estou ciente da participação _____

Como voluntário nesta pesquisa científica, de que a minha identidade e privacidade serão mantidas em sigilo durante toda a pesquisa, de que terei a liberdade de recusar a participação ou retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, de que serei reembolsado, pelos pesquisadores, caso surja alguma despesa eventual decorrente de minha participação nesta pesquisa, bem como de outras formas de indenização, caso me sinta lesado por danos eventuais, porque estou ciente de que esta pesquisa não colocará em risco a minha vida e a saúde, pois ela será realizada em condições corretas, segundo as exigências de normas técnicas, condições adequadas de unidade ambulatorial e por profissional qualificado. Estou ciente que será realizado uma Endoscopia Digestiva Alta com Biopsias. Compreendo também a importância e os benefícios pelos esclarecimentos que esta pesquisa trará, sobre a doença esquistossomose e melhorias no tratamento posteriormente aos portadores da doença.

Recife _____, _____ de 2001



Paciente

Impressão
dactiloscópica

Testemunha

Testemunha

Testemunha

ANEXO 3

Termo de consentimento livre e esclarecido

PESQUISA: Impacto da esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda na microvasculatura gástrica de portadores jovens de esquistossomose mansônica hepatoesplênica: Estudo histomorfométrico.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr José Luiz de Figueiredo

ORIENTADOR: Dr Carlos Teixeira Brandt

INSTITUIÇÃO: Serviço de Cirurgia Geral da Criança – HC-UFPE, Fone: 32718519

Menores de 18 anos

Eu, _____ RG _____ Nº _____,
aceito e estou ciente da participação do menor _____

Como voluntário nesta pesquisa científica, de que a sua identidade e privacidade serão mantidas em sigilo durante toda a pesquisa, de que terá a liberdade de recusar sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, de que será reembolsado, pelos pesquisadores, caso surja alguma despesa eventual decorrente de sua participação nesta pesquisa, bem como de outras formas de indenização, caso se sinta lesado por danos eventuais, porque estou ciente de que esta pesquisa não colocará em risco a sua vida e a saúde, pois ela será realizada em condições corretas, segundo as exigências de normas técnicas, condições adequadas de unidade ambulatorial e por profissional qualificado. Estou ciente que será realizado uma Endoscopia Digestiva Alta com Biopsias. Compreendo também a importância e os benefícios pelos esclarecimentos que esta pesquisa trará, sobre a doença esquistossomose e melhorias ao tratamento posteriormente aos portadores da doença.

Recife _____, _____ de 2001

Paciente

Responsável

Testemunha

Testemunha

Testemunha

Impressão
dactiloscópica

