WALTER DE BIASE DA SILVA NETO

**Queda da pressão portal após desconexão ázigo-portal
e esplenectomia em pacientes esquistossomóticos:
impacto no comportamento das varizes esofageanas,
na taxa de ressangramento e na trombose de veia porta**

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Paulo Herman

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Silva Neto, Walter De Biase da

Queda da pressão portal após desconexão ázigo-portal e esplenectomia em pacientes esquistossomóticos : impacto no comportamento das varizes esofageanas, na taxa de ressangramento e na trombose de veia porta / Walter De Biase da Silva Neto. -- São Paulo, 2019.

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientador: Paulo Herman.

Descritores: 1.Esquistossomose mansoni
2.Hipertensão portal 3.Cirurgia 4.Pressão na veia porta 5.Varizes esofágicas e gástricas 6.Controle 7.Hemorragia 8.Trombose 9.Veia porta

USP/FM/DBD-452/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Aos meus pais **Walter** (in memoriam) e **Anastásia**

A minha esposa **Flávia**

Aos meus filhos **Vitor**, **Bruna** e **Lara**

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Paulo Herman, grande estimulador para realização desta tese. Disponível e pronto a todo momento. Sua presteza, conhecimento acadêmico e científico permitiram uma condução segura na realização do estudo.

Ao Dr. Adalberto Cavarzan (in memoriam), pioneiro da cirurgia de hipertensão portal em nosso meio. Realizador das primeiras operações do estudo na Faculdade de Medicina da UFG, despertando o meu interesse pelo assunto.

Ao Dr. Joffre Marcondes Rezende Filho, pelo excelente trabalho de acompanhamento endoscópico dos pacientes.

Ao Dr. Claudemiro Quireze Júnior, pelo apoio e estímulo durante este complexo período.

Ao Dr. Thiago Tredicci pela colaboração na captação de dados para o estudo.

Ao Prof. Dr. Fabrício Coelho, pelo inestimável apoio na realização da tese, suas análises enriqueceram muito o estudo. Também pelos preciosos comentários durante o exame de qualificação.

Ao Dr. Fábio Makdissi, pelo compartilhamento de dados utilizados neste estudo.

Ao Prof. Dr. José Jukemura, pela competência na condução da Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina na USP. Responsável por grandes ensinamentos durante este período.

À secretária da Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia Vilma Libério, pela sua competência e atenção, sem o que seria impossível concluir este ciclo.

Ao Prof. Dr. Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque, pela competência na condução do Serviço e grande apoio durante meu período como aluno da Pós-Graduação.

Ao Dr. Gilton Marques Ferreira pela perspicaz apreciação da tese durante o exame de qualificação, cujos comentários e sugestões muito contribuíram para o estudo.

Ao Dr. Fábio Ferreira, cujos comentários durante exame de qualificação, em muito, enriqueceram o conteúdo desta tese.

À Sra. Andreia Borges Melo, pelo talento na ilustração deste trabalho.

Quem quiser chegar a ser o que não é,
deverá principiar por não ser o que é.

Gonzáles Pecotche

Normatização

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua elaboração:

Referências: adaptado de *International 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 Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2011.

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

Sumário

Lista de abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Definição / classificação	2
1.2 Anatomia	3
1.3 Fisiologia	4
1.4 Epidemiologia	7
1.5 Tratamento	8
1.6 Avaliação da hemodinâmica portal	16
2 JUSTIFICATIVA	20
3 OBJETIVO	22
4 MÉTODOS	24
4.1 Critérios de inclusão	26
4.2 Critérios de exclusão	26
4.3 Avaliação laboratorial pré-operatória	27
4.4 Avaliação endoscópica no pré-operatório	27
4.5 Tratamento cirúrgico / avaliação da pressão portal intra-operatória	28
4.6 Escleroterapia ou ligadura elástica endoscópica pós-operatória	36
4.7 Acompanhamento ambulatorial pós-operatório	36
4.8 Avaliação ultrassonográfica pós-operatória.....	37
4.9 Distribuição dos pacientes em grupos de acordo com a queda da pressão portal.....	37
4.10 Dados analisados	38
4.11 Análise Estatística	39
5 RESULTADOS	40
5.1 Avaliação endoscópica pré-operatória	42
5.2 Avaliação da pressão portal intra-operatória	43

5.3	Avaliação endoscópica das varizes no pós-operatório.....	45
5.4	Evolução das varizes no decorrer do pós-operatório	47
5.5	Evolução das varizes esofágicas comparando a avaliação endoscópicapré e pós-operatória precoce e tardia	50
5.6	Comparação da queda de pressão portal com a evolução das varizes no pós-operatório	54
5.7	Recidiva hemorrágica pós-operatória.....	57
5.7.1	Comparação entre a queda da pressão portal com o índice de recidiva hemorrágica pós-operatória	58
5.8	Trombose portal pós-operatória	59
5.8.1	Comparação entre o percentual de queda da pressão portal intra-operatória ea ocorrência de trombose da veia porta no pós-operatório.....	60
5.8.2	Comparação entre a presença de trombose da veia porta e a ocorrência de recidiva hemorrágica pós- operatória	61
6	DISCUSSÃO	62
7	CONCLUSÃO	81
8	REFERÊNCIAS.....	83
9	ANEXOS	99
	Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da USP	101
	Anexo 2 - Aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da UFG	104
	Anexo 3 - Publicação de artigo referente aos resultados da tese em revista científica	108
	Anexo 4 - Planilha de dados do estudo	109

Listas

ABREVIATURAS

cm -	centímetros
cmH ₂ O -	centímetros de água
DAPE -	Desconexão ázigo-portal
Fr -	French
Gama-gt -	gamaglutamiltansferase
ml -	mililitros
mmHg -	milímetros de mercúrio
p -	nível de significância
TAP -	tempo de atividade de protrombina
TGO -	transaminase oxalacética
TGP -	transaminase pirúvica
UFG -	Universidade Federal de Goiás
USP -	Universidade de São Paulo

TABELAS

Tabela 1 -	Avaliação das varizes esofágicas de acordo com a classificação de Palmer e Brick	28
Tabela 2 -	Avaliação endoscópica das varizes esofageanas no pré-operatório.....	42
Tabela 3 -	Percentual de queda da pressão portal após a realização da desconexão ázigo-portal mais esplenectomia	44
Tabela 4 -	Avaliação endoscópica das varizes esofageanas no pós-operatório precoce	45
Tabela 5 -	Avaliação endoscópica das varizes esofageanas no pós-operatório tardio.....	46
Tabela 6 -	Graus de regressão do calibre das varizes comparando a avaliação endoscópica pré e pós-operatória precoce.....	48
Tabela 7 -	Graus de regressão do calibre das varizes comparando a avaliação endoscópica pré e pós-operatória tardia.....	49
Tabela 8 -	Comparação do calibre das varizes no pré-operatório com o pós-operatório precoce	50
Tabela 9 -	Comparação do calibre das varizes no pré-operatório com o pós-operatório tardio	51
Tabela 10 -	Comparação do calibre das varizes no pós-operatório precoce com o pós-operatório tardio.....	52
Tabela 11 -	Comparação entre o grau de diminuição das varizes no pré-operatório e pós-operatório precoce, a partir do percentual de queda da pressão portal.....	55
Tabela 12 -	Comparação entre o grau de diminuição das varizes no pré-operatório e pós-operatório tardio, a partir do percentual de queda da pressão portal.....	56
Tabela 13 -	Taxa de ressangramento de acordo com a queda da pressão portal	58
Tabela 14 -	Percentual de queda da pressão portal relacionado com a ocorrência de trombose de veia porta no pós-operatório tardio	60
Tabela 15 -	Comparação entre a ocorrência de trombose e a taxa de ressangramento no pós-operatório tardio	61

FIGURAS

Figura 1 -	Fotografia da cateterização de ramo jejunal com cateter plástico para aferição da pressão na veia porta.....	30
Figura 2 -	Fotografia de coluna d'água conctada ao cateter introduzido na veia porta para aferição da pressão portal durante realização de desconexão ázigo-portal e esplenectomia.....	31
Figura 3 -	Esquema da desconexão ázigo-portal e esplenectomia (Desenho por Andreia Melo)	32
Figura 4 -	Fotografia da desconexão ázigo-portal e esplenectomia	33
Figura 5 -	Fotografia da ligadura da veia esplênica (passo da desconexão ázigo-portal e esplenectomia).....	34
Figura 6 -	Fotografia de baço retirado após realização da desconexão ázigo-portal e esplenectomia (observar o grande volume do órgão)	35
Figura 7 -	Comportamento das varizes esofageanas segundo avaliação endoscópica no pós-operatório, pós-operatório precoce e pós-operatório tardio	53

Resumo

Silva Neto WB. *Queda da pressão portal após desconexão ázigo-portal e esplenectomia em pacientes esquistossomóticos: impacto no comportamento das varizes esofageanas, na taxa de ressangramento e na trombose de veia porta* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

INTRODUÇÃO: A hipertensão portal esquistossomótica tem como principal complicação a hemorragia digestiva causada por ruptura das varizes esofageanas com mortalidade podendo chegar a 20%. A profilaxia do ressangramento das varizes indicada pela maioria dos serviços que lidam com esta afecção tem sido a desconexão ázigo-portal e esplenectomia (DAPE) associada a terapia endoscópica pós-operatória, no entanto há poucos estudos que avaliam os resultados dessa opção terapêutica a longo prazo. O real papel da DAPE e a importância da terapia endoscópica no comportamento das varizes esofageanas ainda não está esclarecido. Na tentativa de estabelecer esta relação, realizou-se a avaliação da pressão portal antes e após a realização da DAPE e relacionou-se sua queda à evolução das varizes e à recidiva hemorrágica. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da queda da pressão portal intra-operatória em pacientes esquistossomóticos submetidos à DAPE e tratamento endoscópico pós-operatório na evolução tardia dos pacientes no que se refere ao comportamento das varizes esofágicas, recidiva hemorrágica e trombose da veia porta. **MÉTODOS:** Foram estudados retrospectivamente trinta e seis pacientes submetidos a DAPE associada à terapia endoscópica e com pressão portal aferida antes e após a cirurgia em dois centros, Faculdade de Medicina da UFG e na Faculdade de Medicina da USP. Os pacientes foram avaliados por exame endoscópico nos primeiros trinta dias de pós-operatório e seguidos por tempo médio de dez anos. Neste período, foram analisados a ocorrência de trombose da veia porta no pós-operatório, o calibre das varizes no pré-operatório, pós-operatório precoce e tardio e a recidiva hemorrágica. Além disso, os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a queda da pressão portal: acima e abaixo de trinta por cento e estes grupos foram comparados, levando em conta os resultados do calibre das varizes e recidiva hemorrágica. **RESULTADOS:** Houve regressão significativa do calibre das varizes em relação ao pré-operatório, tanto no pós-operatório precoce como tardio ($p < 0,001$ em ambos). A comparação entre o calibre das varizes no pós-operatório precoce e tardio não foi estatisticamente significativa ($p = 1,000$). A análise do comportamento das varizes esofageanas, relacionadas à queda da pressão portal no intra-operatório, acima e abaixo de trinta por cento, não mostrou diferença significativa entre os grupos, comparando o calibre pré e pós-operatório precoce ($p = 0,297$). Quando comparados o pré e o pós-operatório tardio a diferença foi significativa ($p < 0,034$). A recidiva hemorrágica ocorreu em 16,6% dos pacientes acompanhados. A variação de pressão portal intra-

