

**MAURILIO TOSCANO DE LUCENA**

**IMPACTO DA ESPLENECTOMIA E LIGADURA DA VEIA  
GÁSTRICA ESQUERDA NA COLOPATIA DE JOVENS  
PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA  
FORMA HEPATOE SPLÊNICA: ESTUDO  
HISTOMORFOMÉTRICO**

**VIRTUS IMPAVIDA**

**RECIFE  
2003**

**MAURILIO TOSCANO DE LUCENA**



**IMPACTO DA ESPLENECTOMIA E LIGADURA DA VEIA  
GÁSTRICA ESQUERDA NA COLOPATIA DE JOVENS  
PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA  
FORMA HEPATOE SPLÊNICA: ESTUDO  
HISTOMORFOMÉTRICO**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Nível 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 INTERNO**  
**Dr. Carlos Teixeira Brandt**  
Departamento de Cirurgia, CCS  
Universidade Federal De Pernambuco

**CO-ORIENTADOR EXTERNO**  
**M.Sc. Mario Ribeiro de Melo Júnior**  
Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA)  
Universidade Federal de Pernambuco

**RECIFE**  
2003

**Lucena, Maurilio Toscano de**

**Impacto da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na colopatia de jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica : estudo histomorfométrico / Maurilio Toscano de Lucena. - Recife : O Autor, 2003.**

**xvi, 52 folhas : il., quadros, tab., fotos.**

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

**Inclui bibliografia e anexos.**

**1. Esquistossomose mansônica – Esplenectomia. 2. Forma hepatoesplênica – Colopatia - Jovens. 3. Histomorfometria. I. Título.**

**616.995.122**

**CDU (2.ed.)**

**UFPE**

**616.963**

**CDD (21.ed.)**

**BC2003-441**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof. Amaro 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**

Prof. Heloísa Mendonça de Moraes

**DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Prof. Sílvio Romero Marques

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**

**NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO**

**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  
Prof. Saulo Monteiro dos Santos  
Prof. Sílvio Romero de Barros Marques  
Prof. Tércio Souto Bacelar

# **BANCA EXAMINADORA**

Prof. Carlos Augusto Mathias

Profa. Maria do Carmo Carvalho

Prof. Nicodemus Teles

Tese Apresentada em 30 de Dezembro de 2003.

*O mais bonito de um sonho  
não é realizá-lo, mas sim  
ter coragem de sonhá-lo.*

***Autor Desconhecido***

# **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais **Mauro Lucena** (in memoriam),  
**Teresinha Pinto Toscano**, meu irmão  
**Marclínio Toscano de Lucena** e  
minha avó **Mariinha** pelo apoio  
e amor durante todo o trajeto de  
minha vida pessoal e profissional.

À minha querida esposa **Sylvania Santos**  
pela compreensão e apoio durante todas  
as fases da confecção desta tese.

# AGRADECIMENTOS

Aos meus **pacientes** que gentilmente se dispuseram a participar do estudo.

Aos meus orientadores **Prof. Carlos Brandt** e **Prof. Mário Ribeiro**, pela orientação e dedicação ao ensino e pesquisa.

À **Profa. Elizabeth Chaves**, pelo apoio no início da minha vida acadêmica, servindo como exemplo de profissional dedicada e empreendedora.

Ao **Prof. Eduardo Beltrão**, pelas sugestões na realização do trabalho.

À acadêmica **Martha Sales**, pela prestimosa ajuda.

Aos amigos **Marcos, Ângela e Leonor**, pelo companheirismo e incentivo.

À **Dra. Cláudia Rosali**, pela realização das colonoscopias e apoio durante todas as fases deste estudo.

À **Profa. Norma Jucá**, pela cooperação no processamento das biópsias.

Às técnicas **Carmelita e Célia**, pela confecção dos cortes histológicos.

À **Niege, Márcia&Mércia**, pela contribuição organizacional.

Aos **colegas** do Hospital da Polícia Militar de Pernambuco, notadamente aos **Drs. Oscar Luiz e Alberto Fernandes**, pela compreensão e apoio durante o Curso de Mestrado.

À **todos** aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

# ÍNDICE

<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>Xi</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>Xiii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>Xv</b>

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
<b>2. LITERATURA.....</b>	<b>04</b>
2.1 Considerações Gerais.....	05
2.2 Colopatia Hipertensiva portal.....	07
2.2.1 Aspectos Endoscópicos.....	07
2.2.2 Aspectos Histopatológicos.....	08
2.2.3 Aspectos Histomorfométricos.....	10
<b>3. MÉTODOS.....</b>	<b>12</b>
3.1 Local e População de Estudo.....	13
3.2 Desenho do Estudo.....	13
3.3 Seleção.....	13
3.4 Critérios de Exclusão.....	13
3.5 Caracterização dos Pacientes.....	14
3.5.1 Anamnese e Exame Físico.....	14
3.5.2 Avaliação Laboratorial.....	15
3.5.3 Avaliação Ultra-sonográfica.....	15
3.5.4 Avaliação Histológica da Biópsia Hepática.....	15
3.5.5 Avaliação Endoscópica Alta.....	15
3.5.6 Avaliação Colonoscópica.....	16
3.5.7 Avaliação do Oograma Quantitativo.....	17
3.5.8 Avaliação Histomorfométrica.....	17
3.6 Análise estatística.....	21
3.7 Aprovação pelo Comitê de Ética.....	21
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>

<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>25</b>
5.1 Esquistossomose mansônica no Brasil.....	26
5.2 Impacto de procedimentos cirúrgicos na colopatía da hipertensão porta.....	26
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>30</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>32</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>39</b>

# **LISTA DE ABREVIATURAS**

FNS          Fundação Nacional de Saúde

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial da Saúde
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
CCS	Centro de Ciências da Saúde
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
LIKA	Laboratório de Imunopatologia Keiso Asami
HbsAg	Antígeno de superfície da hepatite B
Anti-Hbs	Anticorpo contra antígeno de superfície da hepatite B
Anti-HCV	Anticorpo contra o vírus da hepatite C
HE	Hematoxilina-eosina
TM	Tricrômico de Masson
IVMC	Índice de área vascular da mucosa colônica
DP	Desvio padrão
µm	Micrômetro

## **RESUMO**

O objetivo do presente estudo foi investigar o impacto no padrão histomorfométrico dos vasos na mucosa do cólon descendente e retossigmóide em jovens portadores de esquistossomose

mansonii na forma hepatoesplênica submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e autoimplante de tecido esplênico no omento maior. Foram estudados os seguintes aspectos da histomorfometria vascular da mucosa colônica: o número de vasos por campo; o diâmetro médio dos vasos; a espessura média da parede dos vasos; o índice de área vascular da mucosa colônica. O estudo foi realizado em 22 jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, que se submeteram a colonoscopia e biópsias do cólon descendente e retossigmoide. Os pacientes foram alocados em dois grupos: o grupo I, pós-operatório, constituído de 13 pacientes, com seguimento médio de 79 meses. Cinco pacientes eram do gênero masculino. A idade mínima foi de 13 anos e a máxima de 22 anos, com média de  $18,8 \pm 3,0$  anos. O procedimento cirúrgico foi realizado quando os pacientes tinham entre nove e 20 anos. O grupo II, pré-operatório, era constituído por nove pacientes, sendo três do gênero masculino. A idade mínima foi de nove anos e a máxima de 20 anos, com média de  $14,0 \pm 3,1$  anos. Nenhum dos aspectos histomorfométricos analisados dos vasos na mucosa do cólon, mostrou diferença significativa entre os grupos. Pode-se concluir que, para o tamanho da amostra estudada, o procedimento cirúrgico não alterou os padrões da histomorfometria vascular na mucosa do cólon, nesses pacientes.

## **ABSTRACT**

The purpose of the present study was to investigate the impact of splenectomy, ligation of the left gastric vein and implant of splenic tissue in the greater omentum on the

histomorphometric pattern of the vessels of the descending colon and rectosigmoid in young individuals with schistosomiasis mansoni in its hepatosplenic form. The following aspects of the vascular histomorphometry of the colonic mucosa were studied: the number of vessels per field; the mean diameter of the vessels; the mean thickness of the wall of the vessels; and the ratio of vascular area to the colonic mucosa. The study was carried out in 22 young sufferers from schistosomiasis mansoni in its hepatosplenic form submitted to colonoscopy and biopsies of the descending colon and rectosigmoid. The patients were assigned to two groups: Group 1 comprised 13 postoperative patients with a mean follow-up of 79 months. Five of the patients were males. The minimum age was 13 years and the maximum age 22 years, with a mean of  $18.8 \pm 3.0$  years. The surgical procedure was performed when the patients were between 9 and 20 years of age. Group 2 comprised 9 preoperative patients, of whom three were males. The minimum age was 9 years and the maximum age 20 years, with a mean of  $14.0 \pm 3.1$  years. None of the histomorphometric aspects of the vessels of the colonic mucosa analyzed revealed any statistically significant differences between the groups. It may be concluded that, for the size of the sample studied, the surgical procedure did not alter the patterns of vascular histomorphometry in the colonic mucosa of these patients.

# **INTRODUÇÃO**

A esquistossomose acomete, no mundo, aproximadamente 200 milhões de pessoas, sendo uma das principais endemias crônicas da humanidade. A infecção encontra-se presente em extensas áreas do Brasil, como nos estados de Pernambuco, Alagoas e Sergipe (áreas hiperendêmicas), calculando-se em torno de 8,3 milhões o número de infectados no Brasil de

acordo com dados de 1997. Constitui-se na terceira causa de óbito entre as doenças classificadas como grandes endemias rurais brasileiras, havendo, nos últimos anos, expansão da mesma, de áreas rurais para urbanas e periurbanas, com aparecimento de novos focos<sup>1-11</sup>.

O diagnóstico da esquistossomose em atividade ainda é um desafio, principalmente após o tratamento clínico<sup>12</sup>. O oograma quantitativo é um procedimento bastante eficaz no diagnóstico da carga parasitária residual, sendo também, o mais indicado na avaliação da eficácia do tratamento clínico da esquistossomose mansônica<sup>13-16</sup>; o exame, obtido através da biópsia retal, é utilizado no diagnóstico dos pacientes com parasitemia residual ou reinfeção, o que poderia comprometer a evolução clínica dos mesmos<sup>17</sup>. Uma única biópsia retal tem um nível de sensibilidade diagnóstica similar ao de 2 a 5 exames coproscópicos<sup>18</sup>.

