ORLANDO LUIS DE ANDRADE SANTARÉM

Padrão hemodinâmico tardio (> 2 anos) e vasodilatação intrapulmonar, antes e após tratamento cirúrgico da hipertensão portal secundária à forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica : análise comparativa entre desconexão ázigo-portal com esplenectomia (DAPE) e anastomose esplenorenal distal (AERD)

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo

Orientador: Prof. Dr. Roberto de Cleva

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Santarém, Orlando Luís de Andrade

Padrão hemodinâmico tardio (> 2 anos) e vasodilatação intrapulmonar, antes e após tratamento cirúrgico da hipertensão portal secundária à forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica : análise comparativa entre desconexão ázigo-portal com esplenectomia (DAPE) e anastomose esplenorenal distal (AERD) / Orlando Luís de Andrade Santarém. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Orientador: Roberto de Cleva.

Descritores: 1.Esquistossomose mansoni 2.Síndrome hepatopulmonar
3.Vasodilatação 4.Hipertensão portal 5.Circulação coronária 6.Insuficiência
cardíaca

USP/FM/SBD-092/10

“Somente quem é capaz de ser grande nas pequenas lutas se faz humilde
nas vitórias grandiosas”

Joanna de Ângelis

DEDICATÓRIA

À MEUS PAIS

HELENA E ORLANDO

À MINHA IRMÃ

MARISA

À MEU FILHO

GABRIEL

AGRADECIMENTOS.

Ao Prof. Dr. ROBERTO DE CLEVA, por seu alto conhecimento técnico, por sua orientação segura e objetiva, além de mentor tornou-se grande amigo, mostrando o verdadeiro significado da palavra professor.

Ao Prof. Dr. IVAN CECCONELLO, por sua conduta exemplar frente à cirurgia do aparelho digestivo e por seu apoio à pós-graduação. cujo empenho, dedicação e estímulo tornaram possível a realização deste estudo.

Ao Prof. Dr. LUÍS AUGUSTO CARNEIRO D'ALBUQUERQUE, por seu esmero frente à pós-graduação, apoio e compreensão, foi fundamental para o término deste trabalho.

Ao Prof. Dr. PAULO HERMAN, por sua capacidade técnica indiscutível e por sua atenção e disponibilidade.

À Sra. MYRTES FREIRE DE LIMA DA GRAÇA, pela atenção, simpatia e disposição, tornou-se parte fundamental para o êxito deste trabalho.

À Dra. MEIVE FURTADO, por sua capacidade técnica inquestionável, dedicação e disponibilidade, teve participação exponencial na realização deste trabalho.

Às enfermeiras LÍGIA MARIA DALCECCO, ELIANA PORFÍRIO, FLÁVIA REGINA COCUZA DASVEIRAS, LUCIANA SECCO BRANDÃO e PRISCILA MADER LINO, que por sua atenção e disposição junto aos pacientes foram fundamentais para o término deste trabalho .

À Srta. GABRIELA CORREIA DE FARIA, pelo seu enorme senso de organização, dedicação e sobretudo entusiasmo, foi figura preponderante na realização deste trabalho.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *Internacional Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annaliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2^a.ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação: 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de abreviaturas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	1
2 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	8
2.1 Critérios de inclusão.....	9
2.2 Critérios de exclusão.....	9
2.3 MÉTODO.....	10
2.3.1 Avaliação hemodinâmica sistêmica.....	10
2.3.1a Doppler transesofágico.....	11
2.3.1b Ecocardiografia bidimensional com Doppler.....	15
2.3.2 Avaliação da vasodilatação intrapulmonar e síndrome hepatopulmonar.....	15
2.3.2a Ecocardiograma contrastado.....	15
2.3.2b Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio D(A-a)O₂	17

2.4 Análise estatística.....	18
3. RESULTADOS.....	20
3.1 Avaliação hemodinâmica sistêmica – Cardio QÔ.....	20
3.1a Débito cardíaco (DC).....	20
3.1b Volume sistólico (VS).....	21
3.1c Frequência cardíaca (FC).....	22
3.1d Pressão arterial média (PAM).....	23
3.2 Ecocardiograma bidimensional com Doppler.....	24
3.2a Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE).....	24
3.2b Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDF).....	25
3.2c Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE).....	26
3.2d Volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSF).....	27
3.2e Fração de ejeção (FE).....	28
3.2f Fração de encurtamento da fibra miocárdica (Delta D %)......	29
3.2g Átrio esquerdo (AE).....	30
3.2h Septo interventricular (Septo).....	31
3.2i Parede posterior do ventrículo esquerdo (PP).....	32

3.3 Ecocardiograma contrastado	33
3.3a Vasodilatação intrapulmonar (VIP) e síndrome hepatopulmonar (SHP).....	33
4. DISCUSSÃO.....	35
5. CONCLUSÕES.....	46
6. ANEXOS.....	48
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cateter do Doppler transesofágico (Cardio Q®).....	11
Figura 2 - Monitor com registro digital da curva de fluxo aórtico (Cardio Q®).....	12
Figura 3 - Curvas características do Doppler transesofágico.....	13
Figura 4 – Seringas interligadas para infusão de bolhas.....	16
Figura 5 - Ecocardiografia contrastada	17

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Átrio esquerdo
AERD	Anastomose esplenorenal distal
Alb.	Albumina
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
BI	Bilirrubina indireta
bpm	Batimentos por minuto
BT	Bilirrubina total
Cont.	Controle
Creat.	Creatinina
D(A-a)O ₂	Diferença do conteúdo alvéolo - arterial de oxigênio
DAPE	Desconexão ázigo-portal com esplenectomia
DC	Débito cardíaco
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
Delta D%	Fração de encurtamento da fibra miocárdica

DP	Desvio padrão
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
EDA	Endoscopia digestiva alta
FC	Frequência cardíaca
FE	Fração de ejeção
Fosf. Alc.	Fosfatase alcalina
g	Grama
Gama GT	Gama glutamil – transpeptidase
HDA	Hemorragia digestiva alta
Hg	Hemoglobina
HP	Hipertensão portal
Ht	Hematócrito
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
L	Litro
Leuc.	Leucócitos
M	Masculino
MÁX.	Valor máximo

mg/dl	Miligramas por decilitro
MIN.	Valor mínimo
ml	Mililitro
mm ³	Milímetro cúbico
N	Número
p	Probabilidade
p.	Página
PAM	Pressão arterial média
pCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico
Plaq.	Plaquetas
pO ₂	Pressão parcial de oxigênio
PP	Parede posterior do ventrículo esquerdo
Prot. T.	Proteínas totais
RgHC	Registro no Hospital das Clínicas
Sat	Saturação arterial de oxigênio
SC	Superfície corpórea
seg.	Segundo

SHP	Síndrome hepatopulmonar
TP	Tempo de atividade de protrombina
TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativado
U	Uréia
UI	Unidades internacionais
VIP	Vasodilatação intrapulmonar
—	Fenômeno inexistente

RESUMO

Santarém OLA. *Padrão hemodinâmico tardio (> 2 anos) e vasodilatação intrapulmonar antes e após tratamento cirúrgico da Hipertensão Portal secundária à forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica: Análise comparativa entre desconexão ázigo-portal com esplenectomia (DAPE) e anastomose esplenorenal distal (AERD)*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 72 p.

O presente estudo avaliou comparativamente o padrão hemodinâmico e a presença de vasodilatação intrapulmonar antes e após tratamento cirúrgico tardio (> 2 anos) da hipertensão portal através da desconexão ázigo portal com esplenectomia (DAPE) e anastomose esplenorenal distal (AERD) na esquistossomose mansônica forma hepatoesplênica. Foram estudados prospectivamente 37 pacientes portadores de hipertensão portal secundária a esquistossomose mansônica confirmada por biópsia hepática , sendo 21 pacientes do sexo masculino e 16 do sexo feminino, com idade média de $46,6 \pm 12$ anos, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008. A avaliação do padrão hemodinâmico sistêmico foi realizada através do Doppler transesofágico (Cardio Q®) e da ecocardiografia bidimensional com Doppler nos pacientes dos grupos AERD (n=13) e DAPE (n=15) . Os

resultados obtidos foram comparados com grupo controle constituído por 10 pacientes sem hipertensão portal submetidos à endoscopia digestiva alta para avaliação de dispepsia.

A avaliação da presença de síndrome hepatopulmonar foi realizada em todos os pacientes através da ecocardiografia contrastada com infusão salina 0,9% nos grupos DAPE (n=15), AERD (n=13) e pré-operatório (n=9). Os pacientes que apresentavam vasodilatação intrapulmonar no período pré-operatório repetiram o exame após 30 dias do procedimento cirúrgico.

Em relação ao padrão hemodinâmico sistêmico observou-se aumento significativo ($p = 0,001$) do débito cardíaco no grupo AERD ($5,08 \pm 0,91$ L/min) em relação ao controle ($4,17 \pm 0,52$ L/min). Ao contrário, os pacientes submetidos à DAPE ($4,36 \pm 0,59$ L/min) não apresentaram diferença estatística significativa ($p = 0,47$) em relação ao controle ($4,17 \pm 0,52$ L/min). Os pacientes do grupo AERD apresentaram aumento estatisticamente significativo ($p = 0,001$) do volume sistólico ($60,1 \pm 5,6$ ml) em relação ao controle ($53,2 \pm 5,6$ ml), enquanto que não houve diferença significativa ($p = 0,41$) nos pacientes submetidos à DAPE ($56 \pm 9,4$ ml). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores médios da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica em relação ao controle (AERD, $p = 0,22$, DAPE, $p = 0,91$), (AERD, $p = 0,40$, DAPE, $p = 0,06$), respectivamente.

Em relação a ecocardiografia bidimensional com doppler observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,0001$) do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) nos pacientes submetidos à AERD ($55,4 \pm$

4,25 mm) em relação ao período pré-operatório ($48,4 \pm 4,4$ mm), fato este não observado nos pacientes submetidos à DAPE ($50 \pm 3,26$ mm, $p = 0,25$). O volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDF) apresentou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,00001$) nos pacientes submetidos à AERD ($172,7 \pm 40,7$ ml) em relação ao período pré-operatório ($116,3 \pm 31,3$ ml). Não foi observada diferença estatisticamente significativa do VDF dos pacientes submetidos à DAPE ($126,9 \pm 25,2$ ml) em relação ao período pré-operatório ($p = 0,31$). Em relação ao diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE) observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,0004$) nos pacientes submetidos à AERD ($36 \pm 3,8$ mm) em relação ao período pré-operatório ($30,6 \pm 2,4$ mm). Os pacientes do grupo DAPE ($32,5 \pm 3$ mm) não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação ao período pré-operatório ($p = 0,06$). O volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSF) apresentou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$) e dentro dos valores da normalidade nos pacientes submetidos à AERD ($48,4 \pm 16,1$ ml) em relação ao período pré-operatório ($29,1 \pm 6,5$ ml). Os pacientes do grupo DAPE ($35 \pm 10,6$ ml) não apresentaram diferença estatisticamente significativa da média do VSF em relação ao período pré-operatório ($p = 0,06$). Observou-se diminuição estatisticamente significativa ($p = 0,006$) e dentro dos valores da normalidade na média da fração de ejeção (FE) nos pacientes submetidos à AERD ($70,9 \pm 2,6\%$) em relação ao período pré-operatório ($74,4 \pm 3,6\%$). Os pacientes submetidos à DAPE ($72 \pm 3,5\%$) não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,06$) em relação ao período pré-operatório.

Em relação à fração de encurtamento da fibra miocárdica (Delta D%), observou-se diminuição estatisticamente significativa ($p = 0,03$) e dentro dos valores da normalidade nos pacientes submetidos à AERD ($34,5 \pm 2,2\%$) em relação ao período pré-operatório ($36,7 \pm 3\%$). Os pacientes submetidos à DAPE ($34,9 \pm 2,7\%$) não apresentaram diferença estatisticamente significativa na média do Delta D% em relação ao controle ($p = 0,10$). Em relação ao átrio esquerdo (AE), observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,002$) nos pacientes submetidos à AERD ($40,7 \pm 4,6\text{mm}$) em comparação ao pré-operatório ($35,2 \pm 4,3\text{ mm}$). Não foi observada diferença estatisticamente significativa no tamanho do AE nos pacientes submetidos à DAPE ($37,4 \pm 4,1\text{ mm}$) em relação ao período pré-operatório ($p = 0,16$). A espessura do septo intraventricular nos grupos DAPE ($8,64 \pm 1,71\text{ mm,}$) e AERD ($8,84 \pm 1,16\text{ mm}$) não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparados ao período pré-operatório ($p = 0,81$, $p = 0,78$) respectivamente. A análise da parede posterior do ventrículo esquerdo (PP) dos grupos DAPE ($8,50 \pm 1,67\text{mm}$) e AERD ($8,38 \pm 1\text{mm}$) não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado ao período pré-operatório ($p = 0,83$, $p = 0,54$) respectivamente.

Em relação ao ecocardiograma contrastado observou-se a presença de vasodilatação intrapulmonar em 9 pacientes (60%) submetidos à DAPE, 9 pacientes (69%) submetidos à AERD e 5 pacientes (55%) no período pré-operatório. Neste último grupo a repetição do exame 30 dias após tratamento cirúrgico com técnica de desconexão demonstrou desaparecimento da vasodilatação intrapulmonar em 3 de 4 pacientes, visto

que um dos pacientes que apresentou VIP foi excluído após identificação de adenocarcinoma pela biópsia hepática realizada no intra-operatório. Observou-se em apenas um dos 23 pacientes portadores de vasodilatação intrapulmonar alargamento do gradiente alvéolo arterial de oxigênio > 15 mmHg, caracterizando a presença de síndrome hepatopulmonar.

Em conclusão, os pacientes no pós-operatório tardio de AERD apresentam padrão hemodinâmico caracterizado por aumento do débito cardíaco e sobrecarga volumétrica com dilatação das cavidades ventriculares esquerdas ao contrário dos pacientes submetidos à DAPE, que mantém débito cardíaco similar à população normal e sem sobrecarga das cavidades esquerdas ou comprometimento funcional do miocárdio. Estas alterações são secundárias ao aumento do retorno venoso determinado pela manutenção do baço e da anastomose esplenorenal distal. Embora a vasodilatação intrapulmonar seja observada em 62 % (23 de 37 pacientes) dos pacientes com hipertensão portal secundária a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, independente da técnica cirúrgica utilizada para seu tratamento, a síndrome hepatopulmonar foi observada em apenas 2,7 % dos pacientes.