operatória (acima e abaixo de trinta por cento) não influenciou de forma significativa a recidiva hemorrágica por sangramento de varizes esofageanas ($p=0,20$). A ocorrência de trombose não esteve associada de forma significativa à recidiva hemorrágica ($p=1,000$). **CONCLUSÕES:** Embora a cirurgia tenha influência direta na redução do calibre das varizes esofageanas, a queda de pressão portal não parece ser fator determinante para esta diminuição no comportamento das varizes esofágicas nem a curto nem a longo prazo. O tratamento endoscópico de longo prazo se faz necessário, independentemente do efeito da cirurgia na hemodinâmica portal, tanto em relação ao calibre das varizes quanto ao controle da recidiva hemorrágica. A queda de pressão portal não influenciou o índice de trombose de veia porta. A incidência de trombose de veia porta não influenciou a taxa de recidiva hemorrágica a longo prazo.

Descritores: Esquistossomose mansoni; hipertensão portal; cirurgia; pressão na veia porta; varizes esofágicas e gástricas; controle; hemorragia; trombose; veia porta.

Abstract

Silva Neto WB. *Portal pressure decrease after esophagogastric devascularization and splenectomy: influence in varices behavior, rebleeding rate and portal vein thrombosis* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2019.

BACKGROUND: The main complication in schistossomic portal hypertension is varices bleeding, with a 20% mortality rate. Varices rebleeding prevention used by the majority of centers is esophagogastric devascularization and splenectomy (EGDS) associated to postoperative endoscopic therapy. Nevertheless, there is a lack of studies that evaluate long-term results of this treatment. The role of EGDS and the importance of endoscopic therapy on esophageal varices behavior is still not clear. In attempt to stablish this relationship, an evaluation of portal pressure before and after EGDS was made and this result was related to esophageal varices behavior and esophageal varices bleeding. The aim of this study was to evaluate the role of intra-operative portal pressure decrease in late behavior of esophageal varices, variceal rebleeding and portal vein thrombosis in schistossomic patients submitted to EGDS and postoperative endoscopic therapy. **METHODS:** a retrospective study of 36 patients submitted to EGDS, followed by endoscopic varices therapy. Portal pressure was measured before and after the procedure in two centers, University of Goiás Medical School and University of São Paulo Medical School. Endoscopic evaluation was done in the first postoperative month and patients were followed for a meantime of ten years. Varices size, rebleeding, rate and portal vein thrombosis were evaluated during this period. Patients were stratified according to the intra operative portal pressure decrease in two groups: above and below 30%. Long-term varices presence and size and bleeding recurrence were evaluated. **RESULTS:** Varices size regressed significantly when compared to preoperative size at early and late postoperative evaluation (both with $p < 0.001$). Comparing early and late postoperative varices size, there was no significant difference ($p = 1.000$). With regard to varices size and its relation to portal pressure fall, below and above 30%, there was no significant difference between groups, comparing preoperative and early postoperative period ($p = 0.297$), regarding the preoperative and late postoperative period there was a significant difference between groups ($p < 0.034$). Rebleeding rate was 16.6%. Intra operative portal pressure decrease did not influence the rebleeding rate ($p = 0.20$) and portal vein thrombosis was also not associated with rebleeding ($p = 1.000$). **CONCLUSIONS:** Although surgery has an important role in esophageal varices size reduction, portal pressure fall does not seem to have a major influence in varices behavior neither in early nor in late period. Late endoscopic therapy is necessary despite surgery effect in portal flow, either regarding varices size or in rebleeding control.

Descriptors: Schistosomiasis mansoni; portal hypertension; surgery; portal pressure; esophageal and gastric varices; control; hemorrhage; thrombosis; portal vein.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 Definição / Classificação

A hipertensão portal pode ser definida como um aumento no gradiente de pressão venosa hepática acima de 5 mmHg (6 cmH₂O) (Leão, 2008), consequência de uma síndrome caracterizada por obstrução ao fluxo sanguíneo no território portal (Pugliesi et al., 1994). Esta síndrome pode ser classificada de acordo com o nível da obstrução ao fluxo portal em relação aos sinusóides hepáticos e subdividida em (Summerfield, 1994):

- Pré-sinusoidal extra-hepática (pré-hepática);
- Pré-sinusoidal intra-hepática;
- Sinusoidal;
- Pós-sinusoidal.

Neste estudo será abordada apenas a hipertensão portal pré-sinusoidal intra-hepática, que caracteriza a esquistossomose mansônica na sua forma hepato-esplênica, que permanece como importante problema de saúde pública e causada hipertensão portal em nosso meio (Silva; Domingues, 2009).

1.2 Anatomia

A veia porta é formada pela junção de quatro veias, duas principais e duas secundárias. As duas principais, veia mesentérica superior e veia esplênica se encontram em ângulo agudo para formar o tronco da veia porta. A veia mesentérica superior carrega os nutrientes provenientes do intestino delgado e cólon direito que serão metabolizados no fígado, já a veia esplênica nutre os hepatócitos com insulina e glucagon provenientes do pâncreas. As veias secundárias são a mesentérica inferior que drena parte do cólon transversal e cólon esquerdo e a veia gástrica esquerda que drena a junção esôfago-gástrica, pólo superior do estômago e a área pericárdica, estando em conexão com as veias gástricas curtas, tuberositárias e veias peri-esofágicas além das para-esofágicas; todas elas estabelecem a ligação do sistema portal com a veia ázigos que, por sua vez, drenará para a veia cava superior (Kelner, 1992).

O sistema porta apresenta um fluxo sanguíneo que varia entre 1000 a 1200 ml/min (Pugliesi et al., 1994), interposto a duas redes capilares, esplâncnica e hepática, atua como verdadeiro mecanismo de comporta, regulando tanto a volemia como a pressão portal (Kelner, 1992), normalmente, em torno de 5 mmHg (6 cm de H₂O) (Leão, 2008).

1.3 Fisiopatologia

Das espécies de *Shistosoma* existentes, apenas o *Shistosoma mansoni* é encontrado nas Américas. Acredita-se que tenha chegado ao Brasil pelo tráfico de escravos vindos da África. Este verme trematódeo que apresenta cerca de 1 cm de comprimento quando adulto (Amato Neto et al., 1989) habita, acasalado, a submucosa do cólon esquerdo e reto do homem, seu hospedeiro definitivo, podendo viver aí por 30 anos ou mais.

Cada fêmea elimina cerca de 300 ovos por dia dos quais 25% são carregados através da veia mesentérica inferior em direção ao fígado onde acabarão retidos no espaço porta, gerando uma reação inflamatória com pileflebite e peripilflebite e levando à fibrose (Symmers, 1903), que não afeta a função do hepatócito, mas que leva à deposição de material fibrótico com formação de granulomas nos ramos portais terminais e que acarreta bloqueio do fluxo normal de sangue por estes ramos com consequente hipertensão portal (Lambertucci, 2014). Estas alterações ocorrem em cerca de 90% da população infectada em áreas endêmicas, porém, uma minoria destes indivíduos (apenas os que têm infestação maciça dos vermes), desenvolverão granulomas em toda a extensão dos espaços portais, levando à forma hepato-esplênica da doença (Andrade, 2009).

O obstáculo ao fluxo portal leva a uma estase venosa no baço. Este componente, associado a uma intensa hiperplasia do sistema retículo endotelial esplênico, desencadeada pela infecção pelo *Shistosoma mansoni*, faz com que o órgão aumente o seu volume em até dez vezes.

Outra consequência do represamento do sangue portal decorrente da hipertensão venosa é o desenvolvimento da circulação colateral do sistema porta, que se encontra hipertenso, em direção ao sistema cava de baixa pressão, que se estabelece em cinco diferentes sítios: quatro com o sistema cava inferior e um com o sistema cava superior. A conexão com a veia cava inferior se estabelece ao nível do retroperitônio, reto, canal de Arantius e veias umbilicais. Já o sítio da veia cava superior é estabelecido ao nível da junção esôfago-gástrica e veia ázigos (Kelner, 1992).

Além do óbvio aumento na pressão portal causado pelo componente obstrutivo da fibrose hepática, o aumento no fluxo portal secundário a drenagem venosa de uma grande esplenomegalia também contribui como causa da hipertensão portal na esquistossomose. Este aumento de fluxo portal deve-se também ao estado hiperdinâmico sistêmico desencadeado por um incremento do débito cardíaco e diminuição na resistência vascular periférica, pois nestes pacientes o baço atua como uma grande fístula arterio-venosa, com desvio do fluxo sanguíneo da circulação sistêmica em direção à circulação porta (Raia et al., 1991; Cleve, 1996).

Como resultado deste aumento de pressão pela obstrução ao fluxo venoso portal, o sangue é desviado para o território de menor pressão do sistema cava e, sendo as veias do sistema portal desprovidas de válvulas, haverá uma inversão do fluxo, o chamado fluxo hepato-fugal (Kelner, 1992). O aumento da pressão portal para valores acima de 10 mmHg (13 cm H₂O), leva à formação de circulação colateral e dilatação das veias que drenam o sistema porta. Quando os valores ultrapassam 12 mmHg (15 cm H₂O), as

veias colaterais estarão sujeitas a ruptura e sangramento (Suh et al., 2008). Desta forma, a dilatação ao nível da junção esôfago-gástrica, produz varizes nesta região, cuja importância decorre do fato de serem susceptíveis a ruptura e consequente sangramento, muitas vezes de grande volume, podendo levar ao óbito.