Tem sido observada à colonoscopia, várias alterações vasculares da mucosa; sugerindo-se que tais alterações poderiam ajudar a estabelecer um correto diagnóstico. A nomenclatura, no entanto, têm variado amplamente entre os endoscopistas, contribuindo para se passar despercebido sobre os achados que poderiam auxiliar no diagnóstico desta doença, muitas vezes não suspeitada. A identificação da vasculopatia colônica nos pacientes com esquistossomose mansônica é importante, não apenas no diagnóstico primário, mas também como parâmetro valioso no seguimento dos casos tratados com a terapêutica específica. Em vista do fato de que as alterações vasculares são resultantes da agressão causada pela oviposição e a passagem dos ovos para a superfície da mucosa, pode-se considerar que a cura definitiva da doença leve ao desaparecimento da vasculopatia. A colonoscopia é uma ferramenta necessária no estabelecimento do diagnóstico da esquistossomose, quando testes diagnósticos diretos são inconclusivos<sup>19</sup>.

A vasculopatia pode ser explicada pela inflamação local resultante da oviposição na mucosa e pela indução da angiogênese, decorrente da ação de substâncias liberadas pelos ovos ou pelos granulomas em torno dos mesmos. Em estudos *in vitro*, demonstrou-se que os granulomas secretam material que promove o crescimento de células do músculo liso da aorta e de células endoteliais. Desta forma, supõe-se também, que antígenos solúveis do granuloma poderiam estimular *in vivo*, a proliferação de músculo liso vascular e de células endoteliais, contribuindo para a vasculopatia colônica na esquistossomose. A colopatia portal é uma condição caracterizada por alterações colônicas vasculares, ocorrendo em pacientes com hipertensão porta<sup>20</sup>.

É muito provável que a interrupção de uma das vias colaterais, provoque sobrecarga pressórica nas demais, levando a dilatação ou espessamento da parede vascular, como tem sido observado em biópsias colônicas de pacientes portadores de cirrose hepática submetidos a escleroterapia endoscópica das varizes esofagianas<sup>21</sup>.

Os aspectos clinicopatológicos da esquistossomose mansoni ainda não foram totalmente esclarecidos, assim como as repercussões do tratamento cirúrgico. O presente estudo é original no sentido em que se pretende investigar o impacto da cirurgia da descompressão portal sobre o cólon descendente e retossigmoide, descrevendo as eventuais modificações no que diz respeito a histomorfometria vascular da mucosa colônica.

Através deste estudo, espera-se:

Investigar o impacto no padrão histomorfométrico dos vasos na mucosa do cólon descendente e retossigmoide em jovens portadores de esquistossomose mansoni na forma hepatoesplênica submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e autoimplante de tecido esplênico no omento maior.

Como objetivos específicos, foram determinados: o número de vasos por campo da mucosa colônica; o seu diâmetro médio; a espessura média da parede vascular e o índice de área vascular da mucosa colônica.

# **LITERATURA**

## **2.1 Considerações Gerais**

A esquistossomose mansônica, também conhecida como bilharzíase ou doença de Manson-Pirajá da Silva, é uma doença parasitária que evolui para cronicidade. Os vermes responsáveis por esta doença, foram descobertos em 1851, por Theodor Bilharz, um jovem patologista alemão, o qual deu origem ao nome bilharzíase<sup>22</sup>.

Coube a Manson-Pirajá da Silva a descrição dos primeiros casos de esquistossomose no Brasil, em 1908, na Bahia. Ele caracterizou bem a espécie mansoni através de minuciosas descrições dos ovos e vermes, até então motivo de discordância entre os pesquisadores<sup>23</sup>.

A esquistossomose mansônica é endêmica em cinquenta e dois países da América do Sul, do Caribe, da África e da região oriental do mediterrâneo<sup>24</sup>. Constituindo grande problema de saúde pública, essa endemia está associada à pobreza e ao baixo desenvolvimento econômico que gera a necessidade de utilização de águas naturais contaminadas para o exercício da agricultura, trabalho doméstico e lazer. Segundo estimativas da Fundação Nacional de Saúde (FNS) e da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil possuía aproximadamente 7,4 milhões de portadores de esquistossomose em 1996 e 8,3 milhões em 1997<sup>4</sup>.

O Comitê da Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca o aumento da esquistossomose urbana no nordeste do Brasil e em outras regiões do mundo, mostrando que essa endemia ainda é uma ameaça constante nos países em desenvolvimento<sup>4</sup>. No Brasil, quase 80% da população pode ser considerada urbana<sup>25</sup>, sendo a transmissão dessa doença reconhecida em importantes áreas, não justificando a exclusão das grandes cidades nos levantamentos epidemiológicos realizados ou a serem feitos, pois, as periferias destas, onde reside a população de baixa renda, reproduzem as más condições de saneamento que permitem a instalação de novos focos da esquistossomose, como ocorre nas regiões rurais ou nas pequenas comunidades<sup>4</sup>.

No estado de Pernambuco, a área endêmica da esquistossomose se estende do Litoral até parte do Agreste, abrangendo um total de 79 (47%) dos 167 municípios, dos quais 55 (73,3%) estão na zona Litoral-Mata e 24 (30,4%) no Agreste<sup>26</sup>. De acordo com estimativas baseadas no censo demográfico de 2000<sup>27</sup>, 62% da população de Pernambuco estão sob risco de infecção. A prevalência da doença no estado é de 17,08%<sup>28</sup>, havendo, no entanto localidades cuja prevalência é superior a 50%<sup>26</sup>.

Das cinco principais espécies de *Schistosoma* que parasitam o homem, somente a *mansoni*, existe na América, onde foi comprovada desde o início do século. Acredita-se ainda, mas sem comprovação, que ela veio da África, através do tráfico dos escravos<sup>29</sup>.

Três espécies de *Schistosomas* produzem a doença intestinal: *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma Japonicum* e, mais raramente, *Schistosoma intercalatum*. O *Schistosoma mansoni* é atualmente, a espécie de *Schistosoma*, mais difundida e prevalente em todo o mundo<sup>30</sup>, sendo particularmente comum em Pernambuco.

A infecção intestinal é predominantemente uma doença do cólon, ocorrendo principalmente no cólon esquerdo e reto, pois os vermes adultos têm uma maior predileção pelas radículas venosas da veia mesentérica inferior, explicando a maior deposição de ovos nas partes distais do intestino grosso<sup>31</sup>. À medida que a intensidade da infecção progride e o paciente evolui para a forma hepatoesplênica com hipertensão porta, os parasitos vão atingindo outras áreas do intestino<sup>32</sup>.

A forma hepatoesplênica acomete 2 a 7% dos infectados no Nordeste brasileiro, com a hipertensão porta sendo a principal causa de episódios de sangramento digestivo alto e responsável pela morbimortalidade da enfermidade<sup>33</sup>.

A hipertensão porta na esquistossomose mansônica decorre da obstrução pelos ovos dos ramos intra-hepáticos da veia porta, da fibrose periportal, que se estabelece em consequência da reação inflamatória periovular e por componente de hiperfluxo devido à importante esplenomegalia que ocorre nesta afecção. A função hepática é preservada, pois o parênquima do fígado não é afetado<sup>32</sup>. O esquistossoma e seus ovos podem localizar-se exclusivamente no fígado, mas, nos casos mais graves, eles também são encontrados no baço, nos pulmões e em outras partes do sistema porta<sup>34</sup>.

Em decorrência da hipertensão porta, forma-se intensa trama venosa que conecta as circulações porta e sistêmica ou cava. Entre essas derivações portassistêmicas sobressaem o complexo venoso do ligamento redondo do fígado (veia umbilical na fase embrionário-fetal), a região esofagogástrica (que passa a drenar para o sistema ázigo e, subsequentemente, para a cava superior), o sistema venoso retal (que drena as retais superiores - porta - para as retais inferiores - cava inferior)<sup>34</sup>.

O tempo de vida do esquistossoma pode aproximar-se de vinte anos, porém, por meio de reinfestações, o indivíduo tem a sua moléstia agravada durante toda a vida. Quanto maior for a infestação e a deposição de ovos, mais intensa será a oclusão venosa e mais grave a hipertensão porta. Com o tempo, o calibre das varizes aumenta e o risco de hemorragia

também. A presença de varizes, mesmo de calibre maior, não prenuncia o advento de hemorragia. As varizes, mesmo de grande calibre, raramente sangram<sup>34,35</sup>.

Atualmente, persiste a dificuldade em detectar a esquistossomose em atividade, sobretudo após tratamento clínico, não havendo, ainda, um método ideal para este diagnóstico<sup>12</sup>. O oograma quantitativo tem-se mostrado bastante eficaz no diagnóstico de carga parasitária residual, sendo o mais indicado na avaliação da eficácia do tratamento da esquistossomose mansônica<sup>13-16</sup>; estando, por isto, justificada a avaliação da biópsia retal pelo oograma quantitativo com a finalidade de identificar os pacientes com parasitemia residual ou reinfeção, pois a continuidade da mesma poderia comprometer a evolução clínica dos pacientes<sup>17</sup>. O método é válido também, em estudos clínicos iniciais de esquistossomicidas, quando se faz necessário a observação das características morfológicas dos ovos nos tecidos. Tem-se demonstrado que, numa única biópsia retal, são diagnosticados mais indivíduos que num exame de fezes isolado pelo método de Kato-Katz, tendo um nível de sensibilidade diagnóstica similar ao de 2 a 5 exames coproscópicos<sup>18</sup>.

Numerosos fatores podem influenciar os níveis de excreção dos ovos. Entre eles incluem-se: presença ou ausência de “habitats” adequados para os hospedeiros intermediários; padrões de atividade humana; condições socioeconômicas; fatores densidade-dependente e a resposta imune do hospedeiro. Recentemente, tem sido documentada uma relação entre fatores genéticos e intensidade de infecção<sup>36</sup>.

No seguimento pós-operatório tardio de pacientes tratados clinicamente e cirurgicamente, tem-se demonstrado a manutenção da eosinofilia e dos níveis elevados de IgG e IgM, embora com a pesquisa de ovos de *Schistosoma* pelo método de Kato-Katz negativa. A explicação para esse fato poderia ser atribuída a outras parasitoses, ao efeito parcial da droga na erradicação da esquistossomose, permitindo, assim, a manutenção de carga parasitária residual ou, ainda, à reinfeção<sup>13,37</sup>.

## **2.2 Colopatia Hipertensiva Portal**

### **2.2.1 Aspectos Endoscópicos**

Tem-se vários relatos da evolução da doença no fígado e vias urinárias, porém pouco se sabe da sua evolução no cólon. Na esquistossomose colônica, existem características

colonoscópicas relacionadas ao estágio da doença, podendo se correlacionar também com os achados histopatológicos<sup>38</sup>.