Descritores: Esquistossomose mansônica – Síndrome hepatopulmonar – Vasodilatação intrapulmonar – Hipertensão portal – Circulação hiperdinâmica – Insuficiência cardíaca.

SUMMARY

Santarém OLA. *Sistemic hemodynamics (> 2 years) and intrapulmonary vasodilatation before and after surgical treatment of portal hypertension due to hepatoesplenic mansonic schistosomiasis: Comparative analysis of esophagogastric devascularization with splenectomy (EGDS) and distal splenorenal shunt (DSRS)*. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010. 72 p.

This study is a comparative analysis of the hemodynamic pattern and presence of intrapulmonary vasodilatation in hepatoesplenic mansoni schistosomiasis before and after surgical treatment (> 2 years) of portal hypertension by esophagogastric devascularization with splenectomy (EGDS) and distal splenorenal shunt (DSRS). 37 patients with portal hypertension secondary to hepatosplenic mansoni schistosomiasis confirmed by liver biopsy were prospectively studied between January 2007 to December 2008. 21 patients were male and 16 were female, with an mean age of 46.6 ± 12 years. The hemodynamic evaluation was performed by transesophageal doppler (Cardio Q®) and Doppler echocardiography in DSRS (n=13) and EGDS (n=15) patients. The results were compared with a control group of 10 patients without portal hypertension submitted to upper digestive endoscopy for dyspepsia evaluation.

The presence of pulmonary vasodilatation was evaluated in all patients by contrast-enhanced echocardiography with saline solution 0,9% in DSRS (n=15), EGDS (n=13) and preoperative (n=9) groups. Patients with intrapulmonary vasodilation in the preoperative period repeated the exam 30 days after surgical treatment of portal hypertension by a devascularization procedure.

Systemic hemodynamic evaluation by transesophageal Doppler revealed a significant increase in cardiac output ($p = 0.001$) in the DSRS ($5,08 \pm 0,91$ L/min) patients in relation to control group ($4,17 \pm 0,52$ L/min). By contrast, patients submitted to EGDS ($4,36 \pm 0,59$ L/min) present no increase in cardiac output ($p = 0.47$) when compared with control group ($4,17 \pm 0,52$ L/min). The DSRS patients presented a statistically significant increase ($p = 0.001$) in systolic volume ($60,1 \pm 5,6$ ml) in relation to the control ($53,2 \pm 5,6$ ml), while no significant difference ($p = 0.41$) was observed in EGDS group ($56 \pm 9,4$ ml). There was no statistically significant difference between heart rate and mean arterial pressure between groups (EGDS, $p = 0,22$, DSRS, $p = 0,91$), (EGDS, $p = 0,40$, DSRS, $p = 0,06$), respectively.

The bidimensional Doppler echocardiography evaluation demonstrated a statistically significant increase ($p = 0,0001$) in left ventricular diastolic diameter (LVDD) in DSRS patients ($55,4 \pm 4,25$ mm) in relation to the preoperative period ($48,4 \pm 4,4$ mm) while there was no difference in patients submitted to EGDS ($50 \pm 3,26$ mm, $p = 0,25$). Patients submitted to DSRS presented a statistically significant increase ($p = 0,00001$) in left

ventricular end-diastolic volume (LVEDV) in ($172,7 \pm 40,7$ ml) in relation to the preoperative period ($116,3 \pm 31,3$ ml). No statistically significant difference was found in LVEDV in the patients submitted to DSRS ($126,9 \pm 25,2$ ml; $p = 0,31$). Patients submitted to DSRS presented a statistically significant increase ($p = 0,0004$) in left ventricular systolic diameter ($36 \pm 3,8$ mm) in relation to the preoperative period ($30,6 \pm 2,4$ mm) while patients in the EGDS group ($32,5\text{mm} \pm 3$) did not present any statistically significant difference ($p = 0,06$). There was also a statistically significant increase ($p = 0,001$), nevertheless within normal values, in left ventricular end-systolic volume (LVESV) in patients submitted to DSRS ($48,4 \pm 16,1$ ml) in relation to the preoperative period ($29,1 \pm 6,5$ ml). In contrast, EGDS patients ($35 \pm 10,6$ ml) presented no significant difference in LVSV in relation to the preoperative group ($p = 0,06$). A statistically significant decrease within normal values was observed ($p = 0,006$) for mean ejection fraction (FE) in patients submitted to DSRS ($70,9 \pm 2,6\%$) in relation to the preoperative period ($74,4 \pm 3,6\%$) while EGDS group ($72 \pm 3,5\%$) did not present any statistically difference ($p = 0,06$). Patients submitted to DSRS also presented a significant decrease ($p = 0,03$), within the normal values in myocardial fibers shortening fraction ($34,5 \pm 2,2\%$) in relation to the preoperative period ($36,7 \pm 3\%$) while no significant difference ($p = 0,10$) was observed in patients submitted to EGDS ($34,9 \pm 2,7\%$). A statistically significant increase in left atrium (LA) was observed ($p = 0,002$) in the patients submitted to DSRS ($40,7 \pm 4,6\text{mm}$) in relation to the preoperative period ($35,2 \pm 4,3$ mm). No statistically significant difference ($p = 0,16$) was observed in LA diameter in

the patients submitted to EGDS ($37,4 \pm 4,1\text{mm}$) in relation to the preoperative period. There was no statistically significant difference in intraventricular septum thickness in both DSRS ($8,64 \pm 1,71\text{mm}$,) and EGDS ($8,84 \pm 1,16\text{mm}$) groups when compared to the preoperative period ($p = 0,81$; $p = 0,78$, respectively.) Also, there was no statistically significant difference in left ventricular posterior wall (PW) in both DSRS ($8,50 \pm 1,67\text{mm}$) and EGDS ($8,38 \pm 1\text{mm}$) groups when compared with the preoperative period ($p = 0,83$; $p = 0,54$, respectively).

Intrapulmonary vasodilation was observed in 9 patients (69%) submitted to DSRS, 9 patients (60%) submitted to EGDS, and 5 patients (55%) in the preoperative period by contrast-enhanced echocardiography. The same exam, repeated in the latter group 30 days after surgical treatment of schistosomal portal hypertension with a disconnection procedure, showed disappearance of the intrapulmonary vasodilatation in 3 out of 4 patients. In spite of great prevalence of intrapulmonary vasodilatation in all groups, widening of the arterial oxygen gradient $> 15 \text{ mmHg}$, characterizing the hepatopulmonary syndrome, was observed in only one patient.

In conclusion, patients submitted to DSRS presented systemic hemodynamics characterized by an increase in cardiac output and left ventricular dilatation secondary to volemic overload unlike patients submitted to EGDS, which maintained cardiac output similar to control patients without overload or functional myocardial impairment of left ventricle. These hemodynamics differences may be due to the presence of the spleen and the distal splenorenal anastomosis. Intrapulmonary vasodilation was observed

in 62% of the patients with portal hypertension secondary to the hepatosplenic mansonic schistosomiasis, irrespective of the surgical technique. Nevertheless, hepatopulmonary syndrome was observed in just 2.7% of the patients.

Descriptors: *Schistosoma mansoni* – Hyperdynamic circulation – Heart failure – Hepatopulmonary syndrome – Intrapulmonary vascular dilatation – Portal hypertension.

1 - INTRODUÇÃO

Atualmente a esquistossomose mansônica ainda é doença endêmica mundial que acomete aproximadamente 200 milhões de pessoas em 78 países no mundo, sendo responsável por aproximadamente 200.000 óbitos anualmente¹. Em nosso país, no período de 2001 a 2006 foram notificados 215 mil casos novos da doença², estimando-se a existência de 3 a 4 milhões de habitantes infectados pelo *Schistosoma mansoni*, sendo que aproximadamente 3 a 10 %³ destes indivíduos vão desenvolver a forma hepatoesplênica, considerada a mais grave da doença⁴. Dados epidemiológicos do Ministério da Saúde apontam para o predomínio atual da esquistossomose na região nordeste², sendo observada redução acentuada da morbi-mortalidade relacionada a enfermidade após emprego sistemático das medicações específicas para o tratamento da parasitose, como o praziquantel e oxaminiquine⁴.

Apesar disso, o processo de migração interna em nosso país foi e é responsável pelo deslocamento de percentual significativo de população proveniente de zonas endêmicas da parasitose para a região sudeste, onde freqüentemente estes pacientes desenvolvem as complicações relacionadas a forma hepatoesplênica da parasitose⁵.

O desenvolvimento da forma hepatoesplênica, caracterizada pela presença de hipertensão portal, decorre da migração venosa dos ovos depositados no intestino para ramos intra-hepáticos da veia porta quando o indivíduo foi ou está infectado por esquistossomas⁶. O esquistossoma e seus

ovos podem localizar-se exclusivamente no fígado, mas, nos casos mais graves, as derivações portosistêmicas podem permitir a passagem direta dos ovos para outros órgãos como baço e pulmões⁷, determinando o aparecimento das formas hepática, hepatoesplênica e hepatopulmonar, cada uma delas com suas peculiaridades clínicas⁸. Além do longo tempo de vida do esquistossoma (aproximadamente vinte anos), o hospedeiro pode, através de reinfecções, ter sua enfermidade agravada durante toda a vida. Quanto maior a deposição de ovos no intestino, mais intensa a oclusão venosa intra-hepática e mais grave a hipertensão portal, observando-se, com o passar do tempo, aumento do calibre das varizes esôfago-gástricas e do risco de hemorragia digestiva alta⁹.

Na forma hepatoesplênica da esquistossomose ocorre fibrose periportal extensa sem lesão hepatocelular ou progressão para a cirrose hepática⁸, devendo ser ressaltado que o diagnóstico de esquistossomose não exclui a presença concomitante de outras hepatopatias, como alcoólica ou viral.

Clinicamente a forma hepatoesplênica se manifesta como hepatomegalia com predomínio do lobo esquerdo, acentuada esplenomegalia e desenvolvimento de varizes esôfago-gástricas, responsáveis por episódios de hemorragia digestiva alta, com mortalidade de aproximadamente 11,7 % no primeiro evento¹⁰.

Assim sendo, os pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica são jovens, apresentam função hepatocelular preservada, sendo a hemorragia digestiva alta a grande causa de

mortalidade^{8,10,11}. A erradicação das varizes de esôfago diminui o risco de sangramento e proporciona aos pacientes expectativa de vida semelhante a população normal^{6,12}. Assim sendo, é rotineiro no grupo de Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo a indicação de tratamento cirúrgico após o primeiro episódio de sangramento digestivo. Atualmente, duas técnicas cirúrgicas são empregadas em nosso país para tratamento da hipertensão portal na esquistossomose: as cirurgias de desconexão, representada pela desconexão ázigo-portal associada à esplenectomia (DAPE), que interrompe as comunicações existentes entre o sistema porta e a veia ázigos e as cirurgias de derivação, representada pela anastomose esplenorenal distal (AERD) que, através de anastomose entre a veia esplênica e a veia renal, desviam sangue esplênico para o sistema cava, descomprimindo o território das varizes.

Do ponto de vista sistêmico, os portadores de hipertensão portal, independente de sua etiologia, apresentam circulação hiperdinâmica caracterizada por diminuição da resistência vascular sistêmica e aumento do débito cardíaco^{13,14,15,16}. Esse perfil hemodinâmico é atribuído na cirrose ao fluxo sanguíneo pelas colaterais e/ou à liberação de mediadores vasoativos de origem esplâncnica, dentre os quais destaca-se o óxido nítrico^{17,18,19}, uma vez que ocorre normalização da vasodilatação sistêmica e do débito cardíaco com a utilização de inibidores da óxido nítrico sintetase (NOS)^{20,21,22}.

Entretanto, em portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose, Cleva e col.¹⁶ observaram normalização do débito

cardíaco e da resistência vascular sistêmica no período intra-operatório da DAPE após ligadura da artéria esplênica. Além disso, pacientes submetidos a DAPE apresentaram no pós-operatório imediato normalização do débito cardíaco enquanto que nos pacientes submetidos a AERD não houve alteração significativa do padrão hiperdinâmico, sugerindo a participação marcante do hiperfluxo esplênico na gênese e manutenção das alterações hemodinâmicas destes pacientes²³. Entretanto, não existem estudos avaliando a persistência ou não dessas alterações hemodinâmicas no pós-operatório tardio de cirurgias de derivação e desconexão.

A manutenção de débito cardíaco persistentemente elevado pode determinar disfunção miocárdica e insuficiência cardíaca congestiva de alto débito²⁴, condição clínica observada em portadores de beribéri, hipertireoidismo, anemia crônica, doença de Paget e fístulas arteriovenosas^{25,26,27,28,29}. Caracteristicamente, nas fístulas arteriovenosas, a disfunção miocárdica pode ser observada precocemente devido à rapidez com que se desenvolve o estado de alto débito cardíaco^{26,28}.

Não existem dados na literatura avaliando tardiamente a função miocárdica em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico da hipertensão portal, especialmente nas técnicas de derivação, como a anastomose esplenorenal distal.

O acometimento pulmonar em portadores de hipertensão portal é bastante variável sendo que alguns pacientes podem apresentar hipertensão pulmonar³⁰, caracterizada por pressão da artéria pulmonar média maior que 25mmHg associada ao aumento da resistência vascular pulmonar, enquanto

outros pacientes podem desenvolver a síndrome hepatopulmonar^{31,32,33}.

A síndrome hepatopulmonar classicamente é caracterizada pelo aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio em ar ambiente (com ou sem hipoxemia), secundário à vasodilatação intrapulmonar, na presença de disfunção hepática grave^{31,33}. Recentemente, a síndrome hepatopulmonar foi descrita em portadores de hipertensão portal com função hepatocelular preservada, como portadores da síndrome de Buddi - Chiari, trombose idiopática de veia porta e fibrose hepática congênita^{34,35,36}. Assim sendo, a hipertensão portal pode ser fator preponderante na sua patogênese.

Deve-se destacar como característica marcante desta síndrome a presença de vasodilatação pulmonar pré-capilar e capilar, sendo esta alteração detectada nos exames de imagem^{31,33}.

Não existem dados na literatura sobre a presença de vasodilatação intrapulmonar ou síndrome hepatopulmonar em portadores de hipertensão portal de origem esquistossomótica.