Uma vez instalada a lesão hepática, não há alternativa de tratamento clínico (Coutinho, 1994; Ferraz et al., 2000) porém, o fígado afetado preserva sua arquitetura e, principalmente, sua função (Ferraz et al., 2000). Desta forma, o paciente esquistossomótico na sua forma hepatoesplênica apresentará um cortejo clínico característico, com maior prevalência entre dez e trinta anos, em pacientes aparentemente saudáveis, com hepatomegalia e esplenomegalia, sem evidências de insuficiência hepática (com testes de função hepática normais), e hipertensão portal com consequente esplenomegalia e hiperesplenismo levando a anemia, leucopenia e trombocitopenia e varizes esofageanas (Lambertucci, 2014). O indivíduo acometido raramente apresentará insuficiência hepática no curso natural de sua doença, sendo a hemorragia digestiva por ruptura das varizes esofágicas a principal e mais grave complicação da doença.

Estudos mostram que entre 30 e 40% dos pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose poderão desenvolver hemorragia digestiva por ruptura de varizes esofágicas (Kelner et al., 1997; Lacet et al., 2016) e que entre 11,7% e 20% deles poderão ir a óbito no primeiro episódio de sangramento (Kelner et al., 1964; Lacet et al., 2016). A importância desta afecção fica demonstrada em estudo do Ministério da Saúde entre 1998 e

2009 que evidenciou uma taxa de mortalidade anual pela esquistossomose estimada entre 0,2 e 0,34 por 100.000 habitantes (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinan/pce/cnv/pce.def>). Outro agravante, é o fato de a esquistossomose, na sua forma hepatoesplênica, habitualmente acometer indivíduos jovens, com função hepática preservada e que têm como principal complicação, a hemorragia digestiva causada por ruptura de varizes esofageanas que acontece num percentual considerável de indivíduos acometidos (Strauss et al., 1999; Ferraz et al., 2001; Lacet et al., 2016).

1.4 Epidemiologia

A importância da esquistossomose remonta aos primórdios da civilização, pois atingiu a população egípcia há cerca de cinco mil anos (Abou-El-Naga, 2018).

Ainda na atualidade, a esquistossomose representa problema de saúde pública global, afetando em torno de 230 milhões de pessoas no mundo (Lacet et al., 2016). No Brasil a esquistossomose representa problema endêmico, acometendo cerca de 3 a 4 milhões de pessoas (World Health Organization (WHO) The control of schistosomiasis. WHO Technical Report Series no. 830. WHO, Geneva, 1993). Dois a dez por cento dos indivíduos infectados desenvolverão a forma hepatoesplênica da doença (Kelner, 1992).

1.5 Tratamento

Uma vez que o sangramento por varizes esôfago-gástricas é a única complicação grave e com potencial de mortalidade da doença, o tratamento da hipertensão portal desempenha importante papel no prognóstico destes pacientes. A profilaxia primária, isto é, o tratamento da hipertensão portal antes de ocorrido o sangramento não é empregada como rotina pois, a grande maioria dos pacientes não apresentará hemorragia e ainda não se comprovou benefício com seu emprego. Por outro lado, uma vez que o paciente tenha apresentado sangramento, o risco de resangramento situa-se entre 60 e 75% (Haddad et al., 1975), fazendo-se necessária a profilaxia secundária.

Inúmeros métodos de tratamento foram idealizados e utilizados no sentido de controlar a hemorragia por varizes esôfago-gástricas em pacientes com esquistossomose na sua forma hepatoesplênica.

Existem algumas alternativas para diminuir a pressão ao nível do sistema portal e principalmente no sítio das varizes esofageanas. Uma delas é o tratamento medicamentoso que se baseia no aumento da capacitância do leito vascular esplâncnico e que está baseado, principalmente, no uso do propranolol (Petroianu, 2003), um beta bloqueador inicialmente utilizado na França em pacientes cirróticos (Lebrec et al., 1984). Alguns autores analisaram sua ação em pacientes esquistossomóticos e encontraram resultados controversos, uns mostrando importante redução na pressão portal em torno de 30% (Coelho, 1987), já outros não evidenciando redução

na pressão portal, mas sim no fluxo sanguíneo na veia ázigos (Mies et al., 1997). Estes últimos sugeriram o seu emprego temporariamente até que o paciente pudesse ser submetido efetivamente ao tratamento cirúrgico. No entanto, o tratamento clínico tem eficácia duvidosa, uma vez que não alcança o objetivo principal: eliminação ou, pelo menos, redução significativa do calibre das varizes esofageanas, impedindo assim o ressangramento (Strauss, 1983) e não contempla todos os requisitos para ser utilizado de forma definitiva, pois se apresenta eficaz apenas nos sangramentos menos intensos e limitação em relação ao tempo de utilização. (Petroianu, 2003). Ainda que o propranolol seja usado na profilaxia primária e secundária para sangramento por varizes esofageanas em pacientes com hipertensão portal cirrótica, não há estudos que comprovam seu benefício na hipertensão portal esquistossomótica (Lacet et al., 2016).

O tratamento endoscópico para varizes esofageanas sangrantes já havia sido proposto por Boerema em 1949 e desde então vem sendo realizado com a injeção de etanol absoluto, etanolamina a 5% e cloreto de sódio a 3,5% de formaintraluminal, ou periluminal nas varizes esofageanas (Petroianu, 2003). Desta forma, a maioria dos dados existentes em relação à terapia endoscópica no tratamento das varizes esofageanas em pacientes com hipertensão portal esquistossomótica empregou a esclerose dos cordões varicosos. Este método apresenta taxa de ressangramento em torno de 30% (Sugiura; Futagawa, 1973; Sakai, 2001).

A partir de 1989 foi introduzida a ligadura por banda elástica endoscópica, que se mostrou superior à escleroterapia conforme

demonstrado por vários estudos randomizados (Siqueira et al., 1998; Laosebikan et al., 2005; Cordon et al., 2012). A ligadura por banda elástica parece apresentar melhores resultados, porém a confirmação desta tendência ainda carece de mais estudos (Petroianu, 2003; Coelho et al., 2014).

É importante ressaltar que a maioria dos estudos existentes sobre o uso de ligadura por banda elástica referem-se a pacientes cirróticos, sendo escassos os que analisam pacientes esquistossomóticos. Dentre os poucos estudos, a ligadura elástica parece apresentar os mesmos bons resultados que nos pacientes cirróticos, como no trabalho de Liu e Kong, 2013 que mostraram recidiva hemorrágica de 10,3%, taxa significativamente mais baixa, quando comparada ao grupo controle, embora com seguimento curto e tendo avaliado pacientes tratados durante a emergência, ou o estudo de Liu et al. 2013, que tratando pacientes com hemorragia digestiva por sangramento de varizes esofagianas, comparou aqueles que fizeram apenas tratamento medicamentoso com aqueles em que foi associada a ligadura elástica ao tratamento medicamentoso mostrando uma taxa significativamente maior de recidiva das varizes e ressangramento nos pacientes do primeiro grupo.

Outras alternativas não cirúrgicas têm surgido ao longo dos últimos anos, como a associação entre a terapia endoscópica e a medicamentosa, que mostraram taxas de ressangramento menores que cada uma delas isoladamente, porém sem estudos aplicados a pacientes esquistossomóticos (Gonzales et al., 2008).

A terapia endoscópica, no início através de escleroterapia dos cordões varicosos apresenta índices elevados de ressangramento, variando entre 11 e 33,3% (Bessa; Helmy, 1984; Sakai, 1985; Sakai et al., 1990; Cordeiro, 1990; AL-Karawi et al., 1996). Por estes motivos, tradicionalmente, ao longo dos anos, o tratamento cirúrgico, foi considerado a principal escolha para profilaxia secundária do sangramento por ruptura de varizes esofageanas. No passado, as anastomoses porto-sistêmicas como: a anastomose porto-cava e a espleno-renal clássica, foram empregadas e eram eficazes no controle do sangramento, no entanto, apresentavam complicações pós-operatórias graves, destacando-se altos índices de encefalopatia porto-sistêmica que variavam entre 26 e 69% (Rocha, 1957; Silva, 1961; Okumura, 1967; Speranzini, 1971; Guimarães; Goffi, 1973; Rangel, 1990; Raia, 1994). Em um contexto onde a hipertensão portal não está acompanhada pela insuficiência hepática, como ocorre nos pacientes esquistossomóticos, uma complicação como a encefalopatia que não faz parte do cortejo clínico natural da doença representa uma manifestação importante fazendo com que as anastomoses porto-sistêmicas fossem abandonadas no tratamento destes pacientes. Na tentativa de minimizar as consequências fisopatológicas do desvio total de sangue portal, surgiram as derivações venosas seletivas, como a derivação espleno-renal seletiva (Warren et al., 1967). Esta técnica até certo ponto atingiu objetivo no controle da recidiva hemorrágica, porém ainda sendo acompanhada de índices consideráveis de encefalopatia porto-sistêmica pós-operatória, entre

3,3 e 14,8% (Saad et al., 1977; Pitanga, 1986; Strauss et al., 1989; Ezzat et al., 1990; Curry, 1990; Abrantes, 1991; Raia, 1994).

Ainda na tentativa de evitar a encefalopatia porto-sistêmica, Lemos Torres & Degni (1963), descreveram a técnica de desvascularização esôfago-gástrica, por via abdominal, associada à esplenectomia, que propôs interromper o fluxo hepatofugal para a região das veias esôfago-gástricas (foco do sangramento), com ligadura destas veias na porção superior do estômago e inferior do esôfago, mantendo o fígado suprido pelo fluxo da veia porta, evitando a encefalopatia, com baixas taxas de mortalidade e recidiva hemorrágica. Este mesmo procedimento foi descrito posteriormente por Hassab em 1967 e, em 1973, Sugiura & Futugawa no Japão, descreveram uma técnica semelhante, utilizando agora a via tóraco-abdominal para a desvascularização esôfago-gástrica com esplenectomia e acrescentando a transecção esofágica, também com resultados satisfatórios mas com maior morbidade.

A desconexão ázigo-portal e esplenectomia (DAPE) passou a ser o procedimento mais empregado no tratamento da hipertensão portal secundária à esquistossomose. Trata-se de procedimento sem grandes dificuldades técnicas e que proporciona bons resultados. No entanto, a DAPE é acompanhada de índices de ressangramento que variam entre 6 e 29%, porém sem o inconveniente da encefalopatia porto-sistêmica (Hassab, 1967; El Masri et al., 1982; Kelner et al., 1982; Chaib et al., 1983; Ezzat et al., 1990; Raia et al., 1994; Ferraz, 2000; Assef et al., 2003). Com o intuito de diminuir a recidiva hemorrágica após este procedimento, autores

propuseram que durante a desvascularização, se realize a abertura do esôfago e a sutura direta das varizes (Haddad et al., 1982; Kelner et al., 1982; Chaib et al., 1983; Raia et al., 1994), procedimento que é acompanhado por aumento no número de complicações e de mortalidade por fístulas digestivas (Haddad et al., 1982), fazendo com que hoje esta técnica esteja em desuso. Na tentativa de substituir as técnicas de abordagem direta das varizes esofageanas por cirurgia, foi introduzida a opção de abordagem endoscópica pós-operatória por escleroterapia ou ligadura elástica das varizes.