As alterações vasculares da mucosa, encontradas a colonoscopia, incluem: súbita interrupção dos vasos, pontos de petéquias dispersos e vasos em espiral, sugerindo-se que tais alterações poderiam ajudar a estabelecer um correto diagnóstico<sup>19</sup>. As descrições dadas pelos endoscopistas, no entanto, têm variado e, nem sempre, são consistentes, fato que contribui para se passar despercebido sobre o aspecto que pode tornar-se significativo no diagnóstico desta condição, muitas vezes não suspeitada. Considera-se a identificação da vasculopatia colônica nos pacientes com esquistossomose importante, não apenas no diagnóstico primário, mas também como aspecto de grande valia no seguimento dos pacientes submetidos à terapêutica específica.

Em vista do fato de que as alterações vasculares são resultantes da agressão causada pela oviposição e a passagem dos ovos para a superfície da mucosa, poderia se considerar que a cura definitiva da doença, levaria ao desaparecimento da vasculopatia.

Tem-se sugerido a colonoscopia como ferramenta necessária no estabelecimento do diagnóstico da esquistossomose, quando testes diagnósticos diretos são inconclusivos<sup>19</sup>.

Justo<sup>39</sup> demonstrou em jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, que a distribuição das lesões vasculares no cólon não foi aleatória, havendo uma predominância, estatisticamente significativa, do acometimento pancolônico, sugerindo-se que poderia haver uma associação do fator da hipertensão porta, assim como do fator imunoalérgico, dos vermes e ovos do *Schistosoma mansoni* no cólon, ocasionando lesões pancolônicas. Neste estudo, as telangiectasias estiveram presentes em pacientes tanto no pré-operatório como também após a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda, denotando-se que estas lesões permanecem por muitos anos, com ou sem reexposição ao parasita. As varizes retais, por outro lado, desapareceram após o tratamento cirúrgico.

### 2.2.2 Aspectos Histopatológicos

As alterações vasculares têm sido explicadas pela inflamação local resultante da deposição de ovos na mucosa e pela indução da angiogênese como resultado de substâncias liberadas pelos ovos ou pelos granulomas em torno dos mesmos, acreditando-se ser este, o fator essencial na patogênese da esquistossomose. Em estudos *in vitro*, demonstrou-se que os granulomas secretam material que promove o crescimento de células do músculo liso da aorta

e do endotélio; sugerindo-se também, que produtos solúveis do granuloma poderiam estimular *in vivo*, a proliferação destas estruturas, contribuindo para a doença dos vasos intrahepáticos e colônicos na esquistossomose<sup>20,40,41</sup>.

Na esquistossomose colônica, existem características colonoscópicas relacionadas ao estágio da doença, podendo se correlacionar também com os achados histopatológicos<sup>38</sup>. Geboes *et al*<sup>41</sup>, em biópsias colônicas de 100 pacientes nas diferentes formas clínicas da esquistossomose mansônica, demonstraram que a vascularização mucosa aumentada era observada pela presença de vasos sanguíneos revestidos por células endoteliais fortemente coradas de marrom e consideradas como *Ulex* positivo ou *Ulex* negativo nas secções coradas seguidas pela técnica de imunoperoxidase utilizando um anticorpo dirigido contra *Ulex Europaeus Lectin* tipo I; que formam um glicoconjugado na membrana das células endoteliais, tornando mais evidentes os pequenos vasos sanguíneos. Foram observadas em 60% das biópsias, uma coloração fortemente positiva para *Ulex*, correlacionando-se com os achados de hiperemia durante a colonoscopia. Não encontraram, contudo, uma boa correlação entre a presença de um acentuado infiltrado celular na biópsia do cólon e a presença de hiperemia e lesões semelhantes à telangiectasia na mesma área.

Mohamed *et al*<sup>38</sup>, demonstraram que os achados histológicos podem se correlacionar com os achados endoscópicos. Dos 63 pacientes cuja biópsias colônicas mostraram reação inflamatória moderada à severa, 22 apresentavam ulcerações à colonoscopia e possivelmente estes pacientes tinham doença ativa, enquanto dos 75 pacientes com mínima ou nenhuma reação, 71 apresentavam achados colonoscópicos normais e estes tinham doença crônica ou quiescente.

Kozarek *et al*<sup>42</sup>, encontraram em biópsias colônicas de 08 indivíduos portadores de hipertensão porta secundária à cirrose, células inflamatórias agudas e crônicas na lâmina própria, além de edema e dilatação capilar. Tais achados poderiam ser explicados por uma correlação ainda não descrita entre hipertensão porta e doença inflamatória intestinal. Outra possibilidade, é que essas mudanças seriam parte do espectro colônico da hipertensão porta, na qual a colopatia congestiva, permitiria uma penetração aumentada de antígenos luminais com uma resposta inflamatória ou imunológica associada. Estudos de Sarfeh *et al*<sup>43</sup>, sugeriram que uma diminuição na oxigenação mucosa poderia ser um fator predisponente à lesão celular em pacientes com gastropatia portal. Kozarek *et al*<sup>42</sup>, achavam que uma relativa isquemia mucosa seria também provável de acontecer nos cólons destes pacientes. Concluíram que, comparando com estudos recentes em gastropatia portal ou congestiva, não

se poderia correlacionar o grau de disfunção hepática ou hipertensão porta, à presença ou ausência de lesões vasculares tipo ectasia.

### 2.2.3 Aspectos Histomorfométricos

A morfometria é usada na patologia com o objetivo de se quantificar as diversas alterações celulares e tissulares a fim de diminuir a variabilidade inter e intra-observadores, facilitar o diagnóstico e prever o curso das doenças principalmente tumorais e inflamatórias. As medidas através da morfometria são quantitativas e mais sensíveis que as feitas pela observação subjetiva das lâminas, que podem apresentar variação entre observadores de até 40%<sup>44</sup>. Histomorfometria é a técnica de morfometria aplicada a cortes histológicos. A escolha da técnica depende da natureza das células ou tecidos a serem analisados, o tipo da medida a ser feita e o custo. O sistema atual mais moderno é o videodigital, que dispensa o trabalho fotográfico ou o desenho. A precisão das medidas morfométricas é influenciada por fatores técnicos relacionados à calibração do aparelho e à preparação tissular que devem ser controladas cuidadosamente<sup>44,45</sup>.

Misra *et al*<sup>21</sup>, num estudo que compararam portadores de cirrose hepática de diversas etiologias com indivíduos portadores da síndrome do intestino irritável observaram nos pacientes com cirrose hepática, um significativo maior número de biópsias colônicas evidenciando dilatação e congestão capilar com espessamento irregular da parede junto a edema da lâmina própria. Um aumento focal e difuso no número de capilares estava também presente nos portadores de cirrose. Discreto infiltrado inflamatório crônico e proliferação fibromuscular na lâmina própria foi observado em maior número das biópsias de pacientes em comparação aos controles, embora sem significância estatística. Na análise morfométrica, evidenciou-se um aumento do diâmetro médio e da espessura da parede dos capilares nos pacientes em relação aos controles, com significância estatística. Esses mesmos autores, não encontraram associação significativa entre as observações clínicas e endoscópicas e as alterações vasculares, exceto para a espessura média da parede capilar, a qual foi significativamente maior em pacientes que se submeteram a escleroterapia.

Lamps *et al*<sup>46</sup>, em estudos que compararam as alterações vasculares na mucosa colônica de pacientes com hipertensão porta de etiologia cirrótica e não-cirrótica com controles (biópsias colônicas normais), observaram que o diâmetro médio dos vasos era

estatisticamente maior no grupo hipertensão porta. No entanto, 12 pacientes (26,1%) do grupo hipertensão porta, apresentavam vasos de diâmetro normal. Outra característica vista nas secções histológicas dos indivíduos com hipertensão porta, era a presença de vasos tortuosos e ramificados na camada intermediária da lâmina própria. Os achados colonoscópicos dos pacientes portadores de cirrose com dilatação vascular à histologia, incluíam: ilhas de eritema na mucosa; máculas vermelhas puntiformes; telangiectasia e, até, a identificação de vasos sangrantes no ceco de um paciente. Naveau *et al*<sup>47</sup>, mostraram que, embora as lesões da colopatía portal sejam similares a angiodisplasia, as lesões angiodisplásicas contêm poucos capilares dilatados e, estes, são menores no diâmetro. A presença de proliferação de pequenos vasos de paredes espessadas à semelhança do tecido de granulação e de vasos ectasiados tortuosos, é relativamente específico das alterações mucosas causadas pela hipertensão porta, e, o termo Colopatía Portal, deveria ser aplicado somente a estas mudanças bem desenvolvidas. Um aumento não específico das células inflamatórias crônicas na lâmina própria e um menor grau de distorção da arquitetura mucosa, muitas vezes acompanha estas alterações.

Em um estudo tipo caso controle, Naveau *et al*<sup>48</sup>, realizaram colonoscopia em 32 pacientes distribuídos em grupos de 08 (não-alcoólatras, alcoólatras crônicos, portadores de cirrose hepática e alcoólatras com achados colonoscópicos normais e portadores de cirrose hepática e alcoólatras com ectasia vascular, varizes retais, ou ambas à colonoscopia), obtendo 02 fragmentos de mucosa do ceco, cólon ascendente, flexura hepática, cólon transversal, flexura esplênica, cólon descendente, sigmóide e reto. À histomorfometria foi observado que os pacientes alcoólatras sem cirrose hepática apresentavam um significativo maior diâmetro dos capilares e maior área de secção transversal vascular comparado aos controles (não-alcoólatras), ao passo que, os pacientes portadores de cirrose hepática com ectasia vascular, varizes retais, ou ambas, apresentavam um significativo aumento de todas as variáveis vasculares em relação aos controles, assim como o grupo de portadores de cirrose hepática com mucosa colônica normal, em comparação com os alcoólatras não-cirróticos.

Estudos histopatológicos de biópsias da mucosa duodenal e jejunal obtidas de 58 portadores de hipertensão porta e 30 voluntários sadios demonstraram uma diferença estatisticamente significativa em favor dos portadores de hipertensão porta com relação à presença de dilatação e aumento da espessura da parede dos vasos. Outros achados encontrados no grupo de pacientes com hipertensão porta foram: edema da lâmina própria; proliferação fibromuscular; diminuição da relação vilosidade/cripta e aumento da espessura

da *muscularis mucosae*. Os autores concluíram que tais alterações seriam características da enteropatia da hipertensão porta, no entanto, sem quaisquer implicações clínicas importantes, exceto uma chance aumentada de perda de sangue oculto pelo trato gastrintestinal<sup>49</sup>.