Assim sendo, os objetivos do presente estudo são:

- Caracterizar o padrão hemodinâmico sistêmico e avaliar os efeitos tardios (> 2 anos) sobre a função miocárdica da desconexão ázigo-portal associada a esplenectomia (DAPE) e anastomose esplenorenal distal (AERD) em portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica.

- Avaliar a presença de vasodilatação intrapulmonar e síndrome hepatopulmonar e efeito do tratamento cirúrgico em pacientes com hipertensão portal esquistossomótica no período pré e no pós-operatório tardio de DAPE e AERD.

CASUÍSTICA E MÉTODO

2 - CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram selecionados inicialmente 40 pacientes portadores de hipertensão portal secundária à forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, sendo que dois pacientes (um no pós-operatório tardio de AERD e outro no pós-operatório de DAPE) se recusaram a participar do estudo e um paciente foi excluído por apresentar cirrose hepática na biópsia realizada no intra-operatório. Assim sendo, foram estudados prospectivamente 37 pacientes, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008, acompanhados no ambulatório do grupo de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal da Disciplina de Cirurgia do Aparelho digestivo (Prof. Titular Ivan Cecconello) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A média de idade foi de $46,6 \pm 12$ anos, sendo 21 pacientes do sexo masculino e 16 do sexo feminino.

Todos os pacientes foram informados quanto aos objetivos do estudo bem como dos riscos associados ao mesmo e, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram incluídos no protocolo. Na avaliação do padrão do hemodinâmico sistêmico foram estudados 28 pacientes no pós-operatório tardio (> 2 anos) de anastomose esplenorenal distal (grupo AERD) e desconexão ázigo-portal associada à esplenectomia (grupo DAPE), comparando-se os resultados com grupo controle.

Na avaliação da presença e efeito do tratamento cirúrgico sobre a vasodilatação intrapulmonar e síndrome hepatopulmonar foram estudados 9 pacientes portadores de hipertensão portal secundária à forma

hepatoesplênica da esquistossomose mansônica no período pré-operatório (pré-op) e 28 pacientes no pós-operatório tardio de tratamento cirúrgico da hipertensão portal (grupos AERD e DAPE).

Os pacientes foram selecionados durante consultas rotineiras no ambulatório do Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Clínica Cirúrgica II do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e submetidos à história e exame físico completo, especialmente no que se refere a sinais de insuficiência hepática, pneumopatias e cardiopatias.

2.1 – Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com idade mínima de 18 anos e máxima de 70 anos submetidos previamente (> 2 anos) a tratamento cirúrgico da hipertensão portal através da anastomose esplenorenal distal (AERD) ou desconexão ázigo-portal com esplenectomia (DAPE), sendo o diagnóstico de esquistossomose mansônica hepatoesplênica confirmado em todos os pacientes através de biópsia hepática realizada no período intra-operatório.

2.2 – Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes com história de etilismo, portadores de hepatite viral (B ou C) e outras hepatopatias (hemocromatose, doença de Wilson, hepatite auto-imune, etc.) através da dosagem atual de enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatase alcalina, gama-glutamil transpeptidase),

avaliação da função hepática (Bilirrubinas totais e frações; proteínas totais e frações; coagulograma) e alterações histológicas compatíveis com cirrose hepática na biópsia realizada no período intra-operatório, bem como pacientes portadores de qualquer tipo de cardiopatia ou pneumopatia.

2.3 – MÉTODO

2.3.1 Avaliação hemodinâmica sistêmica

O padrão hemodinâmico sistêmico tardio após tratamento cirúrgico da hipertensão portal em portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica foi avaliado através de Doppler transesofágico (Cardio Q®) realizado na sala de procedimentos da enfermaria do Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Clínica Cirúrgica II do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os resultados obtidos foram comparados com grupo controle constituído por 9 pacientes sadios sem hipertensão portal, submetidos a avaliação com Doppler transesofágico imediatamente antes da realização de endoscopia digestiva alta para investigação de dispepsia.

As repercussões sistêmicas tardias sobre a função miocárdica foram avaliadas através do ecocardiograma bidimensional com Doppler, realizado no Serviço de Ecocardiografia do Instituto de Radiologia (INRAD) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

2.3.1a – Doppler transesofágico

O Doppler transesofágico (Cardio Q®, Deltex Medical, Irving, TX, EUA) é realizado através de um cateter flexível, com diâmetro externo de 8 mm e aproximadamente 50 cm de comprimento, com um transdutor em sua extremidade distal, o qual angula-se em 45 graus com o eixo do cateter (**figura 1**). Essa angulação é necessária para aquisição das melhores curvas de fluxo aórtico, registradas no monitor (**figura 2**).

O procedimento obedecia a seguinte rotina:

a) Pacientes posicionado em decúbito lateral esquerdo com monitorização não-invasiva da pressão arterial sistêmica e da saturação arterial de oxigênio através de monitor multiparamétrico (Dixtal 900, Dixtal®, Manaus, Amazonas, Brasil).

Figura 1 – Cateter do Doppler transesofágico (Cardio Q®).

Figura 2- Monitor com registro digital da curva de fluxo aórtico (Cardio Q®)

- b) Médico paramentado com avental, máscara e luvas
- c) Conexão do cateter esofágico ao monitor e aquisição dos dados referentes ao paciente como idade, peso e altura.
- d) Anestesia tópica da faringe com solução de lidocaína spray.
- e) Lubrificação do cateter esofágico com solução de lidocaína gel para facilitar tanto a introdução quanto a captação do sinal mais adequado.
- f) Punção venosa em antebraço com jelco número 22 para sedação com midazolam (Dormonid ®). O critério de sedação adotado foi o de Ramsay³⁷ no nível 2, onde o paciente apresentava-se confortável e colaborativo. A dosagem média necessária para sedação adequada foi de 7 mg.
- g) Após sedação, o cateter era introduzido suavemente através da cavidade oral pela borda lateral direita da língua até atingir o esôfago, quando o examinador identificava ao monitor a onda característica do fluxo da aorta descendente. Para captação do melhor sinal, a sonda era girada

suavemente, em torno do seu eixo, até que o formato da curva fosse considerado ideal (**Figura 3**). A partir da identificação do correto posicionamento da sonda era iniciado o cálculo das variáveis hemodinâmicas. O tempo médio para aquisição dos dados hemodinâmicos foi de aproximadamente 7 minutos.

Figura 3- Curvas características do Doppler transesofágico. a – Sinal inicial da aorta torácica. b – Sinal após rotação suave do transdutor. c- Sinal ideal – início da monitorização

Os seguintes parâmetros foram obtidos durante a monitorização:

1 - Frequência cardíaca (FC) - em batimentos por minuto (bpm).

2 –Volume sistólico (VS) – em mililitros (ml) por batimento, obtido através da seguinte fórmula³⁸:

$$VS = ASC_{Ao} \times K \times \int_0^T V_{Ao} (t) dt , \text{ onde:}$$

ASC_{Ao} – Área de secção da aorta torácica descendente (cm), estimada segundo nomograma baseado na idade, altura e peso do paciente³⁹

K – Fator de correção (1,43) – constante que transforma o fluxo sanguíneo pela aorta torácica descendente (assumindo que pela aorta torácica descendente passa 70% do débito cardíaco)³⁸

$V_{Ao} (t)dt$ – Velocidade máxima do fluxo sanguíneo na aorta descendente

T – Tempo de ejeção cardíaco (Integral da máxima velocidade do sangue durante a sístole ventricular)

3 – Débito Cardíaco (DC) – em litros por minuto (L/min) – obtido pela seguinte fórmula:

DC = VS x FC, onde :

VS = volume sistólico (ml)

FC = frequência cardíaca (bpm)

h) Ao término das medidas a sonda era retirada suavemente e o paciente era submetido à reversão química da sedação com o uso de Flumazenil (Lanexate®) ampolas de 0,5 mg. A dose utilizada foi em média de 0,5 mg.

i) Após o despertar dos pacientes os mesmos permaneceram na enfermaria por aproximadamente 30 minutos e, após confirmação do completo restabelecimento da consciência, os pacientes eram encaminhados para realização do ecocardiograma no Instituto de Radiologia.

Os dois exames (Doppler e ecocardiografia) foram realizados no mesmo dia com intervalo médio de 45 minutos, estando todos os pacientes em jejum por 4 horas.

2.3.1b – Ecocardiografia bidimensional com Doppler

Após radiografia do tórax, os pacientes foram submetidos a estudo ecocardiográfico convencional (modelo Vivid 7, General Eletric®, Milwaukee, Wisconsin, EUA). Foram analisados os seguintes parâmetros: diâmetro sistólico e diastólico das cavidades ventriculares, diâmetro do átrio esquerdo e da raiz da aorta, espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo, do septo interventricular e fração de ejeção, além da análise do fluxo, dinâmica valvar e contratilidade das câmaras cardíacas. Os resultados obtidos foram comparados com o ecocardiograma realizado rotineiramente no período pré-operatório de tratamento cirúrgico da hipertensão portal no serviço.

2.3.2 – Avaliação da vasodilatação intrapulmonar e síndrome hepatopulmonar

A presença e efeitos do tratamento cirúrgico sobre a vasodilatação intrapulmonar e síndrome hepatopulmonar foi avaliada através da ecocardiografia contrastada através da infusão de solução fisiológica 0,9%.

Os médicos responsáveis pela realização da ecocardiografia não foram informados a qual tipo de operação haviam sido submetidos os pacientes, sendo que o laudo do ecocardiograma contrastado foi avaliado por dois cardiologistas independentes.

2.3.2a – Ecocardiograma contrastado

Após realização do ecocardiograma bidimensional convencional era

realizada a infusão de solução fisiológica 0,9% conforme descrição abaixo:

a) Paciente posicionado em decúbito lateral esquerdo com colocação de três eletrodos em região precordial para monitorização da frequência cardíaca.

b) Realizava-se aspiração de 9 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% em seringa com 10 ml de capacidade, sendo acrescentado 1 ml de ar. Esta seringa era interligada a outra seringa vazia com 10 ml através de uma torneira de 3 vias (**figura 4**). Com a via do paciente fechada, a solução era passada de uma seringa para outra até a formação das bolhas.

c) A seguir, a solução com bolhas era infundida rapidamente na corrente sanguínea do paciente e, na incidência em quatro câmaras do ecocardiograma, identificava-se em qual batimento cardíaco ocorria a passagem das bolhas das câmaras direitas para o átrio esquerdo (**figura 5**). Após completa eliminação das bolhas o procedimento era realizado novamente para confirmar os dados obtidos anteriormente.

Figura 4 – Seringas interligadas para infusão de bolhas (9 ml de solução de cloreto de sódio 0,9% acrescida de 1 ml de ar)

Figura 5 – Ecocardiografia contrastada com solução fisiológica 0,9%. Observa-se presença de bolhas em cavidades direita e átrio esquerdo (setas)

Em pacientes normais não ocorre a passagem de bolhas para o átrio esquerdo. A passagem de bolhas das câmaras cardíacas direitas para o átrio esquerdo após o terceiro ciclo cardíaco confirmava a presença de vasodilatação intrapulmonar enquanto que a passagem até o segundo ciclo cardíaco confirmava a existência de comunicação intracardíaca⁴⁰, determinando a exclusão do paciente.

2.3.2b - Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio $D(A-a)O_2$

Os pacientes que apresentaram vasodilatação intrapulmonar foram submetidos a seguir a coleta de gasometria arterial por punção da artéria radial em posição sentada³³ e realização do cálculo do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio em ar ambiente através da seguinte fórmula⁴¹:

$$D(A-a)O_2 = PA - PO_2 \quad (1) \text{ onde:}$$

$D(A-a)O_2$ = Diferença do conteúdo alvéolo arterial de oxigênio

PA = Pressão alveolar de oxigênio

PO_2 = Pressão parcial de oxigênio arterial

A pressão alveolar de oxigênio em ar ambiente é obtida através da seguinte fórmula:

$$PA = (P_{Atm} - P_{H_2O}) \times FiO_2 - (p_{CO_2} / R) \quad (2), \text{ onde:}$$

P_{Atm} = Pressão atmosférica (690 mmHg na cidade de São Paulo)

P_{H_2O} = Pressão de vapor D'água (47 mmHg)

FiO_2 = Fração inspirada de oxigênio (0,21 em ar ambiente)

PCO_2 = pressão parcial de gás carbônico

R = quociente respiratório (0,8)

Foi considerado diagnóstico de síndrome hepatopulmonar o aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio ($> 15\text{mmHg}$)^{42,43} na presença de vasodilatação intrapulmonar.

2.4 – Análise estatística

As variáveis qualitativas foram representadas em tabelas por frequência absoluta (n) e relativa (%). As variáveis quantitativas em tabelas por média, desvio padrão, medianas e valores mínimo e máximo. Utilizou-se o teste t pareado e o teste exato de Fischer para comparações entre grupos.

Adotou-se o nível de significância de 0,05. Níveis descritivos inferiores a esse valor foram considerados significantes.

O software utilizado para a análise estatística foi o SPSS versão 10.0.

RESULTADOS

3 - RESULTADOS

3.1 – Avaliação hemodinâmica sistêmica – Cardio Q_O

3.1a - Débito cardíaco (DC)

Os resultados do débito cardíaco (DC) estão na tabela 1.

Observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,001$) do débito cardíaco ($5,08 \pm 0,91$ L/min) nos pacientes submetidos à AERD em relação ao controle ($4,17 \pm 0,52$ L/min). Ao contrário, os pacientes submetidos à DAPE não apresentaram diferença significativa do débito cardíaco ($4,36 \pm 0,59$ L/min) em relação ao controle ($p = 0,47$).

TABELA 1 – Resultados do DC no grupo controle e nos grupos DAPE e AERD.

Débito cardíaco (L/min)				
Cirurgia Máximo	Média $\pm$ DP	Mediana	Mínimo	
AERD	$5,08 \pm 0,91$	4,9	3,9	7,5
DAPE	$4,36 \pm 0,59$	4,2	3,1	5,7
Controle	$4,17 \pm 0,52$	4,1	3,5	4,9

DAPE = C, $p = 0,47$

AERD ¹ C, $p = 0,001$

*

(Valor normal: 4 -8 L/min)

Gráfico 1 – DC (L/min) no grupo controle e nos grupos DAPE e AERD

3.1 b - Volume sistólico (VS)

Os resultados do volume sistólico (VS) estão na tabela 2.