Procurando responder ao questionamento sobre qual a melhor técnica cirúrgica para estes pacientes, recentemente, um grupo sul-africano publicou uma meta-análise que contou com apenas dois estudos randomizados (um brasileiro e um egípcio) e com 154 pacientes adultos portadores da forma hepato-esplênica da esquistossomose. Porém, com um tamanho de amostra insuficiente e grande possibilidade de vieses, os autores não puderam determinar o benefício ou prejuízo das derivações porto-sistêmicas comparadas à desvascularização esôfago-gástrica, sugerindo estudos randomizados futuros, com poder estatístico suficiente para contribuir com estas respostas (Ede et al., 2018).

Em estudo realizado em 1990, Sakai et al. mostraram que quando associada à esplenectomia prévia, a escleroterapia endoscópica era mais eficaz que a escleroterapia isolada no tratamento da hemorragia digestiva por varizes esofageanas, apresentando uma queda nas taxas de ressangramento para valores abaixo de 7%. Este procedimento passou a ser

realizado no pós-operatório de pacientes submetidos a desconexão ázigo-portal e esplenectomia com resultados também satisfatórios, como em estudos de Pugliesi, em sua tese de Doutorado em 1996 com 5,1% de ressangramento, ou por Lacet et al., 2016, que em um dos braços de estudo comparando escleroterapia endoscópica isolada e associada a desconexão ázigo-portal, mostraram recidiva hemorrágica de 9% nos pacientes submetidos a associação das duas terapias.

No entanto, os estudos que avaliam associação entre desconexão ázigo-portal e terapia endoscópica pós-operatória são escassos e em sua maioria utilizam, como terapia endoscópica, a escleroterapia. No decorrer dos anos a técnica de escleroterapia tem sido substituída pela ligadura elástica dos cordões varicosos. Este aprimoramento técnico, associado ao desenvolvimento da aparelhagem endoscópica e à maior experiência dos endoscopistas tem melhorado os resultados no controle das varizes esofágicas. Os melhores resultados da ligadura elástica das varizes são mostrados, predominantemente, no tratamento de pacientes cirróticos (Laine; Cook, 1995), inclusive com a demonstração por alguns estudos de que a associação entre betabloqueadores e ligadura elástica endoscópica apresenta melhores resultados na profilaxia secundária de sangramento de varizes em pacientes cirróticos, superando, inclusive os resultados da banda elástica isolada no ressangramento (11 a 14% versus 27 a 38%) (de la Peña et al., 2005).

A carência de estudos que abordem a associação da desconexão ázigo-portal e tratamento endoscópico a longo prazo também representa um

problema na análise dos resultados destes procedimentos, uma vez que, como mostraram Makdissi et al. em estudo publicado em 2010, a erradicação das varizes esofageanas numa avaliação precoce ocorreu em 85,7% dos pacientes operados e tratados com escleroterapia, porém, ao longo do seguimento endoscópico, foi verificada recidiva em 57% dos casos a longo prazo. A recidiva das varizes a longo prazo corrobora a afirmação de alguns autores de que quanto maior o seguimento, mais alta é a taxa de ressangramento (Raia et al., 1984; Kelner, 1992).

Estudos realizados nos últimos anos têm mostrado que, talvez a DAPE seja um procedimento demasiado extenso para controle da hemorragia por varizes esofágicas. Evangelista et al., demonstraram que a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda reduz significativamente a pressão portal pré-operatória, tanto em relação ao seguimento precoce quanto tardio (Evangelista Neto et al., 2012). Em outro estudo, Batista Neto et al. mostraram uma redução significativa no calibre das varizes quando comparados o pré e o pós-operatório da DAPE (Batista Neto et al., 2013). Bons resultados foram observados após procedimentos cirúrgicos menos extensos, associados à terapia endoscópica (Ferraz et al., 2001). Mais recentemente, em 2014, Colaneri et al. analisaram os resultados de pacientes submetidos a ligadura da artéria esplênica associada a ligadura elástica pós-operatória das varizes, com seguimento médio de 60 meses e encontraram uma redução precoce do calibre das varizes em 70% dos casos e índice de ressangramento devido a ruptura das varizes em 14,6% dos pacientes.

1.6 Avaliação hemodinâmica portal

A pressão ao nível do sistema portal pode ser aferida de várias maneiras. Disto se valem alguns estudos com o intuito de avaliar a fisiopatologia da hipertensão portal, bem como o comportamento deste sistema frente aos procedimentos executados com o objetivo de diminuir a pressão portal. Assim, alguns autores utilizaram a punção transparietal do sistema porta: trans-hepática (Bruno et al., 1983), intra-esplênica (Dantas, 1954), cateterização das veias hepáticas (Paton et al., 1953), ou por punção das veias retais (Saad Jr., 1981). Outros fizeram a medida pressórica durante o ato cirúrgico (Saad Jr., 1981; Capua Jr. et al., 1992. Silva Neto et al., 2004) e ainda aqueles que fizeram diretamente nas varizes esofageanas por punção ou por manometria acoplada a um endoscópio (Mosiman, 1982; Mosiman et al., 1983; Lacerda et al., 1998).

Quando se analisa o fluxo total hepático nos pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose, alguns estudos utilizando radioisótopos sugerem que este encontra-se preservado (Laudana, 1972; Strauss, 1973; Pugliesi, 1995). Entretanto, outros autores mostraram aumento no fluxo portal associado à diminuição do fluxo arterial hepático (Mies et al., 1980; Raia, 1980; Morali et al., 1991). Outros trabalhos com diferentes metodologias corroboram a teoria do aumento do fluxo portal: Moriyasu et al., 1991, utilizando radioisótopos, Azevedo et al., 1988, utilizando ultra-som, Doppler, Mies, 1992, utilizando termodiluição e Cleva, 1996, com medidas diretas na veia porta.

O efeito da DAPE sobre o fluxo portal foi estudado por CLEVA, em sua tese de doutorado (1996), que mostrou uma queda real de 28% neste fluxo após o procedimento, implicando como fatores responsáveis por esta queda a retirada do fluxo esplênico e a normalização do estado hiperdinâmico sistêmico após a esplenectomia. O mesmo autor constatou neste estudo um fluxo sistêmico hiperdinâmico, com aumento do débito cardíaco e queda na resistência vascular sistêmica, que no paciente esquistossomótico poderia ser atribuído ao hiperfluxo esplênico e à esplenomegalia. Neste caso, o baço funcionaria como uma grande fístula arterio-venosa entre circulação sistêmica (conduzida pela artéria esplênica) e o sistema porta (escoado pela veia esplênica). Teoria também compartilhada por Wattanasirichaigoon et al., 2000. Um forte indício da validade desta teoria foi a normalização dos parâmetros hemodinâmicos logo após a ligadura da artéria esplênica durante a DAPE como demonstrado por Cleva em 1996. Além disto, utilizando cateter de termodiluição Edwards Swan-Ganz, introduzido na veia porta através de cateterização de ramo venoso do meso jejunal, verificou queda acentuada da pressão portal (30%) logo após a ligadura da artéria esplênica, que se manteve estável até o final do procedimento. De acordo com Cleva et al. a circulação colateral porto-sistêmica mimetiza um fístula arterio-venosa com desvio do sangue do sistema de maior pressão (circulação portal) para o de menor pressão (circulação sistêmica), o que descomprime o território hipertenso portal, mas aumenta o volume circulante e, por conseguinte o débito cardíaco. Além disto, no paciente esquistossomótico, onde o baço

bastante aumentado sustenta um hiperfluxo para o sistema portal, perpetua esta circulação hiperdinâmica, característica destes pacientes (de Cleve et al. 2007).

A causa que parece óbvia como único fator independente para a formação deste desvio, o direcionamento do fluxo do sistema de maior pressão para o de menor pressão, parece estar associada à ação de outros fatores (Oberti et al., 1997). Um destes fatores poderia ser o aumento no óxido nítrico circulante, que além de causar uma vasodilatação no sistema esplâncnico, favoreceria a dilatação de comunicações pré-existentes entre a circulação esplâncnica e a circulação sistêmica. Uma destas comunicações ocorreria entre o coração e o sistema ázigos, que serviria como drenagem das veias peri-esofageanas. Estes achados motivaram Wattanasirichaigoon et al. a propor um modelo de fístula entre o sistema porta e a circulação sistêmica, no qual o sangue fluiria da veia porta para as veias esofageanas, destas para a veias ázigos e desta para o átrio direito criando um caminho de baixa pressão e justificando a formação das varizes de esôfago (Wattanasirichaigoon et al., 2000).

Desta forma, parece que a DAPE corrige, já no intra-operatório, o estado hiperdinâmico e diminui a pressão portal. No entanto, não se conhece o real papel da DAPE sobre o comportamento da pressão portal e, conseqüentemente, seu impacto no comportamento das varizes esofageanas e índice de recidiva hemorrágica a longo prazo.

Outro fato que mereceu atenção deste estudo foi a trombose da veia porta, já que esta é a complicação mais frequente após a DAPE com índice

chegando a mais de 50% dos pacientes operados, embora seja acompanhada de pequena repercussão clínica. Os mecanismos pelos quais a trombose da veia porta pós DAPE ocorre não estão esclarecidos, porém a estase venosa provocada pela diminuição do fluxo no sistema portal, associada ao aumento dos elementos figurados do sangue decorrentes da esplenectomia podem contribuir como causa para este evento (Ferreira et al., 2005; Makdissi et al., 2009)

Estas observações trouxeram à luz a dúvida relativa ao real papel da desconexão ázigo-portal e esplenectomia no comportamento, bem como no ressangramento das varizes esofageanas e na trombose da veia porta a longo prazo.

2 Justificativa

2 JUSTIFICATIVA

Não existem estudos demonstrando o real papel da DAPE sobre o comportamento da pressão portal e, conseqüentemente, o impacto da queda da pressão portal no comportamento a longo prazo das varizes esofageanas e no índice de recidiva hemorrágica em portadores de esquistossomose na sua forma hepato-esplênica. Desta forma, se faz necessário estudar e discutir o impacto da queda da pressão portal, na evolução destes pacientes.