# **MÉTODOS**

## **3.1 Local e População de Estudo**

O estudo foi realizado no Serviço de Cirurgia Geral da Criança do Hospital das Clínicas – CCS/UFPE, no Setor de Patologia do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) e no Departamento de Patologia – CCS/UFPE. A população de estudo constituiu-se de 22 portadores de esquistossomose hepatoesplênica, com hipertensão porta e hipodesenvolvimento associado a hiperesplenismo.

### **3.2 Desenho do Estudo**

Trata-se de um estudo do tipo caso-controle.

### **3.3 Seleção**

Os pacientes foram incluídos em dois grupos:

Grupo I (Pós-operatório) – constituiu-se de 13 pacientes submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e autoimplante de tecido esplênico no omento maior, com seguimento médio pós-operatório de 79 meses. Cinco pacientes eram do gênero masculino. A idade mínima foi de 13 anos e a máxima de 22 anos, com média de 18,8 anos e desvio padrão de 3,0 anos. O procedimento cirúrgico foi realizado quando os pacientes tinham entre 9 e 20 anos.

Grupo II (Pré-operatório) – constituiu-se de nove pacientes portadores de esquistossomose mansônica, forma hepatoesplênica com indicação cirúrgica. (hiperesplenismo, episódios de hemorragia digestiva alta, hipodesenvolvimento pondoestatural). Três pacientes eram do gênero masculino. A idade mínima foi de 9 anos e a máxima de 20 anos, com média de 14,0 anos e desvio padrão de 3,1 anos.

### **3.4 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos os pacientes com:

- cirurgias colônicas prévias;
- vírus B ou C da hepatite;

- história abusiva de álcool (acima de 60 g/dia para homens e acima de 40 g/dia para mulheres);
- portadores de nefropatia ou hepatopatia crônica;
- uso de antiinflamatórios não-hormonais;
- diagnóstico endoscópico e/ou histológico de doença inflamatória intestinal ou neoplasia maligna do cólon;
- gestantes;
- coagulopatias.

### **3.5 Caracterização dos Pacientes**

Através de uma ficha clínica padronizada e elaborada especialmente para este estudo, foram registrados as informações obtidas por meio da anamnese, exame físico, exames laboratoriais, ultra-sonografia e colonoscopia (anexo 1). Todos os pacientes receberam tratamento para esquistossomose mansônica com oxamniquine, na dose de 20mg/kg, com dose máxima de 600mg, administrado por via oral.

#### **3.5.1 Anamnese e Exame Físico**

Os pacientes foram submetidos à entrevista clínica, dando-se ênfase a procedência, antecedentes de hemorragia digestiva alta ou baixa, tratamento escleroterápico ou através de ligadura elástica de varizes esofagianas, uso de beta-bloqueadores e hemotransfusões.

Realizou-se exame físico para determinação dos sinais de insuficiência hepática e hipertensão porta: circulação colateral, ascite, esplenomegalia, eritema palmar, ginecomastia, aranhas vasculares, equimoses e petéquias.

Todos os pacientes eram naturais ou procedentes de zona endêmica para esquistossomose mansônica.

Dos 13 pacientes do grupo I, 8 (61,5%) apresentavam antecedentes de hemorragia digestiva alta antes da cirurgia. Cinco (38,5%) pacientes apresentavam hipodesenvolvimento associado a hiperesplenismo. Foram necessárias hemotransfusões em 4 (30,8%) pacientes. A escleroterapia das varizes esofagianas após tratamento cirúrgico, foi realizada em 4 (30,8%)

pacientes. O seguimento pós-cirúrgico variou de 13 a 122 meses, com média de 79 meses e erro padrão médio de 11.

Dos 9 pacientes do grupo II, 4 (44,4%) apresentavam história recente de hemorragia digestiva alta e 5 (55,6%) hipodesenvolvimento associado a hiperesplenismo. Nenhum dos pacientes recebeu hemotransfusão ou tratamento escleroterápico para as varizes esofagianas. O seguimento pós-tratamento clínico foi de, no mínimo, 1 mês e, no máximo, 24 meses, com média de 9 meses e erro padrão médio de 3.

Nenhum dos pacientes apresentava relatos de sangramento digestivo baixo, assim como não faziam uso de  $\beta$ -bloqueadores ou outros agentes que diminuíssem a pressão porta. Da mesma forma, nenhum paciente foi submetido a hemorroidectomia.

### **3.5.2 Avaliação Laboratorial**

Determinou-se em cada paciente hemograma com contagem de plaquetas, tempo de protrombina e atividade enzimática, dosagem de albumina, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, bilirrubinas total e frações, parasitológico das fezes e sorologia para HbsAg, anti-Hbs e anti-HCV.

### **3.5.3 Avaliação Ultra-sonográfica**

Todos os pacientes foram submetidos a exame ultra-sonográfico do fígado com fins diagnósticos.

### **3.5.4. Avaliação Histológica da Biópsia Hepática**

Todos pacientes eram portadores de fibrose periportal observada na biópsia hepática per-operatória.

### **3.5.5 Avaliação Endoscópica Alta**

Os pacientes foram submetidos à endoscopia digestiva alta, no setor de pesquisas clínicas do Laboratório de Imunopatologia Keiso Asami (LIKA), no Hospital das Clínicas –

CCS/UFPE. Utilizou-se videoendoscópios modelos Pentax®EPM-330P e Olympus®EVIS cv1000, empregando-se técnicas padronizadas por aquele setor.

As varizes do esôfago foram caracterizadas segundo a classificação da Sociedade Japonesa para Pesquisa de Hipertensão Porta<sup>50</sup> em: cor - branca e azul; sinais vermelhos - tipo vergão, mancha vermelha, rubor difuso e mancha hematocística; forma - fino, médio e grosso calibre, ou seja, graus I, II e III e localização: terço superior, terço médio e terço inferior.

As varizes gástricas foram estudadas pelo critério de Hosking e Johnson<sup>51</sup>, que as define como: varizes da cárdia; varizes do fundo e varizes do corpo.

A gastropatia da hipertensão porta foi analisada de acordo com a classificação de McCormack et al<sup>52</sup> em: *leve* - pontilhado hiperêmico, enantema superficial e padrão “mosaico” e *intensa* - manchas vermelhas com ou sem sangramento espontâneo.

No grupo I, 4 (30,8%) pacientes não apresentavam varizes esofagianas. Em 1 (7,7%) paciente, observou-se a presença de varizes esofagianas de fino calibre. Cinco (38,5%) pacientes apresentavam varizes esofagianas de médio calibre e 3 (23,1%) de grosso calibre. Gastropatia da hipertensão porta foi diagnosticada em 9 (69,2%) pacientes.

No grupo II, 3 (33,3%) pacientes apresentavam varizes de fino calibre, enquanto 4 (44,4%) apresentavam varizes de médio calibre e, em 2 (22,2%) pacientes, as varizes eram de grosso calibre. A gastropatia da hipertensão porta foi diagnosticada em 5 (55,5%) pacientes.

### 3.5.6 Avaliação Colonoscópica

Foram realizadas colonoscopias, sempre pelo mesmo examinador, através de videocolonoscópio Pentax® modelo CF 180IL ou Olympus® modelo CF-VL, sob leve sedação, com midazolam 5mg e meperidina 50mg. Os fragmentos de mucosa colônica colhidos durante a videocolonoscopia foram obtidos com fórceps de biópsia padrão da marca Olympus® ou Pentax®, nas áreas íntegra do colon descendente, sigmóide e reto, bem como nas áreas com lesão, evitando-se as lesões vasculares. Os materiais foram utilizados para o estudo histomorfométrico e do oograma quantitativo.

Em relação aos achados colonoscópicos do grupo I, foram evidenciadas as seguintes lesões: telangiectasia em 13 (100%) dos pacientes; aumento da trama vascular em 7 (53,8%) pacientes; angiodisplasia em 1 (7,7%) paciente; hiperemia difusa em 1 (7,7%) paciente; e manchas hiperêmicas em 1(7,7%) paciente. Varizes retais não foram observadas neste grupo.

No grupo II, observou-se à colonoscopia: telangiectasia em 9 (100%) pacientes; aumento da trama vascular em 9 (100%) pacientes, angiodisplasia em 3 (33,3%) pacientes; hiperemia difusa em 2 (22,2%) pacientes; manchas hiperêmicas em 4 (44,4%) pacientes; e varizes retais em 5 (55,5%) pacientes.

### 3.5.7 Avaliação do Oograma Quantitativo

Para o oograma quantitativo, as amostras foram acondicionadas em frascos contendo solução salina e levadas, dentro de, no máximo, 6 dias, para o laboratório a fim de se proceder ao exame. Inicialmente, era pesada lâmina e lamínula em balança eletrônica de precisão (Sartorius® tipo 1419), colocada a amostra e realizada leve compressão digital, de acordo com a resistência do material. Em seguida, as lâminas eram novamente pesadas, obtendo-se, desta forma, o peso do material, deduzindo-se, então, o número de ovos por grama de tecido. As lâminas foram levadas ao microscópio óptico (Olympus® BH-2 -Japão) e, por transparência, percorreu-se todos os campos com intuito de se encontrar os ovos de *S.mansoni* e classificá-los de acordo com seu estágio evolutivo em: viáveis (maduros e imaturos) e inviáveis (mortos recentemente, calcificados e granulomas) (anexo 2)<sup>13,14,53</sup>.

Com relação ao oograma quantitativo no grupo pré-operatório, 5 (55,5%) pacientes apresentaram resultados positivos, sendo que em 4 (44,4%) pacientes, foram demonstrados ovos viáveis. Dos 13 pacientes que fizeram parte do grupo pós-operatório, 5 (38,5%) apresentaram oograma positivo, sendo encontrado ovos viáveis em 3 (23,1%) pacientes.