Os pacientes do grupo AERD apresentaram aumento estatisticamente significativo ($p = 0,001$) do volume sistólico ($60,1 \pm 5,6$ ml) em relação ao controle ($53,2 \pm 5,6$ ml). Não foi observada diferença estatisticamente ($p = 0,41$) significativa do volume sistólico nos pacientes do grupo DAPE ($56 \pm 9,4$ ml) em relação ao controle.

TABELA 2 - Resultados do volume sistólico no grupo controle e nos grupos AERD e DAPE

Volume sistólico (ml)				
Cirurgia	Média $\pm$ DP	Mediana	Mínimo	
	Máximo			
AERD	60,1 $\pm$ 5,6	60,1	50,6	74
DAPE	56 $\pm$ 9,4	56	41,3	76
Controle	53,2 $\pm$ 5,6	56	45,7	61

DAPE = C, $p = 0,41$
0,001 *

AERD ¹ C, $p =$

(Valor normal – 56 a 92 ml)

Gráfico 2 – Volume sistólico (ml) nos grupos controle, AERD e DAPE

3.1 c - Frequência cardíaca (FC)

Os resultados da frequência cardíaca encontram-se na tabela 3.

Os valores da frequência cardíaca encontravam-se dentro dos valores considerados normais nos grupos estudados, não sendo observada diferença estatisticamente significativa em relação ao controle (AERD, $p=0,22$; DAPE, $p=0,91$).

TABELA 3 – Resultados da Frequência cardíaca média nos grupo controle, AERD e DAPE.

Frequência Cardíaca (bpm)				
Cirurgia	Média $\pm$ DP	Mediana	Mínimo	
	Máximo			
AERD	84 $\pm$ 10,3	82	71	102
DAPE	78,7 $\pm$ 11	77	57	96
Controle	78,2 $\pm$ 10,1	79	62	100

DAPE = C, $p=0,91$
0,22

AERD = C, $p=$

(Valor normal = 60 - 90 bpm)

Gráfico 3 – Frequência cardíaca (bpm)

3.1d - Pressão arterial média (PAM)

Os resultados da pressão arterial média estão na tabela 4.

A pressão arterial média encontrava-se dentro dos valores da normalidade em todos os grupos estudados não sendo observada diferença estatisticamente significativa em relação ao controle (AERD, $p = 0,40$; DAPE, $p = 0,06$).

TABELA 4 – Resultados da Pressão arterial média no grupo controle e nos grupos AERD e DAPE

Pressão arterial média (mmHg)				
Cirurgia	Média $\pm$ DP	Mediana	Mínimo	Máximo
AERD	91,3 $\pm$ 4,3	93	83	100
DAPE	95,5 $\pm$ 7,8	96	83	108
Controle	89,1 $\pm$ 7,2	90	76	105

DAPE = C, $p = 0,06$ **AERD = C, $p = 0,40$**

(Valor normal : 80 -100 mmHg)

Gráfico 4 – Pressão arterial sistêmica média (mmHg)

3.2 – Ecocardiograma bidimensional com Doppler

3.2 a - Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE)

Os resultados do DDVE encontram-se na tabela 5.

Observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,0001$) do DDVE nos pacientes submetidos à AERD ($55,4 \pm 4,25$ mm) em relação ao período pré-operatório ($48,4 \pm 4,4$ mm). Não foi observada diferença estatisticamente significativa do DDVE dos pacientes submetidos à DAPE ($50 \pm 3,26$ mm) em relação ao período pré-operatório ($p = 0,25$).

Tabela 5 – Resultados do DDVE nos períodos pré e pós-operatório de AERD e DAPE

Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)				
Cirurgia	Média $\pm$ DP	Mediana	Mínimo	
Máximo				
AERD	$55,4 \pm 4,25$	55,4	49	65
DAPE	$50 \pm 3,26$	50	45	57
Pré-op	$48,4 \pm 4,4$	48,5	40	57

DAPE = Pré-op, p = 0,25
0,0001*

AERD¹ Pré-op, p =

(Valor normal: 35 -55 mm)

Gráfico 5 – Diâmetro Diastólico do VE (mm)

3.2b - Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDF)

Os resultados do VDF encontram-se na tabela 6.

Observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,00001$) do VDF nos pacientes submetidos à AERD ($172,7 \pm 40,7$ ml) em relação ao período pré-operatório ($116,3 \pm 31,3$ ml). Não foi observada diferença estatisticamente significativa da média do VDF dos pacientes submetidos à DAPE ($126,9 \pm 25,2$ ml) em relação ao período pré-operatório ($p = 0,31$).

Tabela 6 – Resultados do Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDF) nos períodos pré e pós-operatório de AERD e DAPE

Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (ml)

Cirurgia	Média $\pm$ DP	Mediana	Mínimo	Máximo
AERD	172,7 $\pm$ 40,7	166	117,6	274,5
DAPE	126,9 $\pm$ 25,2	125	91	185

Pré - op	116,3 ± 31,3	113,7	64	185
----------	--------------	-------	----	-----

DAPE = Pré-op, p = 0,31
0,0001*

AERD¹ Pré-op, p =

(Valor normal: 50 – 150 ml)

Gráfico 6 – Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (ml)

3.2c - Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE)

Os resultados do DSVE encontram-se na tabela 7.

Observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,0004$) do DSVE nos pacientes submetidos à AERD ($36 \pm 3,8$ mm) em relação ao período pré-operatório ($30,6 \pm 2,4$ mm). Os pacientes do grupo DAPE ($32,5 \pm 3$ mm) não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,06$) em relação ao período pré-operatório ($30,6 \pm 2,4$ mm).

Tabela 7 - Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo no pré e pós-operatório de AERD e DAPE

Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)

Cirurgia	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
AERD	36 ± 3,8	36	30	45
DAPE	32,5 ± 3	33	28	40
Pré -op	30,6 ± 2,4	31	25	35

**DAPE = Pré-op, $p = 0,06$
0,0004***

AERD¹ Pré-op, $p =$

(Valor normal: 20-35 mm)

Gráfico 7 – Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)

3.2d - Volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSF)

Os resultados do VSF estão na tabela 8.

Observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,001$) e dentro do valores da normalidade do VSF nos pacientes submetidos à AERD ($48,4 \pm 16,1$ ml) em relação ao período pré-operatório ($29,1 \pm 6,5$ ml). Os pacientes do grupo DAPE ($35 \pm 10,6$ ml) não apresentavam diferença estatisticamente significativa ($p = 0,06$) da média do VSF em relação ao período pré-operatório ($29,1 \pm 6,5$ ml).

Tabela 8 - Volume sistólico final da ventrículo esquerdo (VSF) no pré e pós-operatório de AERD e DAPE

Volume sistólico final do ventrículo esquerdo (ml)				
Cirurgia	Média $\pm$ DP	Mediana	Mínimo	Máximo
AERD	48,4 $\pm$ 16,1	46,5	27	91,1

DAPE	35	$\pm 10,6$	35,9	22	44
Pré - op	29,1	$\pm 6,5$	29,7	16	42,8

**DAPE = Pré-op, $p = 0,06$
0,0001***

AERD¹ Pré-op, $p =$

(Valor normal: 10 – 50 ml)

Gráfico 8 – Volume sistólico final do ventrículo esquerdo (ml)

3.2e – Fração de ejeção (FE)

Os resultados da fração de ejeção do ventrículo esquerdo encontram-se na tabela 9.

Observou-se diminuição estatisticamente significativa ($p = 0,006$) e dentro dos valores da normalidade na média da FE nos pacientes submetidos à AERD ($70,9 \pm 2,6\%$) em relação ao período pré-operatório ($74,4 \pm 3,6\%$). Os pacientes submetidos à DAPE ($72 \pm 3,5\%$) não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,06$) da FE em relação ao período pré-operatório.

Tabela 9 - Fração de ejeção (FE) nos períodos pré e pós-operatório de AERD e DAPE

Fração de ejeção (%)

Cirurgia	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
AERD	70,9 ± 2,6	70	67	77
DAPE	72 ± 3,5	73	65	77
Pré - op	74,4 ± 3,6	74,5	68	82

DAPE = Pré-op, p = 0,06

AERD¹ Pré-op, p = 0,006*

(Valor normal: 65 – 80 %)

Gráfico 9 – Fração de ejeção (%)

3.2f - Fração de encurtamento da fibra miocárdica- (Delta D%)

Os resultados do Delta D% encontram-se na tabela 10.

Observou-se diminuição estatisticamente significativa ($p = 0,03$) e dentro dos valores da normalidade do Delta D% nos pacientes submetidos à AERD ($34,5 \pm 2,2\%$) em relação ao período pré-operatório ($36,7 \pm 3\%$). Os pacientes submetidos à DAPE ($34,9 \pm 2,7\%$) não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,10$) na média do Delta D % em relação ao controle ($36,7 \pm 3\%$).

Tabela 10 - Delta D% nos períodos pré e pós-operatório de AERD e DAPE

Delta D%				
Cirurgia	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo

AERD	34,5 ± 2,2	33,9	31,3	39
DAPE	34,9 ± 2,7	35,5	29,7	39,1
Pré - op	36,7 ± 3	37,5	31,7	43

DAPE = Pré-op, p = 0,10
0,03*

AERD ¹ Pré-op, p =

(Valor normal: 30 – 40 %)

Gráfico 10 – Fração percentual de encurtamento da fibra miocárdica – Delta D%

3.2g - Átrio esquerdo (AE)

O diâmetro do AE nos vários grupos encontra-se na tabela 11.

Observou-se aumento estatisticamente significativo ($p = 0,002$) do AE dos pacientes submetidos à AERD ($40,7 \pm 4,6$ mm) em relação ao período pré-operatório ($35,2 \pm 4,3$ mm). Não foi observada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,16$) da média do AE nos pacientes submetidos à DAPE ($37,4 \pm 4,1$ mm) em relação ao período pré-operatório ($35,2 \pm 4,3$ mm).

Tabela 11 - Átrio esquerdo (AE) nos períodos pré e pós-operatório de AERD e DAPE

Átrio esquerdo (mm)				
Cirurgia	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
AERD	40,7 ± 4,6	40	32	49

DAPE	37,4 ± 4,1	37,5	28	44
Pré - op	35,2 ± 4,3	36	27	45

DAPE = Pré-op, p = 0,16
0,002*

AERD¹ Pré-op, p =

(Valores normais; 20 – 40 mm)

Gráfico 11 – Átrio esquerdo (mm)

3.2h - Septo interventricular (septo)

Os resultados da espessura do septo interventricular encontra-se na tabela 12.

A espessura do septo intraventricular encontrava-se dentro dos valores da normalidade nos diversos grupos estudados, não apresentando diferença estatisticamente significativa em relação ao período pré – operatório (DAPE , p = 0,81; AERD, p = 0,78).

Tabela 12 – Septo interventricular nos períodos pré e pós – operatório de AERD e DAPE

Septo interventricular (mm)

Cirurgia	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
----------	------------	---------	--------	--------

AERD	8,84 ± 1,16	9	7	11
DAPE	8,64 ± 1,71	8	6	12
Pré - op	8,75 ± 0,76	9	8	11

DAPE = Pré-op, p = 0,81
= 0,78

AERD = Pré-op, p

(Valores normais: 7 – 11 mm)

Gráfico 12 – Septo interventricular (mm)

3.2i - Parede posterior do ventrículo esquerdo (PP)

Os resultados da espessura da PP encontra-se na tabela 13.

A espessura da PP encontrava-se dentro dos valores da normalidade nos diversos grupos estudados, não havendo diferença estatisticamente significativa em relação ao período pré – operatório (DAPE , p = 0,83, AERD, p = 0,54).

Tabela 13 – Espessura da PP nos períodos pré e pós-operatório de AERD e DAPE

Parede posterior do ventrículo esquerdo (PP) (mm)

Cirurgia	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
----------	------------	---------	--------	--------

AERD	8,38 ± 1	8	7	10
DAPE	8,50 ± 1,67	8	6	12
Pré - op	8,60 ± 0,91	8	7	11

**DAPE = Pré-op, p = 0,83
0,54**

AERD = Pré-op, p =

(Valores normais: 7 – 11 mm)

Gráfico 13 – Parede posterior do ventrículo esquerdo (PP) (mm)

3.3 – Ecocardiograma contrastado

3.3a – Vasodilatação intrapulmonar (VIP) e síndrome hepatopulmonar (SHP)

Os resultados da prevalência de vasodilatação intrapulmonar nos grupos estudados estão na Tabela 14.

A vasodilatação intrapulmonar foi observada em 5 (55%) dos pacientes portadores de hipertensão portal secundária a forma hepatosplênica no período pré-operatório, em 9 (60%) dos pacientes no

pós-operatório tardio de DAPE e em 9 (69%) dos pacientes submetidos à AERD, não havendo diferença estatisticamente ($p = 0,66$) significativa entre os grupos. A síndrome hepatopulmonar foi observada em apenas 1 paciente no grupo submetido à AERD.

Tabela – 14 – Vasodilatação intrapulmonar e diferença do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio nos períodos pré e pós-operatório de AERD e DAPE

	PRÉ-OP		PÓS-OP		D(A – a) O ₂ > 15 mmHg	SHP
	(VIP +)	(VIP -)	(VIP +)	(VIP -)		
DAPE	(-)	(-)	9 (60%)	6 (40%)	0	0
AERD	(-)	(-)	9 (69%)	4 (31%)	1	1(7,6%)
Pré –op	5	4	1 (25%)	3(75%)	0	0

Onde : (-) exame não realizado, (VIP +) identificação de vasodilatação intrapulmonar, (VIP -) ausência de vasodilatação intrapulmonar
D(A – a)O₂ - diferença do conteúdo alvéolo arterial de oxigênio
SHP – Síndrome hepatopulmonar

DISCUSSÃO

4 – DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo comparar os efeitos hemodinâmicos tardios determinados pelo tratamento cirúrgico da hipertensão portal de etiologia esquistossomótica pelas técnicas de derivação (AERD) e desconexão (DAPE). Assim sendo, somente foram incluídos neste estudo pacientes com esquistossomose mansônica confirmada através da biópsia hepática realizada no intra-operatório. Além disso, consideramos necessário excluir a presença de comprometimento

funcional hepático através da dosagem atual de albumina, do coagulograma e da ausência histológica de alterações características de cirrose hepática.