Propusemos um estudo em pacientes portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica com história de hemorragia digestiva alta prévia, submetidos à DAPE, onde se realizou uma comparação da queda da pressão portal durante a cirurgia, com a evolução a longo prazo destes pacientes sob acompanhamento clínico e endoscópico. Neste contexto, procuramos avaliar o comportamento das varizes esofageanas, o índice de recidiva hemorrágica por varizes, bem como a frequência de trombose da veia porta em pacientes que mantiveram o acompanhamento endoscópico pós-operatório das varizes durante um longo período de seguimento.

3 Objetivo

3 OBJETIVO

Avaliar o impacto da queda da pressão portal intra-operatória em pacientes esquistossomóticos submetidos à DAPE associada ao tratamento endoscópico pós-operatório na evolução precoce e tardia das varizes esofageanas e recidiva hemorrágica.

Objetivo secundário

Avaliar o impacto da queda da pressão portal intra-operatória na frequência de trombose de veia porta e associação desta com a recidiva hemorrágica.

4 Métodos

4 MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente 176 pacientes portadores de hipertensão portal decorrente de esquistossomose hepato-esplênica com sangramento prévio por ruptura de varizes esofageanas e que foram submetidos à desconexão ázigo-portal e esplenectomia na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, entre 1989 e 2005. Deste total de pacientes foram selecionados 59 (40 na USP e 19 na UFG) que haviam sido submetidos a um protocolo de aferição da pressão portal no intra-operatório, antes e após a realização da operação, com intuito de avaliar o percentual de queda da pressão portal proporcionado pelo procedimento. Nenhum dos pacientes havia sido submetido a qualquer tipo de tratamento clínico, cirúrgico ou endoscópico prévio. Todos foram operados de forma eletiva e sempre com intervalo maior que 30 dias após o último episódio de sangramento. Dos 59 pacientes selecionados, 36 apresentavam dados no prontuário e seguimento superior a 5 anos.

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital da Clínicas da Universidade de São Paulo e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Todos os pacientes assinaram um consentimento informado com esclarecimentos e orientações para participar do estudo.

4.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram:

- Idade maior que 18 anos;
- Episódio prévio de hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes esofageanas e submetidos a DAPE com aferição da pressão portal intra-operatória;
- Diagnóstico de esquistossomose mansônica baseado em epidemiologia, evidências clínicas e confirmadas por exame histopatológico por biópsia realizada durante a cirurgia;
- Presença de antecedentes de hemorragia digestiva alta causada por ruptura de varizes de esôfago; e
- Seguimento pós-operatório (clínico e endoscópico) superior a 5 anos.

4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes com:

- História de etilismo crônico;
- Evidência clínica ou laboratorial de insuficiência hepato-celular;
- Sorologia positiva para hepatite B ou C;
- Trombose de veia porta; e
- Evidência de outras hepatopatias ao exame histopatológico.

4.3 Avaliação laboratorial pré-operatória

Todos pacientes foram submetidos a avaliação laboratorial pré-operatória de rotina (hemograma, uréia, creatinina, glicemia), e da função hepática com: albumina, tempo de atividade da protrombina (TAP), AST (TGO), ALT (TGP), bilirrubinas total, direta e indireta, fosfatase alcalina e gama-gt. Também foram realizados radiografia de tórax e eletrocardiograma.

4.4 Avaliação endoscópica no pré-operatório

Todos pacientes foram submetidos a exames endoscópicos no período pré-operatório (até 30 dias antes da cirurgia).

As varizes esofageanas foram avaliadas por endoscopia baseando-se no número, localização e calibre e assim classificadas de acordo com o seu diâmetro, segundo classificação de Paquet e Palmere Brick, 1982, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Avaliação das varizes esofágicas de acordo com a classificação de Palmer e Brick

Grau	Achados endoscópicos
0	Ausência de varizes esofágicas
I	Microvasos agrupados na transição esôfago-gástrica ou no esôfago distal
II	Uma ou duas varizes de fino calibre (menor que 3 mm de diâmetro) localizados no esôfago distal
III	Varizes de médio calibre (3 a 6 mm de diâmetro) ou mais de 2 varizes acima de 3 mm alcançando o terço médio do esôfago
IV	Varizes de grosso calibre (maiores que 6 mm de diâmetro), em qualquer região do esôfago

4.5 Tratamento cirúrgico / avaliação da pressão portal intra-operatória

A cirurgia foi realizada eletivamente com o paciente sob anestesia geral em decúbito dorsal horizontal, com monitorização intra-operatória da frequência cardíaca, pressão venosa central e pressão arterial média invasiva. A técnica operatória consistiu de laparotomia mediana desde o apêndice xifóide até a cicatriz umbilical; biópsia hepática em cunha para estudo histopatológico; cateterização de ramo venoso mesentérico (do meso jejuno) com cateter de polietileno, com calibre de 6 Fr e progressão no sentido da veia porta por uma extensão de cerca de 15 cm, sendo sua localização confirmada pela palpação do cateter no interior da veia porta. O cateter foi conectado a um sistema de coluna de água graduado em centímetros. O marco zero da coluna d'água foi fixado ao nível da linha axilar média. A aferição da pressão portal inicial foi realizada concomitante à da

pressão arterial, frequência cardíaca e pressão venosa central. Ligadura prévia da artéria esplênica ao nível da transição corpo-caudal do pâncreas com posterior esplenectomia. Procedeu-se então a desvascularização do terço inferior do esôfago, fundo e corpo gástrico. Ligadura dos vasos breves, preservando os ramos do nervo vago. A seguir, ligadura dos vasos da pequena curvatura, desde a *incisura angularis* até uma extensão de 5 a 7 cm no sentido proximal no esôfago. Realização de ligadura dos vasos da grande curvatura, partindo do mesmo nível do início da ligadura na pequena curvatura até a altura do esôfago. Realização de gastro-fundoplicatura póstero-lateral (2/3 do esôfago por uma extensão longitudinal de 5 cm) (Figura 1). Ao final do procedimento, aferição da pressão portal concomitante à da pressão arterial, frequência cardíaca e pressão venosa central, com posterior retirada do cateter mesentérico-portal e ligadura do ramo jejunal. Fechamento da cavidade por planos. (Figuras 1, 2, 3, 4, 5 e 6)

Figura 1- Fotografia da cateterização de ramo jejunal com cateter plástico para aferição da pressão na veia porta

Figura 2- Fotografia de coluna d'água conectada ao cateter introduzido na veia porta para aferição da pressão portal durante realização de desconexão ázigo-portal e esplenectomia

A: Estômago; B: fígado; C: baço; D: ligadura dos vasos da pequena curvatura gástrica, desde a *incisura angularis* até o esôfago distal; E: ligadura dos vasos da grande curvatura gástrica.

Fonte: (Desenho por Andreia Melo)

Figura 3 - Esquema da desconexão ázigo-portal e esplenectomia

Figura 4 - Fotografia da desconexão ázigo-portal e esplenectomia

Figura 5 - Fotografia da ligadura da veia esplênica (passo da desconexão ázigo-portal e esplenectomia)

Figura 6 - Fotografia de baço retirado após realização da desconexão ázigo-portal e esplenectomia (observar o grande volume do órgão)

4.6 Escleroterapia ou ligadura elástica endoscópica pós-operatória

A avaliação endoscópica foi feita de rotina em todos os pacientes, com vistas à terapia, inicialmente entre o sétimo e o vigésimo primeiro dia; no 30º dia, sexto mês e com um ano de pós-operatório. A partir daí a necessidade de reavaliação endoscópica para realização de escleroterapia ou ligadura elástica era determinada pelo endoscopista. A escleroterapia endoscópica pós-operatória utilizou o oleato de monoetanolamina, associada a glicose 50%, concentrado a 2,5%, com volume de cerca de 20 ml, para controle e/ou avaliação de erradicação das varizes esofageanas. A injeção do agente esclerosante foi realizada por via intravasal e ao longo do mesmo cordão varicoso. Para realização da ligadura elástica era feito um exame endoscópico inicial para determinação dos cordões varicosos. A seguir o endoscópio era retirado e acoplado ao dispositivo de ligadura-elástica, caso houvesse algum vaso com sinais de sangramento este era priorizado, a quantidade de exames era determinada pelo endoscopista até que houvesse erradicação das varizes. A partir de 2000 foi introduzida a ligadura elástica como tratamento das varizes esofageanas

4.7 Acompanhamento ambulatorial pós-operatório

Após a alta hospitalar, os pacientes eram acompanhados ambulatorialmente, inicialmente a cada trinta dias e após o sexto mês, a cada seis meses, sendo avaliados clínica e endoscopicamente (quando

havia necessidade determinada pelo endoscopista). Os pacientes eram orientados a não usar anti-inflamatórios não hormonais e, em caso de suspeita ou hemorragia digestiva, procurar imediatamente o Hospital das Clínicas.

4.8 Avaliação ultrassonográfica pós-operatória

Os exames de ultrassonografia bidimensional de tempo real com Doppler, avaliando o sistema porta, eram realizados no pré-operatório, pós-operatório precoce (entre 7º e 10 pós-operatório) e tardio, com seis meses, no primeiro ano e, posteriormente, anualmente.

4.9 Distribuição dos pacientes em grupos de acordo com a queda da pressão portal

Os pacientes foram, inicialmente, distribuídos em quatro grupos, de acordo com o percentual de queda da pressão portal após a DAPE: de 0 a 10%; entre 10 e 20%; entre 20 e 30% e acima de 30%.

Verificou-se uma pequena distribuição de casos em cada grupo, principalmente nos que compunham a queda da pressão portal entre 0 e 10% (apenas 4 pacientes). Optou-se, então, em distribuir os pacientes em dois grupos: um com queda da pressão portal abaixo de 30% e outro com queda da pressão portal acima de 30%. Este valor de queda foi estabelecido por representar o valor da média de estudos que fizeram a aferição da

pressão portal antes e após a realização do procedimento cirúrgico (Karara et al., 1987; Polara, 1992; Silva Neto et al., 2004; de Cleve et al., 2005; Evangelista Neto et al., 2012).

4.10 Dados analisados

Neste estudo foram analisados o comportamento da pressão portal intra-operatória, o calibre das varizes esofageanas no pós-operatório precoce (primeiro mês pós-operatório) e tardio (no mínimo cinco anos de pós-operatório), o índice de recidiva hemorrágica e suas causas, a incidência de trombose da veia porta no pós-operatório.