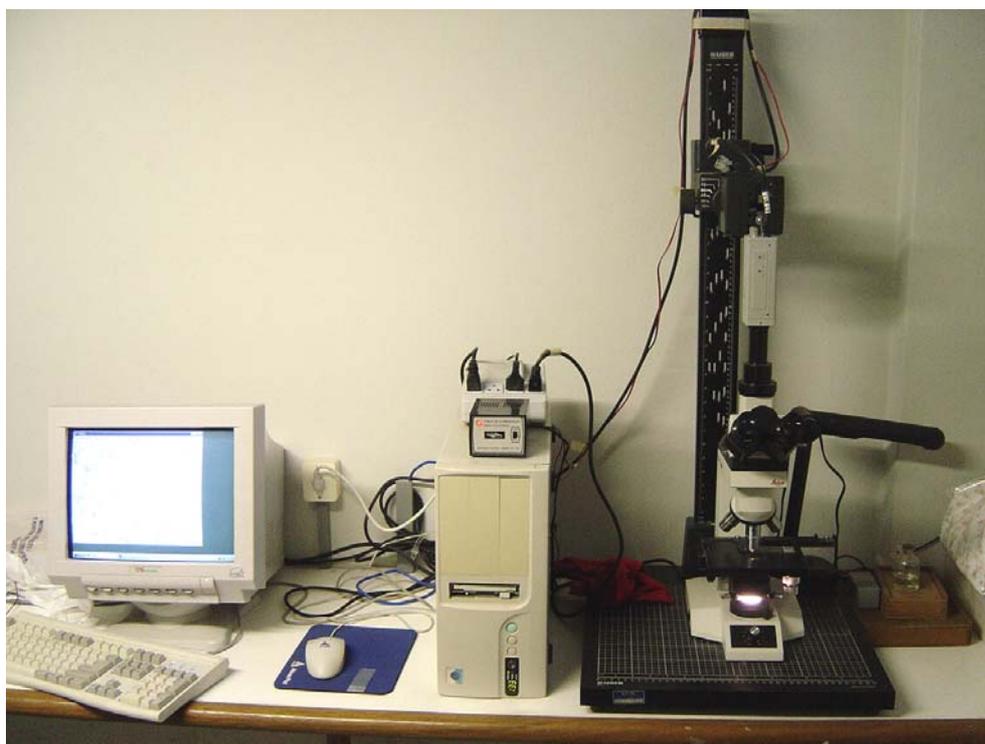
Os resultados do oograma quantitativo encontram-se no anexo 3. Não houve diferença estatística comparando-se os grupos pré e pós-operatório (teste “U” de Mann-Whitney = 113 e p=0,546).

### 3.5.8 Avaliação Histomorfométrica

Os tecidos foram fixados em formalina a 10% tamponada, submetidos a rotina histológica e emblocados em parafina. Os cortes histológicos foram realizados através do micrótomo horizontal Yamato Koki®(Japão), em cortes de 4µm de espessura sendo corados pela hematoxilina-eosina (HE)<sup>54</sup> e tricrômico de Masson (TM)<sup>55</sup>. As lâminas assim

confeccionadas foram examinadas, pelo mesmo patologista. Para análise histomorfométrica foi utilizada a Estação de Análise Digital de Imagens (microscópio óptico Leica® ATC2000 acoplado a um microcomputador com o programa digitalizador de imagem Optimas 6.1) (figura 1). Para avaliação do diâmetro médio, espessura da parede e área de corte seccional dos vasos, foram estudados 3 campos com magnificação de 400x (figuras 2, 3 e 4).

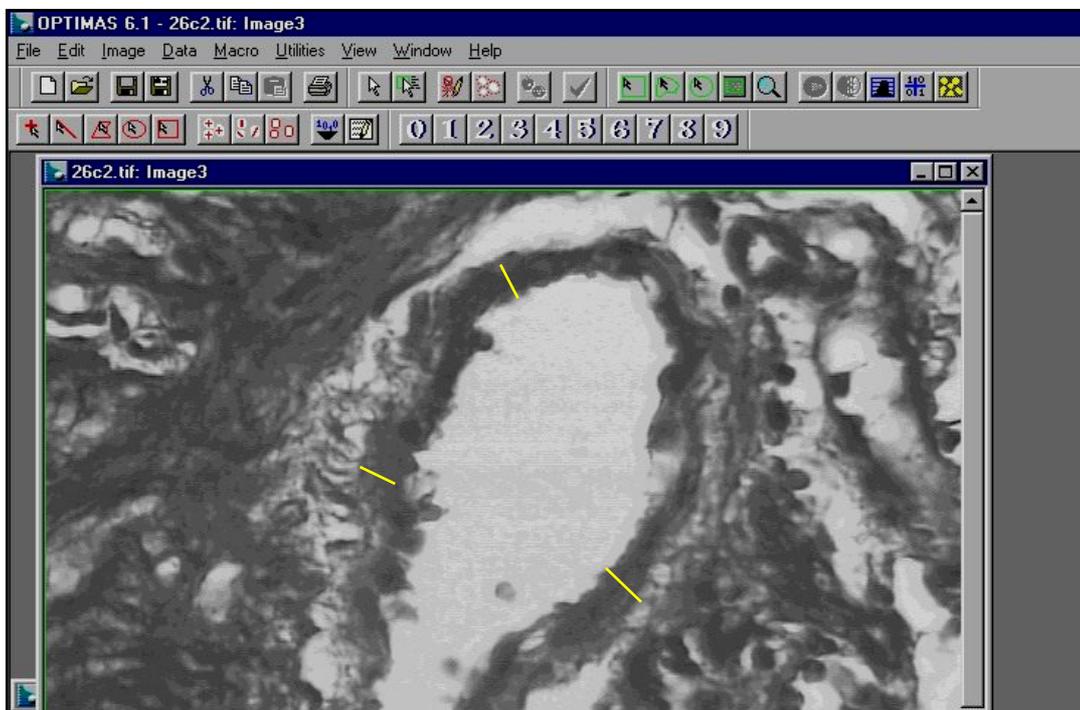
Na quantificação do número de vasos por área, percorreu-se 2 campos com aumento de 100x. As médias dos valores foram consideradas para análise estatística.



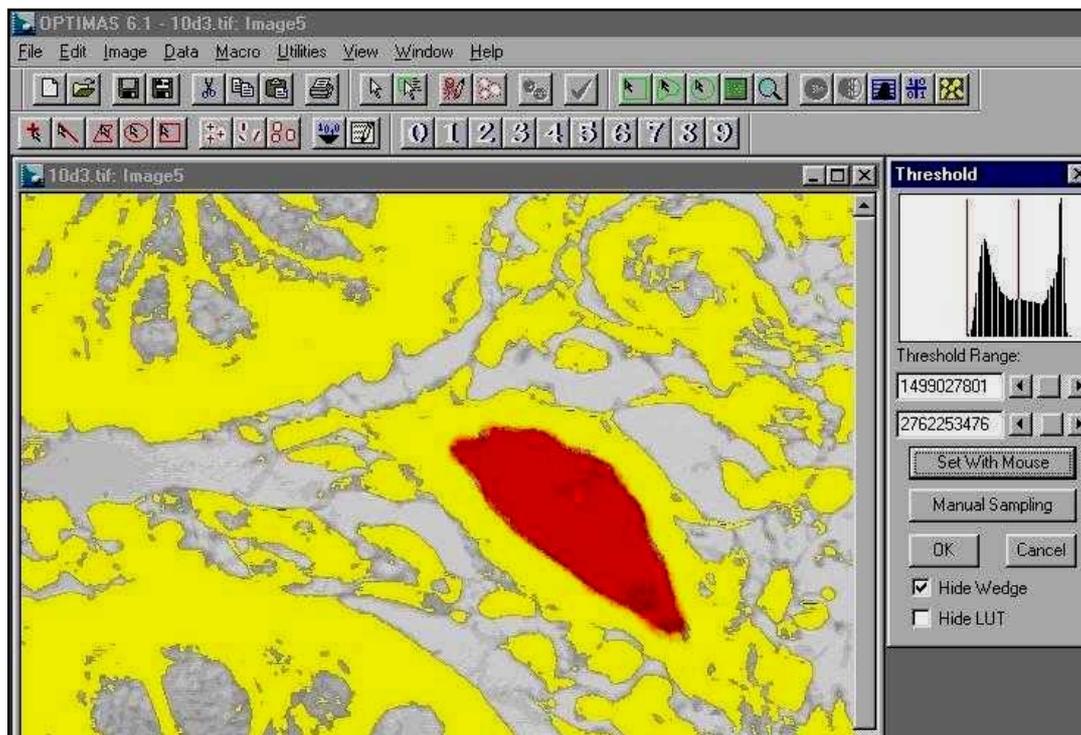
**Figura 1.** Estação de Análise Digital de Imagens (microscópio óptico Leica® ATC2000 acoplado a um microcomputador com o programa digitalizador de imagem Optimas 6.1)



**Figura 2.** Avaliação do diâmetro médio vascular (linhas vermelhas) da mucosa do cólon de paciente jovem portador de esquistossomose mansônica hepatoesplênica (Sistema OPTIMAS 6.1 for Windows 98).



**Figura 3.** Análise morfométrica da espessura média da parede vascular (linhas amarelas) da mucosa do cólon de paciente jovem portador de esquistossomose mansônica hepatoesplênica (Sistema OPTIMAS 6.1 for Windows 98).



**Figura 4.** Análise digital da área do lúmen vascular (campo em vermelho) da mucosa do cólon de paciente jovem portador de esquistossomose mansônica hepatoesplênica (Sistema OPTIMAS 6.1 for Windows 98).

Foi estabelecido um índice, denominado Índice de Área Vascular da Mucosa Colônica (IVMC), cujo numerador era formado pela média das áreas de corte seccional dos vasos em 3 campos de maior aumento (400x), em cada um dos 3 segmentos colônicos estudados, e, o denominador era formado por uma constante, que correspondia à área de superfície total do campo (512x512 pixels = 12234 $\mu\text{m}^2$ ); o produto assim obtido, era multiplicado por 100:

$$\text{IVMC} = \frac{\text{Área de Corte Seccional } (\mu\text{m}^2) \times 100}{12234\mu\text{m}^2}$$

### 3.6 Análise estatística

Os dados foram descritos por estatísticas de tendência central (média) e por medidas de dispersão (desvio padrão ou amplitude amostral). Antes das comparações estatísticas, verificou-se a normalidade de cada distribuição pelo teste de Kolmogorov-Smirnof e homogeneidade das variâncias pelo teste de Bartlett. As comparações entre os resultados dos grupos pré e pós-operatório para cada variável foram feitas pelo teste “t” de Student ou pelo teste “U” Mann-Whitney, conforme indicado pelas verificações acima mencionadas. Considerou-se um erro alfa de 0,05 ( $p \leq 0,05$ ) para rejeição da hipótese nula. O programa Sigma-Stat 2.0 foi empregado para realização dos cálculos estatísticos.

### **3.7 Aprovação pelo Comitê de Ética**

O projeto de pesquisa intitulado “Alterações vasculares na mucosa colônica em jovens portadores de esquistossomose hepatoesplênica”, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde em 10 de julho de 2002 conforme ofício nº 204/2002-CEP/CCS.