Consideramos necessário para comparação adequada das variáveis hemodinâmicas que os grupos fossem semelhantes em relação a idade, superfície corpórea e tempo decorrido após cirurgia. Em nossa casuística não houve diferença estaticamente significativa entre os grupos estudados em relação à idade (AERD = $49,7 \pm 14$ anos e DAPE = $47,4 \pm 11$ anos; $p = 0,64$), superfície corpórea (AERD = $1,72 \pm 0,16 \text{ m}^2$ e DAPE = $1,64 \pm 0,08$; $p=0,10$) e no tempo de seguimento no pós-operatório (AERD = $9,9 \pm 4,6$ anos e DAPE = $8,4 \pm 2,3$ anos; $p= 0,31$), respectivamente.

Em relação à avaliação hemodinâmica sistêmica, o cateter de artéria pulmonar é o método mais utilizado para avaliação do débito cardíaco em unidades de terapia intensiva⁴⁴. Entretanto, é método invasivo que apresenta importantes complicações, como pneumotórax, o que limita sua utilização em pacientes fora do ambiente hospitalar. Assim sendo, consideramos importante empregar no nosso estudo técnica menos invasiva, optando-se pela utilização do Doppler transesofágico (Cardio Q®), que proporciona menores índices de complicações para os pacientes^{45,46}, com fácil aquisição das variáveis hemodinâmicas^{46,47}, aliado à experiência previa dos profissionais da instituição com a técnica.

O Doppler transesofágico apresenta como princípio básico o registro gráfico do fluxo sanguíneo na aorta torácica descendente obtida através do Doppler, propiciando a determinação do volume sistólico e do débito

cardíaco⁴⁵. Embora os primeiros estudos sobre sua utilização remontem à década de 70, somente em 1989 o método foi validado para emprego clínico após evolução técnica do Doppler transesofágico³⁹. Vários estudos demonstraram a eficácia do método através de comparações com o padrão ouro, a monitorização invasiva através do cateter de artéria pulmonar, observando-se correlação positiva entre as medidas do débito cardíaco através dos dois métodos em pacientes submetidos à cirurgias abdominais de grande porte, cirurgia cardíaca, portadores de sepse grave e ventilação mecânica prolongada^{45,46,47,48,49,50}. Deve-se ressaltar que o valor absoluto do débito cardíaco obtido por métodos não invasivos é menos preciso quando comparado aos métodos invasivos⁵¹. Apesar da validação do método em pacientes críticos, não existem estudos sobre a utilização do Doppler transesofágico para medidas isoladas do débito cardíaco em pacientes ambulatoriais ou portadores de hipertensão portal. Assim sendo, consideramos importante comparar os valores do débito cardíaco obtido após tratamento cirúrgico da hipertensão portal (grupos AERD e DAPE) com grupo controle constituído por pacientes sem hipertensão portal submetidos a endoscopia digestiva alta para investigação de dispepsia, utilizando-se a mesma técnica de sedação em todos os pacientes.

Os pacientes portadores de hipertensão portal secundária a forma hepatoesplênica da esquistossomose apresentam padrão hiperdinâmico caracterizado por aumento do índice cardíaco e diminuição da resistência vascular sistêmica, podendo ocorrer alterações na hemodinâmica sistêmica determinadas pela técnica cirúrgica empregada para o tratamento destes

pacientes. Cleve e cols²³ demonstraram normalização do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica no pós-operatório imediato de DAPE enquanto que nos pacientes submetidos a AERD não houve alteração significativa do padrão hiperdinâmico, sugerindo a participação marcante do hiperfluxo esplênico na gênese e manutenção das alterações hemodinâmicas destes pacientes. Entretanto, se este comportamento hemodinâmico distinto, determinado por técnicas cirúrgicas conceitualmente diferenciadas (desconexão, representada pela DAPE, e derivação, representada pela AERD) mantém-se à longo prazo e, principalmente, seus efeitos sobre o sistema cardiovascular, são desconhecidos.

Em nossa casuística observou-se aumento significativo tanto do débito cardíaco ($5,08 \pm 0,91$ L/min) quanto do volume sistólico ($60,1 \pm 5,6$ ml) nos pacientes submetidos à AERD em relação ao controle ($4,17 \pm 0,52$ L/min; $p = 0,001$) e ($53,2 \pm 5,6$ ml; $p = 0,001$), respectivamente, diferentemente do observado nos pacientes submetidos à DAPE ($4,36 \pm 0,59$ L/min; $p = 0,47$) e ($56 \pm 9,4$ ml; $p = 0,41$), onde não foi observada diferença estatisticamente significativa. Não houve diferença significativa na frequência cardíaca e pressão arterial média entre os grupos estudados. Assim sendo, os resultados demonstram que os pacientes submetidos à AERD mantêm padrão hemodinâmico diferente dos pacientes submetidos à DAPE, que apresenta valores similares ao grupo controle. O aumento do débito cardíaco no grupo AERD é devido ao aumento do volume sistólico do ventrículo esquerdo.

Observamos ao ecocardiograma convencional aumento significativo

($p = 0,004$) tanto do diâmetro sistólico (de $30,6 \pm 2,4$ mm para $36 \pm 3,8$ mm) quanto diastólico (de $48,4 \pm 4,4$ mm para $55,4 \pm 4,25$ mm; $p = 0,0001$) do ventrículo esquerdo no grupo AERD em relação ao período pré-operatório. O mesmo foi observado em relação aos volumes sistólico final (de $29,1 \pm 6,5$ ml para $48,4 \pm 16,1$; $p = 0,001$) e diastólico do ventrículo esquerdo (de $116,3 \pm 31,3$ ml para $172,7 \pm 40,7$ mm; $p = 0,00001$) respectivamente. Entretanto, os pacientes submetidos à DAPE não apresentaram nenhuma alteração do diâmetro ($32,5 \pm 3$ mm, $p = 0,06$) ou volume ($35 \pm 10,6$ ml, $p = 0,06$) sistólico, ou diâmetro ($50 \pm 3,26$ mm, $p = 0,25$) ou volume diastólico ($126,9 \pm 25,2$ ml, $p = 0,31$) do ventrículo esquerdo em relação ao período pré – operatório. Estes achados demonstram que a presença de sobrecarga volêmica secundária à manutenção do fluxo esplênico através da anastomose determina aumento do retorno venoso e do débito cardíaco elevado no grupo AERD. Os pacientes submetidos a DAPE mantêm padrão hemodinâmico similar aos controles normais. Da mesma forma, observa-se caracteristicamente a normalização do débito cardíaco após o fechamento de fístulas arteriovenosas^{52,29,53}.

Nos pacientes submetidos à AERD, a anastomose esplenorenal comporta-se como circuito de baixa pressão e resistência em relação ao tônus vascular normal, o que proporciona aumento do retorno venoso, sobrecarga diastólica e dilatação das cavidade esquerdas, podendo evoluir para insuficiência cardíaca congestiva²⁹. Evidentemente, o tempo para instalação das alterações funcionais depende tanto da reserva funcional do miocárdio quanto da intensidade do fluxo pela fístula^{29,54}. Desta forma, se o

aumento do retorno venoso for gradativo, como em portadores de insuficiência renal crônica submetidos a hemodiálise através de fístulas arteriovenosas⁵³, ou mantiver-se estável ao longo do tempo, os mecanismos cardiovasculares compensatórios proporcionarão condições adequadas para acomodação deste volume adicional, mantendo a função sistólica adequada as custas de dilatação da cavidade ventricular esquerda²⁹.

O retorno venoso aumentado determina sobrecarga diastólica ao ventrículo esquerdo, replicação dos sarcômeros, alongamento dos miócitos e dilatação ventricular com acometimento discreto da tensão sistólica²⁹. Pacientes que apresentam sobrecarga pressórica, como portadores de estenose aórtica ou hipertensão arterial sistêmica, desenvolvem hipertrofia ventricular esquerda caracterizada por hipertrofia simétrica do septo e da parede posterior do ventrículo esquerdo⁵⁵. Desta forma, a ausência de hipertrofia ventricular esquerda observada em nossa casuística reforça a hipótese de sobrecarga volumétrica, e não pressórica, do ventrículo esquerdo nos pacientes submetidos à AERD.

Na presença de sobrecarga volumétrica seria igualmente esperado observar-se maior estiramento da fibra muscular cardíaca e conseqüente aumento do Delta D%⁵⁶. Entretanto, observamos redução significativa ($p=0,01$) dentro dos valores considerados normais ($34,5 \pm 2,2 \%$), em relação ao período pré-operatório ($36,8 \pm 3\%$) no grupo AERD, ao contrário do grupo DAPE, que não apresentou variação significativa. Esta observação sugere que os mecanismos compensatórios, a longo prazo, possam ser ineficientes para manutenção da função sistólica adequada⁵⁷, como observado em

portadores de insuficiência aórtica severa que mantêm disfunção sistólica mesmo após troca valvar^{58,59}. Esta disfunção sistólica pode igualmente explicar o aumento significativo do átrio esquerdo observado no grupo AERD ($40,6 \pm 4,8$ mm) em relação ao período pré-operatório ($35,2 \pm 4,5$ mm, $p=0,002$). Ao contrário, nos pacientes submetidos a DAPE, que apresentam função sistólica normal, não há aumento significativo do diâmetro do átrio esquerdo ($37,4 \pm 4$ mm, $p=0,13$).

Em nossa casuística, o aumento do débito cardíaco e do volume sistólico observados ao Doppler esofágico associado ao aumento do volume e diâmetro da cavidade ventricular esquerda nos pacientes submetidos à AERD, na ausência de alterações valvares, da contratilidade global ou da espessura do septo interventricular ($8,91 \pm 1,18$ mm, $p=0,44$) e da parede posterior do ventrículo esquerdo ($8,41 \pm 1,03$ mm, $p=0,35$) sugerem que o aumento do retorno venoso seja o principal responsável pelas alterações observadas.

De fato, os pacientes submetidos à DAPE apresentam, a longo prazo, débito cardíaco semelhante ao controle sem hipertensão portal e ausência de alterações ecocardiográficas em relação aos diâmetros ou volumes sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo quando comparados ao período pré-operatório. Assim sendo, estes achados, indiretamente, corroboram a participação do baço e da anastomose esplenorenal distal no aumento do retorno venoso e subseqüentemente do débito cardíaco descrito, anteriormente, nos pacientes submetidos à AERD²³.

Desta forma, demonstra-se pela primeira vez que pacientes submetidos à AERD, a longo prazo, apresentam manutenção de débito cardíaco elevado e subsequente disfunção ventricular esquerdo quando comparados aos submetidos à DAPE.

Em relação à dinâmica pulmonar a interpretação dos dados se mostra mais complexa. Observou-se elevada prevalência de vasodilatação intrapulmonar (VIP) em todos os grupos, sendo observada em 4 pacientes (50%) no período pré-operatório, 9 pacientes (60%) após DAPE e 9 pacientes (69%) após AERD, não evidenciando-se diferença estatisticamente significativa ($p = 0,66$) entre os grupos.

Em nossa casuística a prevalência de VIP observada foi muito superior a identificada em outros grupos de pacientes com hipertensão portal (entre 9% e 47%)^{60,61,62,63}. Este fato pode ser explicado pela utilização de diferentes métodos diagnósticos nos pacientes com hipertensão portal de origem cirrótica ou não. Alguns autores^{64,65,66,67} utilizaram a cintilografia pulmonar com albumina marcada, cujo diâmetro das partículas é superior a 20 μm , enquanto outros adotaram a técnica de ecocardiografia contrastada, através da utilização de solução salina a 0,9%^{60,62,63,68,69} ou verde de indocianina⁶¹, os quais propiciam a formação de bolhas com diâmetro superior a 90 μm , valor muito acima do encontrado na microcirculação pulmonar normal (8 a 15 μm)⁷⁰. Além disso, os autores que utilizaram a ecocardiografia contrastada adotaram como critério de VIP o aparecimento de bolhas entre o terceiro e sexto ciclos cardíacos^{60,61,63,64}, enquanto outros, do quarto ao sexto^{68,71}. Da mesma forma, na maioria dos estudos, a ecocardiografia contrastada só foi

realizada em pacientes que apresentavam hipoxemia ou alargamento do gradiente alvéolo - arterial de oxigênio, o que certamente contribuiu para a diminuição da prevalência de VIP neste grupo de pacientes. Em nossa casuística a realização de ecocardiografia contrastada em todos os pacientes deveu-se ao interesse de observar-se a prevalência de VIP no pré-operatório e pós-operatório do tratamento da hipertensão portal de origem esquistossomótica.

Deve-se ressaltar que no grupo pré-operatório o ecocardiograma contrastado foi repetido em 4 pacientes, 30 dias após tratamento cirúrgico da hipertensão portal por técnica de desconexão, observando-se desaparecimento da VIP em três pacientes (75%).

Alguns autores^{72,73,74} identificaram em pessoas sadias o aparecimento de VIP durante esforço físico, com desaparecimento completo após repouso. Assim sendo, além dos mediadores vasoativos^{75,76,77,78,79} envolvidos no aparecimento de VIP na cirrose, talvez exista alguma contribuição do aumento do débito cardíaco na sua gênese. Esta observação sugere alguma participação da circulação hiperdinâmica na gênese de VIP na hipertensão portal da esquistossomose, uma vez que ocorre normalização deste padrão hiperdinâmico após técnicas de desconexão, como demonstrado por nosso grupo^{16,23}. A circulação hiperdinâmica pode ser responsável pelo recrutamento de “shunts” naturais, localizados nas regiões apicais dos pulmões e superfície pleural^{73,74}, ou atuar diretamente na microvasculatura pulmonar promovendo vasodilatação. A distensão da microvasculatura intrapulmonar leva ao aumento dos receptores da endotelina (ETB), do óxido

nítrico com subsequente vasodilatação regional^{80,81}. Entretanto, a elevada prevalência de VIP após tratamento cirúrgico da hipertensão portal, com taxas similares em pacientes submetidos à DAPE e AERD, que apresentam padrão hemodinâmico distinto, sugere que outros fatores, como mediadores vasoativos, ou manutenção da circulação colateral, contribuam para alteração do tônus vascular capilar pulmonar a longo prazo .

Deve-se igualmente ressaltar a baixa prevalência de SHP (2,7% - 1 paciente) em nossa casuística quando comparada a estudos prévios realizados em pacientes com hipertensão portal de outras etiologias^{36,61,62,63,65,67,68,69}. O grau da vasodilatação intrapulmonar, associado à circulação hiperdinâmica, determina aumento da velocidade do fluxo sanguíneo pulmonar, levando ao desequilíbrio entre a perfusão e difusão do oxigênio, alargamento do $D(A - a)O_2$ e aparecimento de hipoxemia^{61,82,83,84}.