A partir dos dados analisados, foram feitas as seguintes comparações:

- Entre o calibre das varizes no pré-operatório e no pós-operatório precoce;
- Entre o calibre das varizes no pré-operatório e no pós-operatório tardio;
- Entre o calibre das varizes no pós-operatório precoce e no pós-operatório tardio;
- Entre a queda da pressão portal intra-operatória e o comportamento das varizes no pré-operatório precoce;
- Entre a queda da pressão portal intra-operatória e o comportamento das varizes no pós-operatório tardio;

- Entre a queda da pressão portal intra-operatória e o índice de recidiva hemorrágica pós-operatória;
- Entre a queda da pressão portal intra-operatória e a ocorrência de trombose da veia porta no pós-operatório;
- Entre a ocorrência de trombose da veia porta e o índice de recidiva hemorrágica por ruptura de varizes no pós-operatório.

4.11 Análise Estatística

Na comparação entre dois ou mais grupos foram utilizados os seguintes testes: para os casos de variáveis quantitativas contínuas, em que cada um dos grupos avariável tinha distribuição normal, quando existiam dois grupos foi utilizado o Teste t Student e existindo mais de dois grupos, foi utilizada Análise de Variância; quando não possuíam distribuição normal ou se o tamanho da amostra fosse pequeno, utilizou-se testes não paramétricos: no caso de existirem dois grupos empregou-se o U Mann Whitney, no caso de mais de dois grupos, o de Kruskal Wallis. Para variáveis qualitativas o teste usado foi o Qui Quadrado e para variáveis pareadas o Teste de Wilcoxon. O intervalo de confiança foi de 95%.

Para a obtenção de seus resultados foi utilizado o Software SPSS versão 22.0

5 Resultados

5 RESULTADOS

Dos trinta e seis pacientes incluídos no estudo, dezenove eram do sexo masculino (52,7%) e dezessete do sexo feminino (47,3%). A idade média foi de 42 anos, variando entre 20 e 56 anos, com mediana de 35 anos.

Os pacientes tiveram seguimento médio de 10 anos (variando entre 5 e 19 anos), com mediana de 10 anos. Não houve mortalidade peri-operatória.

5.1 Avaliação endoscópica pré-operatória

Dos 36 pacientes avaliados endoscopicamente no período pré-operatório, todos apresentavam varizes esofageanas de médio ou grosso calibre. Destes, dezoito apresentavam varizes Grau IV (50%); dezesseis varizes Grau III (44,4%) e dois apresentavam varizes Grau II (5,4%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Avaliação endoscópica das varizes esofageanas no pré-operatório

Classificação (Palmer & Brick)	Pré-operatório	
	Número	%
0	-	0,0
I	-	0,0
II	2	5,6
III	16	44,4
IV	18	50

5.2 Avaliação da pressão portal intra-operatória

Dos trinta e seis pacientes avaliados, todos apresentavam pressão portal elevada (acima de 18 cm de H₂O). Após a DAPE, apenas um paciente não apresentou queda da pressão portal quando se comparou a pressão portal no início e ao final do procedimento operatório. Quando divididos em quatro gradientes de queda, quatro pacientes tiveram queda entre 0 e 10%, nove tiveram queda entre 10 e 20%, oito entre 20 e 30% e quinze acima de 30%. A queda média da pressão portal após o procedimento operatório foi de 26,5%, com desvio padrão de 13,48 e mediana de 26,9%.

Ao utilizar-se como queda significativa da pressão portal o valor de 30%, vinte e um pacientes apresentaram queda inferior a 30% e quinze apresentaram queda superior a 30% (Tabela 3).

Tabela 3 - Percentual de queda da pressão portal após a realização da desconexão ázigo-portal mais esplenectomia

Caso	% de queda
1	37,5
2	0,0
3	59,0
4	35,7
5	11,1
6	13,6
7	29,4
8	21,6
9	29,6
10	25,0
11	7,1
12	18,0
13	50,0
14	33,2
15	41,3
16	17,8
17	13,8
18	36,6
19	26,6
20	11,6
21	18,9
22	23,3
23	13,9
24	17,8
25	34,4
26	8,7
27	6,4
28	33,3
29	36,8
30	27,2
31	36,1
32	31,2
33	40,5
34	20,8
35	40,4
36	34,1

5.3 Avaliação endoscópica das varizes no pós-operatório

Dos 36 pacientes avaliados, 21 tiveram dados da endoscopia digestiva alta feita nos primeiros meses de pós-operatório. Destes, quatro não apresentavam cordões varicosos (grau 0), treze apresentavam varizes de fino calibre (grau 1), três apresentavam varizes grau 2 e um apresentava cordão varicoso grau 3 (segundo a classificação de Palmer e Bricks) (Tabela 4).

Tabela 4 - Avaliação endoscópica das varizes esofageanas no pós-operatório precoce

Classificação (Palmer) precoce	Pós-operatório	
	Número	%
0	4	19,1
I	13	61,9
II	3	14,3
III	1	4,8
IV	-	0,0

Dos 36 pacientes avaliados endoscopicamente no pós-operatório tardio, nenhum apresentava varizes de grosso calibre. Quatorze (38,8%) não apresentavam cordões varicosos (Grau 0 segundo a classificação de Palmer e Bricks), doze apresentavam varizes Grau I, sete Grau II e três Grau III (Tabela 5).

Tabela 5 - Avaliação endoscópica das varizes esofageanas no pós-operatório tardio

Classificação (Palmer) tardio	Pós-operatório	
	Número	%
0	14	38,8
I	12	33,4
II	7	19,4
III	3	8,4
IV	0	0,0

5.4 Evolução das varizes no decorrer do pós-operatório

Dos vinte e um pacientes que tiveram avaliação pós-operatória precoce e que tiveram seguimento pós-operatório, treze (61,9%) apresentaram aumento de varizes durante o seguimento pós-operatório. Dos quatro pacientes que apresentaram varizes esofageanas grau 0, três (75%) apresentaram aumento das varizes no seguimento endoscópico pós-operatório.

Ao avaliar a evolução das varizes comparando os resultados endoscópicos pré e pós-operatórios tardios, optou-se por distribuir os valores de queda em classes. Assim, nos casos onde não houve diminuição do calibre foi atribuída classe A, naqueles em que a diminuição foi de um grau (segundo a classificação de Palmer e Bricks), foi atribuída classe B, nos casos em que a diminuição foi de dois graus foi atribuída classe C, naqueles que a diminuição foi de três graus, classe D e naqueles em que a diminuição foi de quatro graus, classe E.

Segundo esta classificação, a comparação do calibre pré-operatório e pós-operatório precoce mostrou uma distribuição predominante nas classes com maior regressão, isto é, dois ou mais graus de regressão em dezoito pacientes dos vinte e um pacientes estudados (85,7%). Nenhum paciente teve ausência de variação no calibre das varizes (classe A), três pacientes tiveram regressão classe B (14,3%), sete pacientes tiveram regressão classe C (33,3%), nove pacientes tiveram regressão classe D (42,9%) e dois pacientes tiveram evolução grau E (9,5%) (Tabela 6).

Tabela 6- Graus de regressão do calibre das varizes comparando a avaliação endoscópica pré e pós-operatória precoce.

Graus de Regressão das Varizes Esofágicas (divididos por classe)		
Classe	Número	%
A	-	0,0
B	3	14,3
C	12	33,3
D	9	42,9
E	2	9,5
Total	21	100,0

Classe A, casos onde não houve diminuição do calibre, classe B, casos em que a diminuição foi de um grau (segundo a classificação de Palmer e Bricks), classe C, diminuição de dois graus, classe D diminuição de três graus e classe E em que a diminuição foi de quatro graus.

Em relação aos trinta e seis pacientes que tiveram seguimento tardio, vinte e nove pacientes (80,5%) apresentaram uma regressão importante do calibre das varizes esofágicas, isto é, mais de dois graus de regressão. Quatro pacientes não tiveram regressão no calibre das varizes, ou seja, classe A (11,1%), três pacientes tiveram regressão classe B (8,3%), dez pacientes regressão classe C (27,8%), dez classe D (27,8%) e nove classe E (25%) (Tabela 7).

Tabela 7- Graus de regressão do calibre das varizes comparando a avaliação endoscópica pré e pós-operatória tardia

Graus de Regressão das Varizes Esofágicas (divididos por classe)		
Classe	Número	%
A	4	11,1
B	3	8,3
C	10	27,8
D	10	27,8
E	9	25,0

Classe A, casos onde não houve diminuição do calibre, classe B, casos em que a diminuição foi de um grau (segundo a classificação de Palmer e Bricks), classe C, diminuição de dois graus, classe D diminuição de três graus e classe E em que a diminuição foi de quatro graus.

5.5 Evolução das varizes esofágicas comparando a avaliação endoscópica pré e pós-operatória precoce e tardia

Quando se comparou o número de pacientes que apresentaram regressão do calibre das varizes na avaliação pré e pós-operatória precoce verificou-se que a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabela 8) (Figura 7).

Tabela 8 - Comparação do calibre das varizes no pré-operatório com o pós-operatório precoce

Calibre das varizes	Pré-operatório		Pós-operatório precoce		P
	N	%	N	%	
0	–	0,0	4	19,0	< 0,001
I	–	0,0	13	61,9	
II	-	5,6	3	14,3	
III	10	44,4	1	4,8	
IV	11	50,0	–	0,0	
Total	21	100,0	21	100,0	

Teste: Regra de Sinais de Descartes.

Quando se comparou o número de pacientes que apresentaram regressão do calibre das varizes na avaliação pré e pós-operatória tardia verificou-se que a diferença foi estaticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabela 9) (Figura 7).

Tabela 9- Comparação do calibre das varizes no pré-operatório com o pós-operatório tardio

Calibre das varizes	Pré-operatório		Pós-operatório tardio		P
	N	%	N	%	
0	-	0,00	14	38,9	< 0,001
I	-	0,00	12	33,3	
II	2	5,6	7	19,4	
III	16	44,4	3	8,4	
IV	18	50,0	-	0,0	
Total	36	100	36	100	

Teste: Regra de Sinais de Descartes.

Quando se comparou o calibre das varizes na avaliação pós-operatória precoce e na pós-operatória tardia verificou-se que a diferença não foi estatisticamente significativa ($p=1,000$) (Tabela 10) (Figura 7).

Tabela 10- Comparação do calibre das varizes no pós-operatório precoce com o pós-operatório tardio

Calibre das varizes	Precoce		Tardio		p
	N	%	N	%	
Grau 0	4	19,0	14	38,9	1,000
Grau 1	13	61,9	12	33,4	
Grau 2	3	14,3	7	19,4	
Grau 3	1	4,8	3	8,3	
Total	21	100,0	36	100,0	

Teste: Regra de Sinais de Descartes.