Os pacientes selecionados para o estudo foram informados das características da pesquisa e assinaram termo de consentimento (anexo 4).

## **RESULTADOS**

Os aspectos histomorfométricos dos vasos da mucosa do cólon descendente e retossigmóide, encontram-se nas tabelas de 1 a 4, correspondendo às médias e respectivos

desvios padrão. A distribuição dos valores obtidos com a análise histomorfométrica (número de vaso por campo, diâmetro médio dos vasos, espessura média da parede vascular e índice de área vascular da mucosa colônica) encontra-se no anexo 5.

**Tabela 1.** Número de vasos por campo (magnificação 100x) da mucosa colônica nos grupos pós e pré-operatório

Grupo	Descendente	Retossigmóide
<b>Pós-operatório</b>	5,2 ± 1,9	4,4 ± 2,1
<b>Pré-operatório</b>	4,4 ± 1,7	4,1 ± 2,0
	p=0,333	p=0,795

Não houve diferença estatística quanto a densidade dos vasos da mucosa colônica, comparando-se o grupo pré-operatório com o grupo pós-operatório ( $t = 0,992$  e  $p = 0,333$  para o descendente;  $t = 0,264$  e  $p = 0,795$  para o retossigmóide).

**Tabela 2.** Diâmetro médio dos vasos da mucosa colônica nos grupos pós e pré-operatório

Grupo	Descendente ( $\mu\text{m}$ )	Retossigmóide ( $\mu\text{m}$ )
<b>Pós-operatório</b>	62,2 ± 14,4	62,1 ± 8,5
<b>Pré-operatório</b>	65,5 ± 16,8	58,0 ± 14,5
	p=0,626	p=0,409

Não houve diferença estatística quanto ao diâmetro médio dos vasos da mucosa colônica comparando-se o grupo pré-operatório com o grupo pós-operatório ( $t = 0,495$  e  $p = 0,626$  para o descendente;  $t = 0,843$  e  $p = 0,409$  para o retossigmóide).

**Tabela 3.** Espessura média da parede dos vasos da mucosa colônica nos grupos pós e

pré-operatório

Grupo	Descendente ( $\mu\text{m}$ )	Retossigmóide ( $\mu\text{m}$ )
Pós-operatório	$8,6 \pm 1,7$	$7,9 \pm 0,9$
Pré-operatório	$8,6 \pm 2,0$	$8,3 \pm 1,2$
	$p=1,000$	$p=0,399$

Não houve diferença estatística quanto a espessura dos vasos comparando-se o grupo pré-operatório com o grupo pós-operatório ( $t = 0,000$  e  $p = 1,000$  para o descendente;  $t = 0,861$  e  $p=0,399$  para o retossigmóide).

**Tabela 4.** Índice de área vascular da mucosa colônica nos grupos pós e pré-operatório

Grupo	Descendente	Retossigmóide
Pós-operatório	$36,8 \pm 14,8$	$40,1 \pm 16,2$
Pré-operatório	$24,8 \pm 12,7$	$34,3 \pm 19,0$
	$p=0,063$	$p=0,451$

Não houve diferença estatística quanto ao índice de área vascular da mucosa colônica comparando-se o grupo pré-operatório com o grupo pós-operatório. ( $t = 1,966$  e  $p= 0,063$  para o descendente;  $t = 0,769$  e  $p=0,451$  para o retossigmóide).

# **DISCUSSÃO**

## **5.1 Esquistossomose mansônica no Brasil**

A esquistossomose mansônica continua sendo um grave problema de saúde pública no Brasil, notadamente na região nordeste, onde se encontram as condições ideais para sua permanência e perpetuação. Os rincões de pobreza aliada às precárias disponibilidades sanitárias constituem os alicerces da endemia. É uma situação que transcende o modelo simplista saúde-doença. As condições ambientais e o indivíduo interagem de tal forma que facilitam a penetração do parasito no organismo levando ao estabelecimento da doença. Além disso, as constantes reinfecções parecem ser essenciais para o desenvolvimento das formas graves da doença, uma vez que as pessoas que migram para áreas não-endêmicas, geralmente não evoluem para a doença na forma hepatoesplênica<sup>56</sup>.

Embora a forma mais grave da enfermidade esteja diminuindo em várias regiões do país, a enfermidade está longe de ser erradicada, com novos focos, muitas vezes em áreas urbanas e periurbanas, sendo descobertos, enquanto que em algumas localidades, persistem índices de prevalência da doença superiores a 50%<sup>26</sup>.

## **5.2 Impacto de procedimentos cirúrgicos na colopatia da hipertensão porta**

Os efeitos da escleroterapia e ligadura elástica das varizes esofágicas na mucosa colônica de pacientes portadores de hipertensão porta já foram estudados<sup>57</sup>. Porém os efeitos na mucosa colônica, das cirurgias que objetivam descomprimir o sistema porta e eliminar as varizes esôfago-gástricas, tais como esplenectomia, têm sido pouco investigados, ocasionalmente, o sendo em forma de relato de caso<sup>58</sup>. Justo<sup>39</sup> demonstrou em jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda, que houve repercussão positiva, a longo prazo, nos achados endoscópicos, sobretudo com redução da presença de variz retal.

Estudos envolvendo as repercussões do tratamento clínico e cirúrgico sobre o padrão histomorfométrico dos vasos da mucosa colônica em pacientes jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica ainda não foram publicados.

As alterações vasculares na mucosa do cólon são atribuídas aos efeitos de antígenos solúveis dos granulomas periovulares sobre o músculo liso dos vasos assim como o endotélio, provocando a proliferação de tais estruturas<sup>20</sup>.

O sistema porta é constituído pelo tronco da veia porta, suas raízes e tributárias que apresentam a peculiaridade de se localizarem entre duas redes capilares: a distal –

convergente, drena o sangue de retorno do trato gastrintestinal infradiafragmático que se estende da junção esôfago-gástrica ao reto (exceção do terço distal); a proximal – divergente, tem situação intra-hepática, e, juntamente com a rede resultante da artéria hepática dão origem às veias hepáticas que drenam na veia cava inferior<sup>59</sup>. Desta forma, havendo qualquer obstáculo ao fluxo hepatopetal do sistema porta, forma-se intensa trama venosa que conecta as circulações porta e sistêmica ou cava, destacando-se a recanalização da veia umbilical, a formação de colaterais na região esofagogástrica e no sistema venoso retal (que drena as retais superiores - porta - para as retais inferiores - cava inferior)<sup>34</sup>. É de se esperar, que este regime de hipertensão, provoque alterações na morfometria vascular, inclusive nos pequenos vasos da mucosa colônica.

O aumento na prevalência da colopatía da hipertensão porta, em pacientes cirróticos que se submeteram a ligadura elástica ou escleroterapia de varizes do esôfago, seria explicado pela redistribuição do fluxo sanguíneo através do sistema porta, havendo uma elevação na pressão dos vasos da mucosa e resultando na formação de ectasias à endoscopia, à semelhança do que ocorre com o estômago<sup>63</sup>.

É muito provável que a ligadura da veia gástrica esquerda e a esplenectomia provoque sobrecarga pressórica no restante do sistema porta, levando a dilatação ou espessamento da parede vascular, como tem sido observado em biópsias colônicas de pacientes portadores de cirrose hepática submetidos a escleroterapia endoscópica das varizes esofagianas<sup>21</sup>. No presente estudo, no entanto, não ficou evidenciado diferença estatisticamente significativa entre os pacientes portadores de esquistossomose mansoni na forma hepatoesplênica e aqueles portadores da mesma condição submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e implante de fragmentos esplênicos no grande omento, no que diz respeito aos aspectos histomorfométricos vasculares da mucosa dos cólons descendente e retossigmóide. As seguintes variáveis analisadas: número de vasos por campo, espessura média da parede, diâmetro médio vascular e índice de área vascular – foram estatisticamente semelhantes entre os dois grupos.

Poder-se-ia justificar o fato de não haver alteração no diâmetro e espessura dos vasos da mucosa colônica, após a cirurgia de descompressão portal, em razão da fibrose estabelecida que tornaria a parede vascular pouco elástica e que, com a cirurgia, as alterações fibróticas pouco se modificariam. Por outro lado, mesmo a esplenectomia sendo acompanhada de queda da pressão no sistema porta, traduzindo-se por redução do diâmetro da veia porta e diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo nesse vaso, a ligadura da veia gástrica esquerda

e a ocorrência freqüente ( $\pm 60\%$  dos casos) de trombose porta, poderiam contribuir para a manutenção da hemodinâmica nesse sistema. Essa observação lógica, seria similar àquelas feitas em pacientes cirróticos quando submetidos a escleroterapia ou ligadura elástica das varizes esofagianas.

Em estudos realizados por Misra *et al*<sup>21</sup>, foram demonstradas nas biópsias colônicas de pacientes portadores de cirrose hepática, comparando-se com aqueles portadores da síndrome do intestino irritável, congestão capilar, além de espessamento irregular da parede e um aumento no diâmetro médio dos vasos. Demonstraram também neste trabalho, que não houve associação significativa entre as observações clínicas e endoscópicas com as alterações vasculares, exceto a espessura média da parede capilar, que foi significativamente maior nos pacientes submetidos a escleroterapia das varizes esofagianas. Entretanto, nas biópsias obtidas do trato gastrointestinal superior de pacientes portadores de hipertensão porta, nenhuma correlação foi estabelecida entre dilatação e congestão vascular e a presença de hipertensão porta<sup>49,60-62</sup>. A dilatação capilar não é considerada específica da hipertensão porta, e tem sido referida também como artefato da técnica mais utilizada para obtenção de biópsias endoscópicas, ou seja, tração e avulsão<sup>60</sup>.

No estudo de Lamps *et al*<sup>46</sup>, mais de 26% dos pacientes portadores de hipertensão porta de etiologia cirrótica ou não, apresentavam vasos da mucosa colônica com diâmetro normal.

O oograma foi positivo em uma grande percentagem dos pacientes (55,5% no grupo pré-operatório e 38,5% no grupo pós-operatório), apesar de todos eles terem recebido tratamento clínico. Os achados são sugestivos de que poderia ter ocorrido reexposição, parasitose residual ou resistência ao tratamento. Esta condição justificaria o aparecimento das lesões mais comumente encontradas na esquistossomose colônica à colonoscopia<sup>39</sup>. Além do mais, a constatação da persistência da carga parasitária residual ou reinfecção em cerca de 40% dos pacientes (5 em 13), poderiam contribuir para manutenção, ou até mesmo aumento, do bloqueio pré-sinusoidal nesses pacientes. Estes dados dão suporte ao protocolo de tratamento complementar nos pacientes com oograma positivo.