Assim sendo, acreditamos que os pacientes portadores de esquistossomose apresentem vasodilatação menos acentuada do que observada na cirrose hepática, possivelmente decorrente de diferença nas concentrações de mediadores vasoativos como endotelina e fator de necrose tumoral. De fato, estudo recente⁸⁵, realizado em pacientes com hipertensão portal, identificou menores níveis séricos de endotelina (ET1) em portadores de esquistossomose mansônica do que os observados em portadores de cirrose hepática^{86,87}, o que pode interferir com a intensidade da vasodilatação intrapulmonar.

Assim sendo, descreve-se pela primeira vez a presença de SHP e de altos índices de prevalência de VIP em pacientes portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica

Entretanto, acreditamos que outros estudos com maior casuística e tempo de seguimento maior são necessários para confirmação dos dados observados no presente estudo.

CONCLUSÕES

5 - CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos através da monitorização hemodinâmica com Doppler esofágico e estudo ecocardiográfico convencional antes e após infusão de bolhas permitiu as seguintes conclusões:

- 1) Os pacientes no pós-operatório tardio de AERD apresentam padrão hemodinâmico caracterizado por aumento do débito cardíaco e sobrecarga volumétrica com dilatação das cavidades ventriculares esquerdas.

- 2) Os pacientes no pós-operatório tardio de DAPE mantêm débito cardíaco similar à população normal, sem sobrecarga volumétrica das cavidades esquerdas ou comprometimento funcional do miocárdio.
- 3) A vasodilatação pulmonar foi identificada em 62% (23 de 37 pacientes) dos pacientes com hipertensão portal secundária a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica.
- 4) A vasodilatação intrapulmonar apresenta prevalência elevada tanto no período pré-operatório quanto após tratamento cirúrgico da hipertensão portal de origem esquistossomótica, não sendo observada diferença significativa entre os grupos DAPE (60%) e AERD (69%).
- 5) A síndrome hepatopulmonar foi observada em 2,7% dos pacientes com hipertensão portal secundária a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica.

ANEXOS

Paciente	Nome	RgHc	Cirurgia	SC (metros)	Sexo	Idade (anos)	Tempo de seguimento da cirurgia (anos)
1	GMP	13595994D	AERD	1,63	F	34	5
2	DRV	13562900B	AERD	1,68	M	33	6
3	MTS	3263895A	AERD	1,90	M	69	10
4	HA	13554637E	AERD	1,60	M	69	9
5	LCM	2761141I	AERD	1,79	F	49	9
6	MS	3248586B	AERD	1,84	M	30	4
7	EFN	3305127A	AERD	1,84	M	69	8
8	ASG	2367451C	AERD	1,53	F	49	23
9	AS	2037766K	AERD	1,86	M	46	13
10	ESB	2913906A	AERD	1,94	M	42	14
11	DOL	2996241C	AERD	1,56	F	41	10
12	JAR	13517137A	AERD	1,88	M	42	9
13	MSS	2533346G	AERD	1,40	F	74	9
14	MFSO	2214466C	DAPE	1,61	F	33	11
15	CS	3316003D	DAPE	1,72	M	30	9
16	AGS	3105033I	DAPE	1,58	F	58	11
17	MPR	2969984G	DAPE	1,73	F	44	10
18	DGM	2898243I	DAPE	1,72	M	48	8

19	MO	3112712A	DAPE	1,52	F	56	10
20	CM	3119264I	DAPE	1,60	F	31	6
21	LCS	3249377G	DAPE	1,74	M	70	10
22	MTA	3228951A	DAPE	1,55	F	54	10
23	JA	3341221J	DAPE	1,55	M	45	6
24	DA	13491204I	DAPE	1,70	M	48	4
25	SSO	13501734E	DAPE	1,60	F	38	4
26	MICD	2761897D	DAPE	1,77	F	46	10
27	GFO	3208354A	DAPE	1,70	M	48	10
28	GMS	2833333C	DAPE	1,56	F	62	8
29	JS	13747454I	PRÉ - OPERATÓRIO	1,39	F	47	-
30	JS	13797754K	PRÉ - OPERATÓRIO	1,80	F	42	-
31	VA	13738048C	PRÉ - OPERATÓRIO	1,48	M	34	-
32	AA	13643846J	PRÉ - OPERATÓRIO	1,74	F	41	-
33	EN	13762446A	PRÉ - OPERATÓRIO	1,70	F	48	-
34	EA	13755044	PRÉ - OPERATÓRIO	1,77	M	29	-
35	JC	13741758A	PRÉ - OPERATÓRIO	1,63	M	48	-
36	EC	13808490B	PRÉ - OPERATÓRIO	1,83	F	35	-
37	JF	13744201E	PRÉ - OPERATÓRIO	1,70	M	42	-

Paciente	Cirurgia	DC (L/min)	VS (ml)	FC (bpm)	PAM (mmHg)	Sat (%)
1	DAPE	4,9	63,0	80	93	96
2	DAPE	4,6	47,9	96	86	98
3	DAPE	4,7	58,7	80	100	97
4	DAPE	4,0	51,0	78	83	97
5	DAPE	4,1	60,0	68	103	98
6	DAPE	3,6	41,3	87	100	96
7	DAPE	4,1	71,9	57	93	98
8	DAPE	5,7	76,0	75	108	98
9	DAPE	3,1	43,0	72	103	97
10	DAPE	4,2	56,0	75	96	98
11	DAPE	4,2	56,0	75	103	99
12	DAPE	4,2	63,6	66	86	98
13	DAPE	4,3	56,0	77	93	96
14	DAPE	4,7	48,9	96	83	96
15	DAPE	5,0	50,0	99	103	98
16	AERD	5,6	66,6	84	90	98
17	AERD	4,9	58,0	84	93	97
18	AERD	4,8	59,0	81	90	97
19	AERD	4,6	63,0	73	93	97
20	AERD	4,8	64,5	74	100	98
21	AERD	4,1	50,6	81	93	96
22	AERD	5,0	60,9	82	90	98
23	AERD	3,9	54,9	71	83	98
24	AERD	4,1	56,9	72	93	98
25	AERD	5,4	56,0	96	93	99
26	AERD	6,0	59,0	102	93	98
27	AERD	7,5	74,0	101	93	98
28	AERD	5,4	58,6	92	83	98
29	CONTROLE	4,6	46	100	90	98
30	CONTROLE	3,8	57,5	66	86	99
31	CONTROLE	3,5	56,4	62	76	98
32	CONTROLE	3,7	46	80	105	97
33	CONTROLE	4,2	56	75	86	99
34	CONTROLE	4,1	51,8	79	90	98
35	CONTROLE	3,8	45,7	83	93	98
36	CONTROLE	4,7	61	80	90	98
37	CONTROLE	5,2	58,6	79	86	97

Paciente	Cirurgia	DDVE (mm)	VDF (ml)	DSVE (mm)	VSF (ml)	FE (%)	Septo (mm)	PP (mm)	VIP (ciclo)	DELTA D%	AE (mm)
1	DAPE	49	117,0	30	27,0	75	6	6	-	37,3	28
2	DAPE	57	185,0	40	64,0	65	12	12	-	29,7	44
3	DAPE	52	140,0	33	35,9	75	8	8	3	37,0	40
4	DAPE	52	140,0	34	39,0	71	8	6	-	34,3	42
5	DAPE	48	110,5	30	27,0	77	8	10	3	39,1	36
6	DAPE	51	132,6	34	39,0	71	8	8	-	33,9	42
7	DAPE	50	125,0	35	42,8	66	8	8	6	30,5	32
8	DAPE	45	91,0	28	22,0	74	12	10	-	36,2	37
9	DAPE	51	132,6	33	35,9	72	7	7	6	35,0	38
10	DAPE	49	117,6	31	29,7	72	8	8	5	32,5	33
11	DAPE	55	166,0	34	39,0	76	10	10	6	38,4	36
12	DAPE	50	125,0	34	39,0	68	8	8	5	31,8	39
13	DAPE	49	117,0	30	27,0	74	10	10	5	36,9	40
14	DAPE	47	103,8	31	29,7	70	9	9	3	33,3	36
15	DAPE	45	91,0	29	24,0	74	7	7	-	36,4	34
16	AERD	58	195,0	37	50,6	72	8	8	4	34,0	42
17	AERD	52	140,0	30	27,0	74	10	8	—	36,0	40
18	AERD	57	185,0	38	55,0	70	10	10	3	33,3	46
19	AERD	54	157,5	35	43,0	68	9	10	—	32,0	49
20	AERD	55	166,0	36	46,6	70	10	8	3	33,6	42
21	AERD	55	166,0	38	55,0	70	9	7	6	33,0	38
22	AERD	54	148,8	36	46,6	71	8	9	6	34,3	35
23	AERD	57	185,0	38	55,0	70	7	7	5	33,3	32
24	AERD	59	205,0	36	46,6	77	11	9	6	39,0	38
25	AERD	58	195,0	38	55,0	71	8	8	—	33,9	37
26	AERD	49	117,6	31	30,0	74	9	9	6	36,7	40
27	AERD	65	274,6	45	92,0	67	9	9	6	31,3	46
28	AERD	48	110,5	30	27,0	68	7	7	—	38,0	45

Paciente	Cirurgia	DDVE (mm)	VDF (ml)	DSVE (mm)	VSF (ml)	FE (%)	Septo (mm)	PP (mm)	DELTA D%	AE (mm)
1	DAPE	51	132	32	33	75	9	8	37	37
2	DAPE	55	166	31	29	82	9	9	43	45
3	DAPE	42	74	25	16	79	8	8	40	27
4	DAPE	650	125	31	30	76	9	8	38	30
5	DAPE	55	166	32	33	79	9	9	40	40
6	DAPE	49	118	32	33	72	8	8	34	33
7	DAPE	44	85	26	18	79	9	9	40	36
9	DAPE	44	85	28	22	74	9	9	36	32
9	DAPE	53	148	32	33	78	9	8	39	37
10	AERD	47	104	28	22	73	9	10	40	30
11	AERD	49	117	29	24	71	8	8	34	37
12	AERD	48	110,5	31	29,7	71	9	9	34	35
13	AERD	52	140	32	32,7	77	10	8	38,6	40
14	AERD	54	157	31	30	80	8	8	42	42
15	AERD	42	79	31	30	76	8	9	39	36
16	AERD	53	148,8	31	30	77	9	8	38	33
17	AERD	49	117,6	33	35,9	66	8	8	36	39
18	AERD	48	110	31	29	73	11	11	35	44

Pacien te	DDVE (mm)	VDF (ml)	DSVE (mm)	VSF (ml)	FE (%)	Septo (mm)	PP (mm)	AE (mm)	DELTA D%	VIP pré - operatóri o (ciclo)	VIP 30 dias após cirurgia
1	40	64,0	27	19,6	68	8	7	36	31,7	-	-
2	57	185,0	35	42,8	77	11	11	41	38,7	-	-
3	47	103,8	29	24,0	76	9	8	30	38,3	5	-
4	51	132,6	33	35,9	72	8	8	34	34,3	6	-
5	42	74,0	25	15,6	79	8	8	27	40,0	-	-
6	50	125,0	31	29,7	76	9	9	30	38,0	3	3
7	48	110,5	32	32,7	70	10	8	39	33,3	5	-
8	46	97,3	31	29,7	70	8	8	32	33,0	-	-
9	48	110,5	31	29,7	71	9	9	36	34,0	5	-

Anexo F - Resultados das gasometrias arteriais dos grupos estudados (AERD, DAPE, PRÉ-OPERATÓRIO)

Paciente	Cirurgia	pH	pO ₂ (mmHg)	pCO ₂ (mmHg)	D(A -a) O ₂ (mmHg)
1	AERD	7,39	81,3	36,9	7,6
2	AERD	7,38	81,9	34,2	10,3
3	AERD	7,42	108,7	28,6	-9,4
4	AERD	7,39	99,6	25,8	3,1
5	AERD	7,39	96,9	39,4	-11,1
6	AERD	7,41	76,2	40,5	8,2
7	AERD	7,38	72,5	42,9	8,9
8	AERD	7,42	67,7	34,7	24
9	AERD	7,3	79	42	3,5
10	DAPE	7,37	90,2	40,4	-5,6
11	DAPE	7,36	92	42,2	-9,7
12	DAPE	7,43	81,2	38,7	5,5
13	DAPE	7,42	82	38,6	4,7
14	DAPE	7,4	88	33,6	5
15	DAPE	7,41	80	36,3	9,7
16	DAPE	7,42	83,5	32,3	11,2
17	DAPE	7,39	81,3	36,9	7,5
18	DAPE	7,38	81,9	34,2	10,4

Anexo F - Resultados das gasometrias arteriais dos grupos estudados (AERD, DAPE, PRÉ-OPERATÓRIO)

19	PRÉ - OPERATÓRIO	7,42	99	29,7	-1,1
20	PRÉ - OPERATÓRIO	7,39	99,6	25,8	3,2
21	PRÉ - OPERATÓRIO	7,41	81,3	40,5	3,1
22	PRÉ - OPERATÓRIO	7,38	79,8	42,9	1,6
23	PRÉ - OPERATÓRIO	7,42	86,7	34,7	5

Paciente	Cirurgia	ALT (UI/L)	AST (UI/L)	GAMA GT (UI/L)	FOSF. ALC (UI/L)
1	DAPE	17	29	27	74
2	DAPE	37	27	38	104
3	DAPE	22	26	32	102
4	DAPE	15	21	48	96
5	DAPE	32	30	31	66
6	DAPE	18	31	52	121
7	DAPE	32	23	43	80
8	DAPE	46	34	22	89
9	DAPE	18	42	49	102
10	DAPE	26	30	18	86
11	DAPE	57	39	48	106
12	DAPE	48	31	36	104
13	DAPE	48	40	47	79
14	DAPE	37	46	40	67
15	DAPE	34	39	36	81
16	AERD	29	41	26	63
17	AERD	27	35	19	79
18	AERD	37	41	28	106
19	AERD	14	42	27	75
20	AERD	20	26	19	43
21	AERD	44	36	49	119
22	AERD	25	30	22	98
23	AERD	16	37	18	63
24	AERD	41	46	39	94
25	AERD	22	29	46	79
26	AERD	39	28	38	104
27	AERD	21	23	44	100
28	AERD	24	28	29	118
29	PRÉ-OPERATÓRIO	49	40	35	78
30	PRÉ-OPERATÓRIO	39	32	59	118