Figura 7 - Comportamento das varizes esofageanas segundo avaliação endoscópica no pós-operatório, pós-operatório precoce e pós-operatório tardio

5.6 Comparação da queda de pressão portal com a evolução das varizes no pós-operatório

A seguir os pacientes foram analisados de acordo com a variação do calibre das varizes comparando o calibre no pré-operatório e o calibre no pós-operatório precoce e tardio, levando-se em conta o percentual de queda da pressão portal no intra-operatório.

Quando os pacientes foram distribuídos em dois grupos de acordo com o percentual de queda da pressão portal (acima e abaixo de 30%), e comparados com a classe de regressão do calibre das varizes no pós-operatório precoce (classe B quando a regressão foi de 1 grau, classe C quando foi de 2 graus, classe D quando foi de 3 graus e classe E quando foi de 4 graus, segundo a classificação de Palmmer e Bricks), não se observou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,297$) (Tabela 11).

Tabela 11 - Comparação entre o grau de diminuição das varizes no pré-operatório e pós-operatório precoce, a partir do percentual de queda da pressão portal

Variação do grau das varizes	Percentual de queda				P
	< 30%		> 30%		
	n	%	n	%	
Pré-op. x pós-op. Precoce					
B	1	10,0	2	18,2	0,297
C	2	20,0	5	45,5	
D	5	50,0	4	36,4	
E	2	20,0	0	0,0	
Total	10	100,0	11	100,0	

Classe B, casos em que a diminuição foi de um grau, classe C, diminuição de dois graus, classe D diminuição de três graus e classe E naqueles em que a diminuição foi de quatro grau

Teste: Regra de Sinais de Descartes.

Quando os pacientes foram distribuídos em dois grupos de acordo com o percentual de queda da pressão portal (acima e abaixo de 30%), e comparados com a classe de regressão do calibre das varizes no pós-operatório tardio (classe A, quando não houve variação no calibre das varizes, classe B quando a regressão foi de 1 grau, classe C quando foi de 2 graus, classe D quando foi de 3 graus e classe E quando foi de 4 graus, segundo a classificação de Palmmer e Bricks), verificou-se diferença estatisticamente significativa ($p = 0,034$) (Tabela 12).

Tabela 12 - Comparação entre o grau de diminuição das varizes no pré-operatório e pós-operatório tardio, a partir do percentual de queda da pressão portal

Variação do grau das varizes		Percentual de queda				P
		< 30%		> 30%		
		n	%	N	%	
Pré-op. x pós-op. Tardio						
A	3	14,3	1	7,1	0,034	
B	3	14,3	0	0,0		
C	2	9,5	8	57,1		
D	7	33,3	2	14,3		
E	6	28,6	4	21,4		
TOTAL	21	100,0	15	100,0		

Classe A, casos onde não houve diminuição do calibre, classe B, casos em que a diminuição foi de um grau (segundo a classificação de Palmer e Bricks), classe C, diminuição de dois graus, classe D diminuição foi de três graus e classe E em que a diminuição foi de quatro graus.

Teste: Regra de Sinais de Descartes.

5.7 Recidiva hemorrágica pós-operatória

Dos trinta e seis casos analisados, seis (16,6%) apresentaram recidiva hemorrágica por sangramento das varizes esofageanas ao longo do seguimento pós-operatório. Os pacientes com recidiva hemorrágica foram submetidos a tratamento endoscópico e não houve mortalidade neste grupo.

5.7.1 Comparação entre a queda da pressão portal com o índice de recidiva hemorrágica pós-operatória

Quando os casos foram distribuídos em dois grupos de percentual de queda da pressão portal após o procedimento, isto é, pacientes que tiveram queda da pressão portal inferior ou superior a 30%, daqueles com queda inferior a 30%, dezesseis não apresentaram recidiva hemorrágica (76,2%) e cinco apresentaram recidiva hemorrágica (23,8%). Daqueles pacientes que tiveram queda superior a 30%, quatorze não apresentaram recidiva hemorrágica (93,3%) e um apresentou recidiva hemorrágica (6,7%). A comparação entre os dois grupos de queda da pressão portal e sua relação com os índices de recidiva hemorrágica não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,20$) (Tabela 13).

Tabela 13- Taxa de ressangramento de acordo com a queda da pressão portal

Queda da pressão portal %	Recidiva hemorrágica				P
	Não		Sim		
	n	%	N	%	
< 30	16	76,2	5	23,8	0,20
> 30	14	93,3	1	6,7	
TOTAL	30		6		

Teste: Fisher.

5.8 Trombose portal pós-operatória

Dos trinta e seis casos avaliados, vinte e três tiveram avaliação pós-operatória para identificação de trombose da veia porta através de exame ultrassonográfico com Doppler realizado no pós-operatório precoce (por volta do primeiro mês), e outro realizado no pós-operatório tardio (entre 1 e 11 anos), com tempo médio de 5,52 anos.

Entre os vinte e três pacientes avaliados, quinze apresentaram trombose de veia porta no pós-operatório precoce (65%) e cinco no pós-operatório tardio (21%).

5.8.1 Comparação entre o percentual de queda da pressão portal intra-operatória e a ocorrência de trombose da veia porta no pós-operatório

Nos pacientes que tiveram queda de pressão portal menor que 30%, a ocorrência de trombose de veia porta, avaliada pela ultrassonografia no pós-operatório tardio, não ocorreu de forma estatisticamente significativa, nem em forma de trombose parcial ($p=0,261$), nem em forma de trombose total ($p=0,734$). O mesmo resultado ocorreu nos pacientes que tiveram queda da pressão portal maior que 30%, com resultado não significativo para a forma de trombose parcial ($p=0,610$) e também para a forma total ($p=0,101$) (Tabela 14).

Tabela 14 – Percentual de queda da pressão portal relacionado com a ocorrência de trombose de veia porta no pós-operatório tardio

Trombose Pós-operatória	Queda (%)				p
	< 30 (N=16)		> 30 (N=7)		
	n	%	n	%	
Trombose PO tardio Parcial					
Não	13	86,7	6	100,0	1,000
Sim	2	13,3	–	0,0	
Trombose PO tardio Total					
Não	12	80,0	6	100,0	0,526
Sim	3	20,0	–	0,0	

Teste: Exato de Fischer

5.8.2 Comparação entre a presença de trombose da veia porta e a ocorrência de recidiva hemorrágica pós-operatória

A ocorrência de trombose da veia porta no pós-operatório tardio não influenciou de forma estatisticamente significativa o aumento na taxa de ressangramento por varizes esofageanas ($p=1,00$) (Tabela 15).

Tabela 15- Comparação entre a ocorrência de trombose e a taxa de ressangramento no pós-operatório tardio

Trombose	Ressangramento				P
	Não		Sim		
	N	%	N	%	
Não	13	81,3	3	100,0	1,000
Sim	3	18,8	-	0,0	
Total	16	100,0	3	100,0	

Teste: Exato de Fisher

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

Embora a DAPE seja a opção terapêutica utilizada como profilaxia secundária da hemorragia digestiva por ruptura de varizes de esôfago na maioria dos serviços que tratam pacientes com a forma hepato-esplênica da esquistossomose em nosso meio, a ausência de evidências consistentes não possibilitou até o momento que se estabeleça uma conduta única para estes casos. Em publicação de 2010 sobre o primeiro consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia, em que foi reconhecida a carência de estudos sobre o tema é sugerido, embora com fraca evidência, o uso de ligadura elástica associada ou não ao uso de beta-bloquadores para profilaxia secundária do sangramento de varizes esofageanas na hipertensão portal esquistossomótica. Segundo este mesmo relato, o procedimento cirúrgico deve ser utilizado como terapia de resgate quando a terapia inicial falha, sendo neste caso indicada a DAPE (Bittencourt et al., 2010).

Estas informações além de outros estudos trazem a tona que embora a maioria dos serviços utilize a associação entre a DAPE e a terapia endoscópica para profilaxia secundária de hemorragia digestiva em pacientes com varizes esofageanas de origem esquistossomótica, esta opção é baseada nos poucos estudos disponíveis e que estes estudos carecem de metodologia apropriada (Laosebikan et al., 2005).

O tratamento cirúrgico da hipertensão portal na esquistossomose hepatoesplênica foi, nas últimas décadas, um consenso dentro dos serviços de grande experiência nesta afecção devido a inconsistência e maus resultados do tratamento clínico e endoscópico isolado (Carneiro, 1979; Abrantes et al., 1983; Pitanga, 1986; Karara et al., 1987; Boin, 1991; Capua et al., 1992; Pugliesi, 1996; Ferraz, 2000; Gawish et al., 2000).

Em 1978 Raia, através de uma meta-análise, demonstrou que 60% dos autores nacionais preferiam a DAPE como tratamento dos pacientes com esquistossomose hepato-esplênica e história de sangramento por ruptura de varizes esofageanas. Atualmente esta opção terapêutica é a utilizada na maioria dos centros que tratam esta afecção (Carneiro, 1989; Boim, 1991; Capua Jr. et al., 1992; Pugliese, 1996; Cleva, 1996; Ferraz et al., 2001; Ferreira et al., 2009; Makdissi et al., 2010; Silva Neto et al., 2018), pois apresenta um índice satisfatório de controle do sangramento sem o inconveniente da encefalopatia que ocorre após a derivação porto-sistêmica (Cury, 1990; Ezzat et al., 1990; Salam et al., 1990; Abrantes, 1991). Devido aos resultados ainda insatisfatórios da DAPE quando utilizada de forma isolada no que se refere ao controle do sangramento, no tratamento da hipertensão portal na esquistossomose hepato-esplênica, foi associado a este procedimento o tratamento endoscópico, conforme discutido em estudo realizado por Sakai et al., em 1990. Estes autores mostraram um índice bastante reduzido de recidiva hemorrágica quando se associou a DAPE à terapia endoscópica pós-operatória (2,7%). Os mesmos autores, em uma revisão em 2001, reforçaram esta conduta quando compararam pacientes

esquistossomóticos submetidos a programa de escleroterapia, com e sem cirurgia prévia e observaram um controle definitivo do sangramento no primeiro grupo em 97% dos casos e no segundo grupo em 72%, diferença esta, significativa. Assim, a associação entre o tratamento cirúrgico como a DAPE e o tratamento endoscópico das varizes, representa uma boa alternativa no tratamento da hipertensão portal esquistossomótica, uma vez que a abordagem endoscópica se fará em um vaso de menor calibre e com menor pressão após a cirurgia. Esta associação terapêutica tem sido utilizada por vários autores em nosso meio (Leonardi et al., 1988; Boin, 1991; Pollara, 1992; Pugliesi, 1996; Sakai et al., 2001; Lacet et al., 2016), incluindo o nosso serviço (Silva Neto et al., 2004).