A limitação metodológica que se deve levar em consideração ao analisar o presente trabalho, é o fato de não se dispor de uma amostra suficientemente grande para se afirmar, com certeza estatística, que a cirurgia de descompressão portal, com ligadura da veia gástrica esquerda, em pacientes jovens portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica, não altera o padrão histomorfométrico dos vasos da mucosa colônica. Além do mais, comparou-se

populações diferentes de pacientes, sendo o ideal que os mesmos indivíduos fossem estudados no pré-operatório e, em seguida, repetido o mesmo estudo com pelo menos dois anos de pós-operatório. No entanto, as evidências sugerem que o padrão histomorfométrico dos vasos da mucosa nos segmentos colônicos estudados não se modifica após o procedimento cirúrgico. Abrem-se novas perspectivas para outros estudos a serem realizados neste campo, inclusive experimentais,

**CONCLUSÃO**

A esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e implante de tecido esplênico no omento maior, não altera o padrão histomorfométrico vascular na mucosa colônica de jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, com o número de pacientes e o tempo de seguimento estudados.

## **REFERÊNCIAS**

1. Webbe G. Schistosomiasis, some advances. Bt Med J 1981; 283:1104-6.

2. El-Deeb G. Immunohistopathological study of the colon in shistosomal colitis [MD Thesis]. Cairo: Faculty of Medicine, Ain Shams University; 1993.
3. Pereira GM, Távora MEG. Epidemiologia. In: Malta, J. Esquistossomose mansônica. Recife: Ed. Universitária da UFPE; 1994. p.41-58.
4. Katz N, Peixoto SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2000; 33:303-8.
5. Amaral RS, Porto MAS. Evolução e situação atual do controle da esquistossomose no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 1994; 27:73-90.
6. Barbosa CS, da Silva CB, Barbosa FS. Esquistossomose: reprodução e expansão da epidemia no Estado de Pernambuco no Brasil. Rev Saúde Pública 1996; 30:609-16.
7. Barbosa FS, Barbosa CS, Gonçalves JF, Albuquerque, Y. Urban schistosomiasis in Itamaracá island, Pernambuco, Brasil: epidemiological and anthropological factors involved in recent endemic process. In: Simpósio internacional sobre esquistossomose; 19 a 24 de outubro de 1997; Belo Horizonte. Anais do 6º Simpósio Internacional Sobre Esquistossomose. p. 190.
8. Parahym OC. Esquistossomose. In: Parahym OC. Iniciação à medicina preventiva. Recife: Ed. Universitária da UFPE; 1972. p. 137-48.
9. Gonçalves F, Coutinho A, Santana W, Barbosa CS. Esquistossomose aguda de caso episódico na ilha de Itamaracá, Estado de Pernambuco. Cad Saúde Pub 1991; 7:424-35.
10. Pereira G. Esquistossomose urbana. A propósito de um foco [Tese de Doutorado]. Recife: Faculdade de Medicina da Universidade de Pernambuco; 1981. 86 p.
11. Pereira G, Santos RP, Neto JA, Azevedo AP, Carvalheira AE. Formas graves de esquistossomose mansônica: dados de internação hospitalar em Pernambuco. An Fac Med CCS UFPE 1993; 38:12-8.
12. Rabello A. Diagnosing schistosomiasis. Mem Inst Oswaldo Cruz 1997; 92:669-76.
13. Cunha AS, Ferrari MA. Tratamento específico e avaliação da terapêutica. In: Castro LP, Rocha PRS, Cunha AS. Tópicos em gastroenterologia. Gastroenterologia Tropical. Rio de Janeiro: Medsi; 1991. p. 65-88.
14. Cunha AS, Carvalho DG. Estudo do método do oograma quantitativo na esquistossomose mansoni. Rev Inst Med Trop São Paulo 1966; 8:113-21.
15. Neves DP. Schistosoma mansoni. Parasitologia Humana 1976; 20:146.
16. Vallada EP. Parasitologia- Identificação de helmintos. Manual de exame de fezes. Coprologia e Parasitologia 1998; 15:167-72.
17. Brandt CT, Sá HP, Caneca OF, Miranda P, Carvalheira R. Esquistossomose mansônica

- hepatoesplênica em adolescentes: repercussões da carga parasitária residual após tratamento clínico-cirúrgico. *An Fac Med Univ Fed Pernamb* 1999; 44:82-6.
18. Rabello ALT. Parasitological diagnosis of schistosomiasis mansoni: fecal examination and rectal biopsy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992; 87:325-31.
  19. Sanguino J, Peixe R, Guerra J, Rocha C, Quina M. Schistosomiasis and vascular alterations of the colonic mucosa. *Hepatogastroenterology* 1993; 40:184-7.
  20. Wyler DJ, Prakash S, Libby P. Mesenchymal Target cell specific of egg granuloma derived fibroblast growth factor in schistosomiasis. *J Infect Dis* 1987; 55:728-36.
  21. Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Singh PA, Kumar V. Portal hypertension: imaging and endoscopy. Colonic mucosa in patients with portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18:302-8.
  22. WHO. Information Schistosomiasis. Fact Sheet N°115, may, 1996.
  23. Domingues ALC, Domingues LA. Esquistossomose mansônica. In: Cordeiro F, Meneghelli U, Resende JM. Subsídios para sua história até o ano 2000. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p. 231-39.
  24. World Health Organization. The control of Schistosomiasis. Geneve: WHO Technical Report Series N° 830; 1993.
  25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores sociais mínimos – Taxa de urbanização. Solicitada em 09.08.1999. *On line*. Disponível na Internet <<http://www.ibge.org/informacoes.estat.htm>>, 1999.
  26. Favre TC, Pieri OS, Barbosa CS, Beck L. Avaliação das ações de controle da esquistossomose implementadas entre 1977 e 1996 na área endêmica de Pernambuco, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34:569-76.
  27. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000 – População residente, Pernambuco. Solicitada em 09.07.2001. *On line*. Disponível na Internet <<http://www.ibge.gov.br/estatistica/populacao/censo2000/sinopse.php?tipo=21&uf=26>>, 2001.
  28. Passos ADC, Amaral RS. Esquistossomose mansônica: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998; 31(Suplemento II):61-74.
  29. Prata A. Esquistossomose mansoni. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. São Paulo: Livraria Atheneu; 1999. p. 1354-72.
  30. Savioli L, Renganathan E, Montreson A, Davis A, Elibehoni K. Control of schistosomiasis. A global picture. *Parasitol Today* 1997; 13:444-8.
  31. Jernigan JRL, Guerrant RL, Pearson RD. Parasitic infections of the small intestine. *Gut* 1994; 35:289-93.

32. Coutinho A, Domingues ALC. Esquistossomose Mansonii. In: Dani R, Castro LP. Gastroenterologia Clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 1697-728.
33. Barreto VST; Domingues ALC. Doença hepática na esquistossomose. In: Coelho J. Aparelho digestivo. Clínica e cirurgia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p. 1071-84.
34. Petroianu A. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta na esquistossomose mansoni. Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36:253-65.
35. Raia S, Mies S, Macedo AL. Portal hypertension in schistosomiasis. Clinical Gastroenterology 1985; 14:57-82, 1985.
36. Bethony J, Gazzinelli A, Lopes A, Pereira W, Alves-Oliveira LF, Williams-Blangero S, Blangero J, Loverde PT, Corrêa-Oliveira. Genetic epidemiology of fecal egg excretion during *Schistosoma mansoni* infection in an endemic area in Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96: 49-55.
37. Brandt CT, Tavares DJS. Esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica em crianças: análise seqüencial das imunoglobulinas G, A e M dos componentes 3 e 4 do sistema complemento antes e após tratamento clínico. An Fac Med Univ Fed Pernamb 1992; 37:23-6.
38. Mohamed A, Mohamed AAK, Mohamed IY. Schistosomal colonic disease. Gut 1990; 31:439-42.
39. Justo CRE. Efeito da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na colopatia da hipertensão porta esquistossomótica [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003. 76 p.
40. Sadala R. Esquistossomose Mansonii. In: Dani R. Gastroenterologia Essencial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 59-667.
41. Geboes K, El-Deeb G, El-Haddad S, Amer G, El-Zayadi AR. Vascular alterations of the colonic mucosa in schistosomiasis and portal colopathy. Hepatogastroenterology 1995; 42:343-7.
42. Kozarek RA, Botoman VA, Bredfeldt JE, Roach JM, Patterson DJ, Ball TJ. Portal colopathy: prospective study of colonoscopy in patients with portal hypertension. Gastroenterology 1991; 101:1192-7.
43. Sarfeh IJ, Soliman H, Waxman K, et al. Impaired oxygenation of gastric mucosa in portal hypertension. The basis for increased susceptibility to injury. Dig Dis Sci 1989; 34: 225-8.
44. True LD. Morphometric application in anatomic pathology. Human Pathol 1996; 27:450-67.

45. Marchevsky AM, Erlen BS. Morphometry in pathology. In: Marchevsky AM, Bartels PH. Image analysis: a primer for pathologists. New York: Raven Press; 1994. p. 125-79.
46. Lamps LW, Hunt CM, Green A, Gray GF, Washington K. Alterations in colonic mucosal vessels in patients with cirrhosis and noncirrhotic portal hypertension. Hum Pathol 1998; 29(5):527-35.
47. Naveau S, Leger-Ravet MB, Houdayer C, et al. Nonhereditary colonic angiodysplasias: histomorphometric approach to their pathogenesis. Dig Dis Sci 1995; 40:839-42.
48. Naveau S, Bedossa P, Poynard T, Mory B, Chaput JC. Portal hypertensive colopathy. A new entity. Dig Dis and Sci 1991; 36:1774-81.
49. Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Gupta SC. Histomorphometric study of portal hypertensive enteropathy [abstract]. Am J Clin Pathol 1997; 108: 652-7.
50. Japanese Research Society for Portal Hypertension. The general rules for recording endoscopic findings on esophageal varices. Jpn J Surg 1980; 10:84-87.
51. Hosking SW, Johnson AG. Gastric varices: a proposed classification leading to management. Br J Surg 1988; 75:195-96.
52. 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.
53. Cançado JR, Cunha AS, Carvalho DG, Cambraia JNS. Evaluation of the treatment of human schistosoma mansoni by the quantitative oogram technique. Bull WHO 1965; 33:557-66.
54. Culling CFA, Allison RT, Barr WT. Cellular Pathology Technique. 4 th ed. London: Butterworths; 1985.
55. Clark G. Methods for connective tissue. In: Clark G. Staining Procedures. Baltimore, London: Williams and Wilkins; 1981. p.118-20.
56. Coura JR, Wanke B, Figueiredo N, Argento CA. Evolutive pattern of Schistosomiasis and life-span of *Schistosoma mansoni* in patients living in non-endemic area in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 1974; 8:193-8.
57. Misra SP, Dwivedi M, Misra V. Effect of esophageal variceal band ligation on hemorrhoids, anorectal varices and portal hypertensive colopathy. Endoscopy 2002; 34:195-8.
58. Ganger DR, Preston A. Colonic lesions in portal hypertension. Gastrointest Endosc 1993; 39:212-13.
59. Kelner S, Silveira M. Veias dos sistema porta: aspectos anátomo-cirúrgicos. In: Kelner S, Silveira M. Varizes do esôfago na esquistossomose mansônica. Recife: Editora Universitária da UFPE; 1997. p. 63-78.