31	RÉ-OPERATÓRIO	51	36	63	124
32	RÉ-OPERATÓRIO	19	22	73	102
33	RÉ-OPERATÓRIO	41	36	62	128
34	RÉ-OPERATÓRIO	20	28	24	63
35	RÉ-OPERATÓRIO	42	39	38	104
36	RÉ-OPERATÓRIO	28	22	59	112
37	RÉ-OPERATÓRIO	48	37	112	126

Paciente	Cirurgia	U (mg/dl)	Creat (mg/dl)	Prot.T (g/dl)	Alb. (g/dl)
1	DAPE	32	0,95	7,0	4,5
2	DAPE	28	0,80	8,1	4,1
3	DAPE	17	0,42	8,0	3,8
4	DAPE	25	0,81	8,2	4,9
5	DAPE	24	0,82	7,5	4,7
6	DAPE	29	0,90	8,0	4,0
7	DAPE	44	0,78	7,7	4,5
8	DAPE	23	0,58	7,8	4,1
9	DAPE	23	0,91	8,3	3,8
10	DAPE	18	0,78	7,4	3,7
11	DAPE	25	0,90	8,2	5,0
12	DAPE	32	0,70	8,0	4,1
13	DAPE	22	0,63	7,2	3,7
14	DAPE	20	0,90	8,5	4,4
15	DAPE	14	0,50	7,5	4,4
16	AERD	27	0,54	5,7	2,7
17	AERD	23	0,70	8,7	4,2
18	AERD	21	0,70	7,4	3,6
19	AERD	71	1,10	4,7	3,1
20	AERD	23	0,80	5,6	3,4
21	AERD	20	0,90	7,3	4,3
22	AERD	30	0,60	5,5	3,1
23	AERD	39	1,10	7,3	4,1
24	AERD	25	0,82	7,7	4,3
25	AERD	21	0,70	7,5	4,7
26	AERD	19	0,52	6,8	4,1
27	AERD	14	0,73	7,3	4,6
28	AERD	22	0,90	7,0	4,7
29	PRÉ-OPERATÓRIO	19	0,95	8	4,4
30	PRÉ-OPERATÓRIO	28	0,4	8,3	4,5
31	PRÉ-OPERATÓRIO	25	0,74	7	4,5
32	PRÉ-OPERATÓRIO	35	0,81	8,1	4,6
33	PRÉ-OPERATÓRIO	43	1,11	6,5	4,8
34	PRÉ-OPERATÓRIO	31	0,94	7,6	4
35	PRÉ-OPERATÓRIO	38	1,08	7,5	4,2
36	PRÉ-OPERATÓRIO	34	1	7,2	4,2
37	PRÉ-OPERATÓRIO	32	1,12	7,4	4,3

Anexo I - Resultados dos exames TP, TTPA, BT e BI nos grupos estudados (AERD, DAPE e PRÉ-OPERATÓRIO)

Paciente	Cirurgia	TP (seg.)	TTPA (seg.)	BT. (mg/dl)	BI. (mg/dl)
1	DAPE	12,2	24,6	1,19	0,89
2	DAPE	12,3	22,7	0,45	0,37
3	DAPE	13,2	23,0	0,48	0,30
4	DAPE	12,6	18,9	0,63	0,50
5	DAPE	12,6	25,1	1,89	1,39
6	DAPE	13,2	21,9	0,99	0,71
7	DAPE	12,2	21,6	0,37	0,29
8	DAPE	13,1	28,4	0,71	0,46
9	DAPE	12,3	26,6	0,90	0,70
10	DAPE	11,3	27,0	0,76	0,49
11	DAPE	13,9	29,2	1,10	0,60
12	DAPE	12,2	23,2	0,71	0,46
13	DAPE	12,4	27,4	0,58	0,38
14	DAPE	14,2	32,0	2,00	1,70
15	DAPE	12,8	24,6	0,80	0,20
16	AERD	11,3	49,1	1,10	0,60
17	AERD	12,7	28,3	2,40	1,70
18	AERD	12,5	30,5	1,60	1,20
19	AERD	11,8	41,4	0,80	0,50
20	AERD	13,8	42,5	1,60	1,00
21	AERD	13,7	46,4	1,10	0,70
22	AERD	11,0	23,0	0,40	0,30
23	AERD	12,4	47,8	1,10	0,90
24	AERD	14,4	32,2	2,10	1,50
25	AERD	12,9	28,6	3,63	2,71
26	AERD	13,2	34,1	2,23	1,70
27	AERD	14,9	30,9	0,81	0,42
28	AERD	12,8	33,8	0,60	0,50
29	PRÉ-OPERATÓRIO	14,1	29,3	0,36	0,33
30	PRÉ-OPERATÓRIO	13,9	28,2	0,29	0,1
31	PRÉ-OPERATÓRIO	15,6	29,9	0,85	0,53
32	PRÉ-OPERATÓRIO	14,2	28,5	0,4	0,3
33	PRÉ-OPERATÓRIO	15,3	31,4	1,12	0,2

Anexo I - Resultados dos exames TP, TTPA, BT e BI nos grupos estudados (AERD, DAPE e PRÉ-OPERATÓRIO)

34	PRÉ-OPERATÓRIO	17	37	0,92	0,31
35	PRÉ-OPERATÓRIO	15,7	30,2	1,43	0,91
36	PRÉ-OPERATÓRIO	14,4	26,5	0,48	0,26
37	PRÉ-OPERATÓRIO	13,6	25,4	0,78	0,56

Paciente	Cirurgia	Biópsia hepática	Ultrassonografia	Endoscopia
1	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
2	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
3	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
4	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
5	DAPE	Granuloma com ovos	Fibrose portal	Var. de esôfago
6	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
7	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
8	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
9	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
10	DAPE	Granuloma com ovos	Fibrose portal	Var. de esôfago
11	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
12	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
13	DAPE	Granuloma com ovos	Fibrose portal	Var. de esôfago
14	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
15	DAPE	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
16	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
17	AERD	Granuloma com ovos	Fibrose portal	Var. de esôfago
18	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
19	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
20	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
21	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
22	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
23	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
24	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
25	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
26	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
27	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
28	AERD	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
29	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
30	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
31	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
32	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
33	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
34	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago

35	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
36	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago
37	PRÉ-OPERATÓRIO	Compatível com esquistossomose	Fibrose portal	Var. de esôfago

Paciente	Cirurgia	Hb (g/dl)	Ht (%)	Leuc ($10^3/\text{mm}^3$)	Plaq ($10^3/\text{mm}^3$)
1	DAPE	14,3	39,8	4,53	189
2	DAPE	10,9	36,3	3,02	306
3	DAPE	13,0	37,9	10,42	281
4	DAPE	14,4	40,2	7,53	210
5	DAPE	13,4	38,4	5,11	309
6	DAPE	15,2	44,5	7,82	310
7	DAPE	16,6	49,3	6,21	301
8	DAPE	15,8	47,7	6,40	259
9	DAPE	15,6	45,3	6,33	209
10	DAPE	15,9	48,9	5,70	280
11	DAPE	13,1	38,9	7,30	256
12	DAPE	14,1	39,2	6,61	241
13	DAPE	11,0	35,5	7,90	313
14	DAPE	14,1	40,8	6,90	256
15	DAPE	11,6	38,6	5,30	160
16	AERD	12,4	36,4	2,11	310
17	AERD	12,9	37,5	5,01	140
18	AERD	14,0	41,0	3,59	190
19	AERD	13,9	39,9	4,50	160
20	AERD	13,0	37,8	3,70	156
21	AERD	13,0	37,8	5,70	128
22	AERD	11,8	30,7	6,70	159
23	AERD	12,7	35,8	5,09	198
24	AERD	16,0	44,1	5,62	270
25	AERD	14,2	39,9	4,77	240
26	AERD	12,6	38,5	4,91	190
27	AERD	14,5	41,9	3,37	189
28	AERD	12,3	38,0	3,62	123
29	PRÉ-OPERATÓRIO	10,6	36,2	2	68
30	PRÉ-OPERATÓRIO	11,6	38,4	3,8	63
31	PRÉ-OPERATÓRIO	13,7	39,4	2,2	61
32	PRÉ-OPERATÓRIO	14	42,2	1,99	96
33	PRÉ-OPERATÓRIO	11,1	35	2,69	70
34	PRÉ-OPERATÓRIO	13,4	41,2	4,41	69
35	PRÉ-OPERATÓRIO	14,8	44	3,8	67
36	PRÉ-OPERATÓRIO	12,2	37,9	3,2	70
37	PRÉ-OPERATÓRIO	13,5	38,9	6,7	74

Paciente	Cirurgia	Hepatite B	Hepatite C
1	DAPE	Negativo	Negativo
2	DAPE	Negativo	Negativo
3	DAPE	Negativo	Negativo
4	DAPE	Negativo	Negativo
5	DAPE	Negativo	Negativo
6	DAPE	Negativo	Negativo
7	DAPE	Negativo	Negativo
8	DAPE	Negativo	Negativo
9	DAPE	Negativo	Negativo
10	DAPE	Negativo	Negativo
11	DAPE	Negativo	Negativo
12	DAPE	Negativo	Negativo
13	DAPE	Negativo	Negativo
14	DAPE	Negativo	Negativo
15	DAPE	Negativo	Negativo
16	AERD	Negativo	Negativo
17	AERD	Negativo	Negativo
18	AERD	Negativo	Negativo
19	AERD	Negativo	Negativo
20	AERD	Negativo	Negativo
21	AERD	Negativo	Negativo
22	AERD	Negativo	Negativo
23	AERD	Negativo	Negativo
24	AERD	Negativo	Negativo
25	AERD	Negativo	Negativo
26	AERD	Negativo	Negativo
27	AERD	Negativo	Negativo
28	AERD	Negativo	Negativo
29	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo
30	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo
31	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo
32	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo

33	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo
34	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo
35	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo
36	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo
37	RÉ-OPERATÓRIO	Negativo	Negativo

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referências bibliográficas

1. WHO – World Health Organization. www.who.int/; The Control of Schistosomiasis. **Technical Report Series**; 2007.
2. SINAN - Sistema de agravo de notificação. www.gov.br/sinanweb.
3. Ferreira FG; Chin EWK; Santos MF; Carvalho DLM; DE Capua Jr, A. Índice de Congestão Portal e a Ocorrência de Trombose Portal Pós-Dape. Rev. **Assoc Med Bras** 2005; 51(4): 233 – 6.
4. Coura JR; Amaral RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 2004; 99:13 – 9.
5. Ministério do planejamento orçamento e gestão – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: Censo demográfico 2000: Resultado do deslocamento – Disponível em:
http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/população/censo2000/default_migração.shtm.
6. Ferraz AAB; Bacelar TS; Silveira MJC; Coelho ARB; Câmara Neto RD; Araújo Jr GC; Ferraz EM Surgical treatment of schistosomal portal hypertension. **Int Surg**, 2001; 86:1-8.
7. Leite Sobrinho GB; Alves JB; Lázaro da Silva A. Estudo oximétrico venoarterial na síndrome de hipertensão porta por esquistossomose mansoni hepatoesplênica. **Revista Associação Médica Brasileira**, 1980;26: 316-323.
8. Kelner S; Silveira M. História natural das varizes de esôfago na esquistossomose mansônica hepatoesplênica. In: Kelner S; Silveira M.

Varizes de esôfago na esquistossomose mansônica hepatoesplênica. **Recife: Universitária da UFPE**, 1997; 55 -61.

9. Raia S; Mies S; Macedo AL. Surgical treatment of portal hypertension in schistosomiasis. **World J.Surg**, 1984; 8: 738-52.

10. Silva LC. Portal hypertension in schistosomiasis: pathophysiology and treatment. **Mem Inst Oswaldo Cruz, suplemento IV**, 1992, 87: 183-6.

11. Andrade ZA; Andrade SG. Patologia da esquistossomose hepatoesplênica. In: Azevedo ES; Rebouças G; Rocha H, Lyra LGC; Teixeira RS; Andrade S; Andrade Z; ed. aspectos peculiares da infecção por Schistosoma mansoni. **Salvador, centro editorial e didático da UFBA**, 1984; 103 - 31.

12. Ezzat FA; Abu- Elmagd K; Aly MA; Fathy OM; Ghawlbly NA; El Fiky AM. Selective shunt versus non-shunt surgery for management of both schistosomal and non-schistosomal. **Ann Surg**, 1990, 212: 97 – 108.

13. Albillos A; Colombato LA; Groszman RJ. Vasodilatation and sodium retention in prehepatic portal hypertension. **Gastroenterology**, 1992; 102: 931 - 5.

14. Fernandes - Seara J; Prieto J; Quiroga J; Zozaya JM; Cobos MA; Rodriguez - Eire JL; Garcia - Plaza A; Leal J. Systemic and regional hemodynamics in patients with liver cirrhosis and ascites with and without functional renal failure. **Gastroenteroly**, 1989; 97: 1304 – 12.

15. Scholmerich J. Portal hypertension in chronic liver disease. **Hepatogastroenterol**, 1991; 38: 346 – 8.

16. Cleva R; Pugliese V; Zilberstein B; Saad WA; Pinotti HW; Laudana AA. Systemic hemodynamic changes in mansonic schistosomiasis with portal hypertension treated by azygoportal disconnection and splenectomy. **Am. J. Gastroenterol**, 1999; 94: 1632 - 1637.

17. Um S; Nishida O; Tokubayashi M; Kimura F; Takimoto Y, Yosioka H; Inque R; Kita T. Hemodynamic changes after ligation of a major branch of the portal vein in rats: comparison with rats with portal vein constriction. **Hepatology**, 1994; 19: 202 - 9.

18. MacDougall BRD; Westaby D; Blendis LA. Portal hypertension - 25 years of progress. **Gut**, 1991; supplement: 18 – 24.

19. Benoit JN; Womack WA; Hernandes L; Granger DN. Forward and “backward”flow mechanisms of portal hypertension. Relative contributions in the rat model of portal vein stenosis. **Gastroenterology**, 1985; 89: 1092 - 6.

20. Niederberger M; Martin PY; Gines P; Morris K; Tsai P; Xu DL; McMurtry I; Schrier RW. Normalization of nitric oxide production corrects arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhotic rats. **Gastroenterology**, 1995; 109: 1624-1630.