60. Viggiano TR, Gostout CJ. Portal hypertensive intestinal vasculopathy: a review of the clinical, endoscopic, and histopathologic features. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:944-54.
61. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Agarwal SK, Gupta R, Gupta SC, Mital VP. Endoscopic and histological appearance of the gastric mucosa in patients with portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 1990; 36:575-9.
62. Misra V, Misra SP, Dwivedi M. Thickened gastric mucosal capillary wall: a histological marker for portal hypertension. *Pathology* 1998; 30:10-3.
63. Bini EJ, Lascarides CE, Micale PL, Weinschel EH. Mucosal abnormalities of the colon in patients with portal hypertension: an endoscopic study. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:511-16.

# **ANEXOS**

## **ANEXO 1**

### **Ficha clínica**

Universidade Federal de Pernambuco  
Hospital das Clínicas

Ambulatório de Cirurgia Geral da Criança

Protocolo N° :

Nome: Registro:

Endereço:

Procedência: Naturalidade:

Sexo: Idade: Peso: Altura: Cor:

Grau de instrução: Estado civil:

H.D.A : dor abdominal: distensão abdominal: diarréia: hematoquesia:  
hematemese: enterorragia: Outros:

Banhos de rio (local, duração):

Alcoolismo: Hemotransusão:

Tabagismo: Medicação injetável:

Uso de AINH:

Parasitológico de fezes com ovos de schistosoma: ano:

Tratamento prévio de esquistossomose: Droga:

Exames anteriores:

Ultrassonografia abdominal :

Endoscopia Digestiva Alta:

Escleroterapia de varizes de esôfago: ano:

Cirurgia realizada: Data:

Voltou entrar em contato com água de rio após tratamento clínico ou cirurgico:

Doenças associadas atuais:



### **ANEXO 3**

**Resultado do oograma quantitativo no grupo pós-operatório.**

<b>Nº da amostra</b>	<b>Oograma quantitativo</b>
1	negativo
2	36400 ovos viáveis/g
3	negativo
4	negativo
5	negativo
6	negativo
7	negativo
8	76000 ovos viáveis/g
9	negativo
10	117,64 ovos viáveis/g
11	1000 ovos inviáveis/g
12	200 ovos inviáveis/g
13	negativo

**Resultado do oograma quantitativo no grupo pré-operatório**

<b>Nº da amostra</b>	<b>Oograma quantitativo</b>
1	500 ovos viáveis/g
2	negativo
3	25333 ovos inviáveis/g
4	negativo
5	negativo
6	negativo
7	2166,67 ovos viáveis/g
8	600 ovos viáveis/g
9	750 ovos viáveis/g

**ANEXO 4**

**Termo de consentimento livre e esclarecido**

**PESQUISA:** Alterações vasculares na mucosa colônica em jovens portadores de esquistossomose hepatoesplênica.

**PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:** Dra Claudia Rosali Esmeraldo Justo  
Dr Maurílio Toscano

**ORIENTADOR:** Dr Carlos Teixeira Brandt

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

**Maiores de 18 anos**

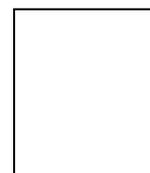
Eu, \_\_\_\_\_ RG N° \_\_\_\_\_, aceito e estou ciente da participação \_\_\_\_\_

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 um exame de colonoscopia com biópsia do colon e reto e polipectomia se necessário. Podendo ocorrer hemorragia em torno de 1% e perfuração em torno de 0,2%. 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



Impressão  
dactiloscópica

\_\_\_\_\_

Testemunha

\_\_\_\_\_

Testemunha

\_\_\_\_\_

Testemunha

**Termo de consentimento livre e esclarecido**

**PESQUISA:** Alterações vasculares na mucosa colônica em jovens portadores de esquistossomose hepatoesplênica.

**PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:** Dra Claudia Rosalí Esmeraldo Justo  
Dr Maurílio Toscano

**ORIENTADOR:** Dr Carlos Teixeira Brandt

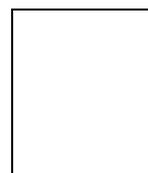
**INSTITUIÇÃO:** Serviço de Cirurgia Geral da Criança – HC-UFPE, Fone: 32718519

**Menores de 18 anos**

Eu, \_\_\_\_\_ RG N° \_\_\_\_\_, 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 um exame de colonoscopia com biópsia do colon e reto e polipectomia se necessário. Podendo ocorrer hemorragia em torno de 1% e perfuração em torno de 0,2%. 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

Impressão  
dactiloscópica

\_\_\_\_\_

Responsável

\_\_\_\_\_

Testemunha

\_\_\_\_\_

Testemunha

\_\_\_\_\_

Testemunha

**ANEXO 5**

**Distribuição do número de vasos por campo (magnificação 100x) da mucosa colônica no grupo pós-operatório.**

N° da amostra	Número de vasos/campo	
	Descendente	Retossigmóide
1	3,5	2,5
2	5,5	4,2
3	7,5	4
4	8,5	4,2
5	5,5	5,7
6	7,5	4,3
7	4,0	2,7
8	6,2	5
9	3,5	1
10	2,0	7
11	5,2	9,5
12	3,8	3,3
13	4,5	3,7
<b>Média</b>	<b>5,2</b>	<b>4,4</b>
<b>DP</b>	<b>1,9</b>	<b>2,1</b>

**Distribuição do número de vasos por campo (magnificação 100x) da mucosa colônica no grupo pré-operatório.**

N° da amostra	Número de vasos/campo
---------------	-----------------------

	<b>Descendente</b>	<b>Retossigmóide</b>
1	2,0	3,2
2	4,0	2
3	3,5	6
4	4,5	3,5
5	5,0	2,2
6	7,0	3,2
7	7,0	8,2
8	3,3	4,6
9	3,2	4,5
<b>Média</b>	<b>4,4</b>	<b>4,1</b>
<b>DP</b>	<b>1,7</b>	<b>2,0</b>

**Distribuição do diâmetro médio dos vasos da mucosa colônica no grupo pós-operatório.**

<b>Nº da amostra</b>	<b>Diâmetro médio dos vasos(<math>\mu</math>m)</b>	
	<b>Descendente</b>	<b>Retossigmóide</b>

1	57,5	56,3
2	53,7	59,8
3	66,8	69,4
4	69,2	60,1
5	45,7	56
6	51,3	44,3
7	47,8	71,3
8	64,0	66,2
9	101,8	55,9
10	57,1	60,8
11	62,2	61,2
12	72,7	76,6
13	59,2	69,8
<b>Média</b>	<b>62,2</b>	<b>62,1</b>
<b>DP</b>	<b>14,4</b>	<b>8,5</b>

**Distribuição do diâmetro médio dos vasos da mucosa colônica no grupo pré-operatório.**

Nº da amostra	Diâmetro médio dos vasos( $\mu\text{m}$ )	
	Descendente	Retossigmóide

1	30,8	37,2
2	80,4	90,6
3	79,2	53,2
4	67,3	51,7
5	83,9	54,6
6	64,7	60,9
7	48,8	60,2
8	64,5	64,1
9	70,2	49,5
<b>Média</b>	<b>65,5</b>	<b>58,0</b>
<b>DP</b>	<b>16,8</b>	<b>14,5</b>

**Distribuição da espessura média da parede dos vasos da mucosa colônica no grupo pós-operatório.**

<b>N° da amostra</b>	<b>Espessura média da parede dos vasos(<math>\mu\text{m}</math>)</b>
----------------------	--

	<b>Descendente</b>	<b>Retossigmóide</b>
1	8,9	9,5
2	6,4	6,8
3	7,9	6,9
4	10,8	7
5	7,9	7,5
6	6,9	8,1
7	5,9	8,9
8	9,0	8,6
9	11,1	7
10	11,6	7,3
11	8,6	9
12	8,8	7,6
13	8,0	8,4
<b>Média</b>	<b>8,6</b>	<b>7,9</b>
<b>DP</b>	<b>1,7</b>	<b>0,9</b>

**Distribuição da espessura média da parede dos vasos da mucosa colônica no grupo pré-operatório.**

<b>Nº da amostra</b>	<b>Espessura média da parede dos vasos(µm)</b>
----------------------	--

	<b>Descendente</b>	<b>Retossigmóide</b>
1	4,5	7,6
2	10,4	9,9
3	7,7	8,4
4	10,9	7,3
5	10,7	7,7
6	9,5	10,6
7	8,4	8,1
8	7,8	7,7
9	7,5	7,2
<b>Média</b>	<b>8,6</b>	<b>8,3</b>
<b>DP</b>	<b>2,0</b>	<b>1,2</b>

**Distribuição do índice de área vascular da mucosa colônica no grupo pós-operatório.**

Nº da amostra	Índice de área vascular	
	Descendente	Retossigmóide
1	61,9	57,5
2	35,0	39,5
3	48,8	50,5
4	59,1	43,8
5	20,0	34,8
6	22,1	18,8
7	11,2	23,8
8	39,4	42,8
9	40,1	23,7
10	32,1	42,7
11	36,8	18,4
12	44,8	51,6
13	26,9	72,9
<b>Média</b>	<b>36,8</b>	<b>40,1</b>
<b>DP</b>	<b>14,8</b>	<b>16,2</b>

**Distribuição do índice de área vascular da mucosa colônica no grupo pré-operatório.**

N° da amostra	Índice de área vascular	
	Descendente	Retossigmóide
1	9,4	24
2	14,8	40,7
3	17,6	80,8
4	43,0	19,9
5	24,5	25,4
6	23,8	29,7
7	12,6	24,3
8	35,6	40,4
9	42,3	23,3
<b>Média</b>	<b>24,8</b>	<b>34,3</b>
<b>DP</b>	<b>12,7</b>	<b>19,0</b>