21. Claria J; Jimenez W; Ros J; Rigol M; Angeli P; Arroyo V; Rivera F; Rodes J. Increased nitric oxide-dependent vasorelaxation in aortic rings of cirrhotic rats with ascites. **Hepatology**, 1994; 20: 1615-1621.

22. Xu L; Carter EP; Ohara M; Martin PY; Rogachev B; Morris K; Cadnapaphornchai M; Knotek M; Schrier RW. Neuronal nitric oxide synthase

and systemic vasodilatation in rats with cirrhosis. **Am J Physiol Renal Physiol**, 2000; 279: 1110 -15.

23. de Cleva R, Herman P; D'Albuquerque LA; Pugliese V; Santarem OL; Saad WA. Pre - and postoperative systemic hemodynamic evaluation in patients subjected to esophagogastric devascularization plus splenectomy and distal splenorenal shunt: a comparative study in schistosomal portal hypertension. **World J Gastroenterol**, 2007 Nov 7; 13(41): 5471-5.

24. Grossman W; Braunwald E. High cardiac output state. In: Heart Disease, **Company, Philadelphia**, 1980: 818-834.

25. Wler NO. High-cardiac-output states. In: Hurst JW, ed. The heart. New York: **McGraw Hill Book Company**, 1986: 395-406.

26. Gregory L; Janicki J.S. Contribution of ventricular remodeling to pathogenesis of heart failure in rats. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 2001; 280: 674 – 683.

27. YL Doi; J Takata; N Hamashige; Y Yonezawa; H Odawara; T Ozawa. Congenital coronary arteriovenous fistula associated with dilated cardiomyopathy. **Chest**, 1987;91: 464-466.

28. Cakmak M; Cakmak N; Arikan E; Sert A; Say AE; Ersek B. Congestive Heart Failure Due to Traumatic Arteriovenous Fistula – two case reports. **Angiology**, 2003; 54: 625 – 629.

29. Ingram C.W; Satler L.F; Rackley C.E. Progressive heart failure secondary to a high output state. **Chest**, 1987; 92: 1117-1118.

30. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndromes. **Gut**, 2000; 46:1-4.
31. Rodriguez-Roisin R; Agusti AGN; Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities. **Thorax**, 1992; 47: 897 - 902.
32. Rodriguez-Roisin R; Krowka MJ; Hervé P; Fallon MB. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). **Eur Respir J**, 2004; 24:861-80.
33. Krowka MJ; Cortes DA. Hepatopulmonary syndrome. Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. **Chest**, 1994;105:1528–37.
34. Abrams G; Fallon M. The hepatopulmonary syndrome. **Clin Liver Dis**, 1997; 1: 185-200.
35. De BK; Sen S; Biswas PK; Sanyal R; Majumdar D; Biswas J. Hepatopulmonary syndrome in inferior vena cava obstruction responding to cavoplasty. **Gastroenterology**, 2000; 118(1) : 192 – 6.
36. Gupta D; Vijaya DR; Gupta R; Dhiman RK; Bhargava M; Verma J; Chawla YK. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. **Am J Gastroenterol**, 2001; 96: 3395-3399.
37. Ramsey MAE; Savage TM; Simpson BRJ. Controlled sedation with alphaxolone/ alphadolone. **Br Med J**, 1974; 2: 656-59.
38. Levy BI; Payen DM; Tedgui A; Xhaard M; MacIloy MD. Non-invasive ultrasonic cardiac output measurement in intensive care unit. **Ultrasound Med Biol**, 1985; 11: 841-849.

39. Singer M; Clarke J, Bennett ED. Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler. **Crit Care Med**; 1989; 17: 447-452.
40. Hind CR; Wong CM. Detection of pulmonary arteriovenous fistulae in patients with cirrhosis by contrast two-dimensional echocardiography. **Gut**, 1981; 22:1042-45.
41. West JB. Pulmonary pathophysiology the essentials, 4th edn. **Baltimore: Williams and Wilkins**, 1990.
42. Martinez G, Barberà JA, Visa J. Hepatopulmonary syndrome associated with cardiorespiratory disease. **J Hepatol**, 1999; 30(5): 882 - 9.
43. Rolla G; Brussino L; Colagrande P; Dutto L; Polizzi S; Scappaticci E; Bergerone S; Morello M; Marzano A; Martinasso G; Salizzoni M; Bucca C. Exhaled nitric oxide and oxygenation abnormalities in hepatic cirrhosis. **Hepatology**; 1997; 26: 842–7.
44. Stetz CW; Miller RG; Kelly GE; Raffin TA. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. **Am Rev Respir Dis**, 1982; 126: 1001-1004.
45. Feinberg MS; Hopkins WE; Davila-Roman VG; Barzilai B. Multiplane transesophageal echocardiographic Doppler imaging accurately determines cardiac output measurements in critically ill patients. **Chest**, 1995; 107: 769 - 773.
46. Singer M; Bennett ED. Noninvasive optimization of left ventricular filling using esophageal Doppler. **Crit Care Med**, 1991; 19: 1132-1137.

47. Laupland KB; Bands CJ. Utility of esophageal Doppler as a minimally invasive hemodynamic monitor: a review. **Can J Anaesth**, 2002; 49: 393–401.

48. Singer M; Bennett D. Pitfalls of pulmonary artery catheterization highlighted by Doppler ultrasound. **Crit Care Med**, 1989; 17: 1060–1061.

49. Poeze M; Ramsay G; Greve JWM; Singer M. Prediction of postoperative cardiac surgical morbidity and organ failure within 4 hours of intensive care unit admission using esophageal Doppler ultrasonography. **Crit Care Med**, 1999; 27: 1288–1294.

50. Abbas SM; Hill AG. Systematic review of literature for the use oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. **Anaesthesia**; 2008; 63 : 44 – 51.

51. Kamal GD; Symreng T; Starr J. Inconsistent esophageal Doppler cardiac output during acute blood loss. **Anesthesiology**, 1990;72:95–99.

52. Jennifer MM; Pandeya S; Humen DP; Krivitski N; Lindsay RM. Arteriovenous Fistula–Associated High-Output Cardiac Failure: A Review of Mechanisms. **American Journal of Kidney Diseases**, 2004; 43: 17 – 22.

53. Ori Y; Korzets A; Katz M; Perek Y; Ugafter Z. Haemodialysis arteriovenous access a prospective haemodynamic evaluation. **Nephrol Dial Transplant**, 1996; 11 [Suppl 1]: 94-97.

54. van Duijnhoven ECM; Cheriex ECM; Tordoir JHM; Kooman JP; van Hooff JP. The effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. **Nephrol Dial transplant**, 2001; 16:

368 - 72

55. Rosenhek R; Zilberszac R; Schemper M; Czerny M; Mundigler G; Graf S; Bergler-Klein J; Grimm M; Gabriel H; Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. **Circulation**, 2010 Jan 5; 121(1): 151-6.

56. Bombardini T. Myocardial contractility in the echo lab: molecular, cellular and pathophysiological basis. **Cardiovascular Ultrasound**, 2005; 7: 3-27.

57. Tornos MP; Olona M; Permanyer-Miralda G; Herrejon MP; Camprecios M; Evangelista A; Garcia del Castillo H; Candell J; Soler-Soler J. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: a long-term prospective follow-up study. **Am Heart J**, 1995; 130:133–9.

58. Marciniak A; Sutherland GR; Marciniak M; Claus P; Bijnens B; Jahangiri M. Myocardial deformation abnormalities in patients with aortic regurgitation: a strain rate imaging study. **Eur J Echocardiogr**, 2009 Jan; 10(1): 112-9.

59. Henry WL; Bonow RO; Rosing DR; Epstein SE. Observation on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation: II. Serial echocardiographic evaluation of asymptomatic patients. **Circulation**, 1980; 61:484-92.

60. Abrams GA; Jaffe CC; Hoffer PB; Binder HJ Fallon MB. Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusion scan in patients with hepatopulmonary syndrome. **Gastroenterology**, 1995; 109: 1283–1288.

61. Krowka MJ; Tajik AJ; Dickson ER; Wiesner RH; Cortese DA. Intrapulmonary vascular dilatations (IVPD) in liver transplant candidates. Screening by two-dimensional contrast- enhanced echocardiography. **Chest**, 1990; 97: 1165–1170.

62. Anand AC; Mukherjee D; Rao KS; Seth AK. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and clinical profile. **Indian J Gastroenterol**, 2001; 20: 24–27.
63. Schenk P; Fuhrmann V; Madl C; Funk G; Lehr S; Kandel O; Müller O. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. **Gut**, 2002; 51: 853–859.
64. Abrams GA; Jaffe CC; Hoffer PB; Binder HJ; Fallon MB. Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusion scan in patients with hepatopulmonary syndrome. **Gastroenterology**, 1995;109: 1283-8.
65. Abrams GA; Nanda NC; Dubovsky EV; Krowka MJ; Fallon MB. Use of macroaggregated albumin lung perfusion scan to diagnose hepatopulmonary syndrome a new approach. **Gastroenterol**, 1998;**114**: 305-310.
66. Rodriguez-Roisin R; Krowka MJ. Is severe arterial hypoxaemia due to hepatic disease an indication for liver transplantation? A new therapeutic approach. **Eur Respir J**, 1994;7: 839-42.
67. Krowka, MJ; Wiseman GA; Burnett OL; Spivey JR; Therneau T; Porayko MK; Wiesner RH. Hepatopulmonary Syndrome: A Prospective Study of Relationships between severity of Liver Disease, PaO₂ Response to 100% Oxygen, and Brain Uptake After ^{99m}Tc MAA Lung Scanning. **Chest**, 2000: 615-624.
68. Alizadeh AHM; Fatemi SR; Mirzaee V; Khoshbaten M; Talebipour B; Shari? A; Khoram Z; Oleslami FHS; Gholamreza-shirazi M; Zali MR. Clinical features of hepatopulmonary syndrome in cirrhotic patients. **World J Gastroenterol**, 2006; 12(12):1954-1956.

69. Sabahattin K; Tefvik K; Hasan K; Kadir D; Yilmaz C; Isik A; Dinc D; Fatih B; Güngör B; Bilge AS; Zeynel M; Atilla O. Hepatopulmonary Syndrome in Noncirrhotic Portal Hypertensive Patients. **Digestive Diseases and Sciences**, 2003; 48(3): 556–560.

70. Williams A; Trewby P; Williams R; Reid L. Structural alterations to the pulmonary circulation in fulminant hepatic failure. **Thorax**, 1979; 34:447-53.

71. Schenk P; Madl C; Rezale-Majd S; Lehr S; Muller C. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. **Ann Intern Med**, 2000;133: 701–706.

72. Lovering AT; Stickland MK; Eldridge MV. Intrapulmonary shunt during normoxic and hypoxic exercise in healthy humans. **Adv Exp Med Biol**, 2006; 588: 31-45.

73. Stickland MK; Welsh RC; Haykowsky MJ; Petersen SR; William D Anderson WD; Taylor DA; Bouffard M; Jones RL. Intra-pulmonary shunt and pulmonary gas exchange during exercise in humans. **J Physiol**, 2004;15; (561): 321–329.

74. Eldridge MW; Dempsey JA; Haverkamp HC; Lovering AT; Hokanson J S. Exercise-induced intrapulmonary arteriovenous shunting in healthy humans. **J Appl Physiol**, 2004; 97: 797–805.

75. Rolla G; Brussino L; Colagrande P; Dutto L; Polizzi S; Scappaticci E; Bergerone S; Morello M; Marzano A; Martinasso G; Salizzoni M; Bucca C.
Exhaled nitric oxide and oxygenation abnormalities in hepatic cirrhosis. **Hepatology**, 1997; 26: 842–847.

76. Cremona G; Higenbottam TW; Mayoral V; Alexander G; Demoncheaux

E; Borland C; Roe P; Jones GJ. Elevated exhaled nitric oxide in patients with hepatopulmonary syndrome. **Eur Respir J**, 1995; 8: 1883–1885. 77.

77. Brussino L; Bucca C; Morello M; Scappaticci E; Mauro M; Rolla G. Effect on dyspnoea and hypoxaemia of inhaled NG-nitro-L-arginine methyl ester in hepatopulmonary syndrome. **Lancet**, 2003; 362: 43– 44.

78. Tripathi D; Therapondos G; Ferguson JW; Newby DE; Webb DJ; Hayes PC. Endothelin-1 contributes to maintenance of systemic but not portal haemodynamics in patients with early cirrhosis: a randomized controlled trial. **Gut**, 2006; 55: 1290–1295.

79. Helmy A; Newby DE; Jalan R; Hayes PC; Webb DJ. Enhanced vasodilatation to endothelin antagonism in patients with compensated cirrhosis and the role of nitric oxide. **Gut**, 2003; 52: 410–15.

80. Tang L; Luo B; Patel RP; Ling Y; Zhang J; Fallon MB. Modulation of pulmonary endothelial endothelin B receptor expression and signaling: implications for experimental hepatopulmonary syndrome. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol**, 2007; 292:L1467-L1472.

81. Morawietz H; Talanow R; Szibor M; Rueckschloss U; Schubert A; Bartling B; Darmer D; Holtz J. Regulation of the endothelin system by shear stress in human endothelial cells. **Journal of Physiology**, 2000; 525(3): 761-70.

82. Roisin RR; Krowka JM. Hepatopulmonary Syndrome - A Liver Induced Lung Vascular Disorder. **N Engl J Med**, 2008; 358: 2378-87.

83. Rodriguez-Roisin R; Agusti AGN; Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities. **Thorax**, 1992; 47: 897–902.

84. Agusti AGN; Roca J; Rodriguez-Roisin R; Mastai R; Wagner PD; Bosch J. Pulmonary hemodynamics and gas exchange during exercise in liver cirrhosis. **Am Rev Respir Dis**, 1989; 139: 485–491.
85. Toledo CF; Carvente CT; Shigueoka DC; Borges DR. Endothelial Markers in Schistosomiasis Patients With or Without Portal Hypertension. **Dig Dis Sci**, 2009; 54: 1331–1336.
86. Moore K; Wendon J; Frazer M; Karani J; Willian R; Badri K. Plasma endothelin immunoreactivity in liver disease and the hepatorenal syndrome. **N Engl J Med**, 1992; Dec 17; 327(25):1774-8.
87. Fallon MB. Mechanisms of pulmonary vascular complications of liver disease: hepatopulmonary syndrome. **J Clin Gastroenterol**, 2005 Apr; 39(4 Suppl 2):S138-42.