Fatosmarcantes ocorridos nos últimos anos em relação ao tratamento endoscópico foram o aprimoramento técnico dos profissionais e a melhoria da aparelhagem utilizada, notadamente a utilização da ligadura elástica ao invés da escleroterapia. Estudos têm mostrado melhores resultados com a primeira opção (Stiegmann et al., 1988; Siqueira et al., 1998; Cordon et al., 2012). Reforça esta opção terapêutica revisão publicada por Sakai e cols. em 2001, em que recomenda aligadura elástica no controle das varizes esofageanas. Chama a atenção que a maioria dos estudos apresentados aborda pacientes cirróticos e os poucos existentes com pacientes esquistossomóticos são de outros países e com seguimento curto, como o de Liu et al., que embora tenha mostrado que a ligadura de varizes esofageanas é efetiva e segura, teve um seguimento médio de 29 meses (Liu et al., 2013).

Na tentativa de encontrar um tratamento cirúrgico que promova a redução na pressão portal com um mínimo de alterações fisiológicas e capaz de reverter as consequências do hiperesplenismo (Ferraz et al., 2011), alguns autores têm apresentado bons resultados em estudos que avaliaram tratamentos cirúrgicos menos complexos que a DAPE no controle das varizes esofageanas. Exemplos são a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (Evangelista Neto et al., 2012; Batista Neto et al., 2013), ligadura da artéria esplênica e veia gástrica esquerda associadas ao tratamento endoscópico pelas vias convencional ou laparoscópica (Colaneri et al., 2014; Colaneri et al., 2017). Ou até esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura (Ferraz et al., 2000).

Estas observações associadas, fizeram surgir o questionamento sobre qual tratamento teria maior impacto no comportamento das varizes esofageanas a longo prazo: o cirúrgico (DAPE) ou o endoscópico. Como todos pacientes necessitarão de seguimento endoscópico, o real papel da DAPE na presença e comportamento tardio das varizes de pacientes submetidos à associação das duas terapias precisa ser melhor avaliado.

Este tem sido objeto de estudo e consistente linha de pesquisa desde a década de noventa nos Serviços de Cirurgia Digestiva da Faculdade de Medicina da USP e da Faculdade de Medicina da UFG quando pacientes submetidos à DAPE passaram a ter a pressão portal aferida ao início e ao final da realização da operação nos dois serviços, resultando em alguns trabalhos sobre os resultados imediatos (Silva Neto et al., 2004; de Cleve et

al., 2005), porém o desfecho tardio da associação entre a DAPE e o tratamento endoscópico, em relação ao calibre das varizes esofageanas e recidiva do sangramento das varizes, ainda é pouco estudado (Makdissi et al., 2010; Silva Neto et al., 2015).

Avaliando dados referentes ao seguimento precoce (primeiros trinta dias de pós-operatório) e tardio (média de 10 anos) de pacientes submetidos a DAPE nos Serviços de Cirurgia Digestiva da Faculdade de Medicina da USP e da Faculdade de Medicina da UFG, em que foi aferida a pressão portal antes e após a realização do procedimento, procurou-se estipular uma relação entre o comportamento (calibre) das varizes esofageanas e a incidência de recidiva hemorrágica com a queda da pressão portal, após o procedimento cirúrgico. Estabeleceu-se como ponto de referência o percentio 30, uma vez que esta foi a média de queda da pressão portal nos estudos que fizeram esta avaliação (Karara et al., 1987; Polara 1992; el-Gendi et al., 1994; Silva Neto et al., 2004; de Cleve et al., 2005; Evangelista Neto et al., 2012). Procuramos avaliar se uma queda maior na pressão portal no intra-operatório teria impacto nos resultados tardios, já que dispúnhamos desta informação para os resultados imediatos, tanto no que se refere ao calibre das varizes, como nas taxas de ressangramento. Procuramos também entender se uma grande queda na pressão portal intra-operatória teria impacto sobre os mesmos resultados (calibre das varizes esofageanas e taxas de recidiva hemorrágica) no seguimento tardio. Além disso, aproveitamos dados que foram avaliados durante o seguimento dos pacientes e tentamos relacionar também, a queda da pressão portal intra-

operatória com a ocorrência de trombose da veia porta e o impacto desta trombose no índice de recidiva hemorrágica.

A idade média dos pacientes foi de 42 anos, confirmando que esta afecção atinge indivíduos na plenitude da vida e demonstrando sua importância sócio-econômica, resultado corroborado por outros estudos, 39,5 (Lacet et al., 2016); 47,6 anos (Pereira et al., 2013); 45,1 anos (Menezes et al., 2001).

Ao avaliar o calibre das varizes no pré-operatório, encontrou-se 94,4% dos pacientes apresentando varizes Grau III e IV e apenas 5,6% com Grau II, o que confirma a grande repercussão da hipertensão portal sobre as varizes esofageanas e justifica a alta taxa de sangramento das varizes na evolução natural desta doença (sem intervenção terapêutica). Já a diminuição do calibre das varizes no pós-operatório foi evidente, com 91,2% dos pacientes apresentando varizes Grau 0, I e II. Estes resultados são corroborados por estudo de Lacet et al., 2016, que mostraram 72,5% de pacientes com calibre de varizes médio e grande no pré-operatório e apenas 7,8% de varizes com calibre médio e grande no pós-operatório. Este mesmo grupo, em estudo de 1999, ao comparar o comportamento das varizes esofageanas após cirurgias de derivação espleno-renal e a DAPE, sem realização de terapia endoscópica e com seguimento entre 5 e 10 anos (média 6 anos), encontrou em 28% dos pacientes um aumento ou manutenção do calibre das varizes na evolução tardia (Strauss et al., 1999). Número este considerável quando comparado com os procedimentos que combinaram DAPE e terapia endoscópica.

Em nosso estudo foi observada diminuição significativa do calibre das varizes avaliadas endoscopicamente no pós-operatório precoce em comparação ao pré-operatório, ou seja, o tratamento cirúrgico *per se* teve influência positiva sobre a redução do calibre das varizes esofageanas. Embora esta redução significativa no calibre das varizes no pós-operatório precoce tenha sido acompanhada por uma manutenção ou diminuição do calibre das varizes no acompanhamento a longo prazo (a redução do calibre das varizes comparando o pré-operatório e o pós-operatório tardio foi estatisticamente significativa), foi observado em número considerável de pacientes aumento do calibre das varizes durante a avaliação endoscópica pós-operatória (dez pacientes no grupo com queda da pressão portal superior a 30% e dez pacientes no grupo com queda da pressão portal inferior a 30%). É importante salientar que no acompanhamento endoscópico pós-operatório foi realizada intervenção sobre as varizes quando necessária, quer com esclerose, quer com ligadura elástica. Este reaparecimento ou progressão no calibre das varizes, evidenciou o importante papel da terapia endoscópica pós-operatória. Reforçando este conceito, Makdissi et al., em 2010, demonstraram em seguimento a longo prazo após a DAPE que em 56,6% dos pacientes com varizes erradicadas pela cirurgia ou pelo tratamento endoscópico, estas recidivaram ou aumentaram de calibre durante o acompanhamento. Já quando avaliamos o calibre das varizes no pós-operatório precoce comparado ao tardio, não encontramos diferença significativa, isto parece ocorrer na grande maioria dos pacientes em função da terapia endoscópica.

Em estudo realizado em 1999 Strauss et al., comparando diferentes tipos de tratamento cirúrgico para varizes esofageanas por hipertensão portal esquistossomótica, mostrou que em pacientes submetidos a DAPE exclusiva (sem complementação com outro tipo de terapia), após um tempo médio de seguimento de seis anos, 28% dos pacientes apresentavam calibre igual ou maior em relação ao pós-operatório precoce (Strauss et al., 1999). Em nosso estudo, mesmo com seguimento maior (dez anos), a associação da DAPE com acompanhamento ininterrupto e terapia endoscópica em todos os casos nos quais se encontravam varizes de médio ou grosso calibre, proporcionou em 88,9% dos pacientes uma diminuição do calibre das varizes esofageanas a longo prazo. Estes achados sugerem que a associação da terapia endoscópica e DAPE resulta em melhor controle do calibre das varizes esofageanas a longo prazo. Outros estudos corroboram esta suposição, porém com seguimento mais curto (Hassab, 1998). Em estudo com seguimento de cinco anos realizado por Makdissi et al., em 2016, em que foi utilizada parte da amostra de nosso estudo, avaliando pacientes submetidos a DAPE associada a terapia endoscópica, também foi encontrada redução estatisticamente significativa do calibre das varizes esofageanas em comparação ao pré-operatório.

Por outro lado, a terapia endoscópica exclusiva não parece apresentar os mesmos resultados no que tange o comportamento do calibre das varizes esofageanas quando comparados com o tratamento associando DAPE e terapia endoscópica. Lacet et al., em 2016, demonstraram que com seguimento médio de seis anos, embora tenham encontrado redução

significativa do calibre das varizes, tanto nos pacientes com terapia endoscópica exclusiva como nos pacientes com associação de endoscopia e DAPE, em 8% dos pacientes com terapia endoscópica exclusiva, houve recidiva com varizes de grosso calibre.

A avaliação do calibre das varizes previamente à terapia endoscópica tem grande importância, uma vez que atualmente são raros os estudos que analisam pacientes com tratamento apenas cirúrgico para controle das varizes esofageanas. Após a publicação de Sakai et al., em 1990, a associação da DAPE com terapia endoscópica passou a ser adotada pela maioria dos serviços que tratam de varizes esofageanas sangrantes em pacientes com forma hepato-esplênica da esquistossomose, devido aos melhores resultados desta associação.

A hipótese formulada no início do planejamento do estudo de que a queda da pressão portal gerada pela DAPE teria influência direta na redução do calibre das varizes esofageanas não foi confirmada ao fim da análise, já que a comparação entre a queda de pressão portal acima e abaixo de 30% com a variação do calibre das varizes (classe A, quando não houve regressão; classe B quando a regressão foi de 1 grau; C quando foi de 2 graus; D quando foi de 3 graus e E de 4 graus) no pré-operatório e pós-operatório precoce (sem influência da intervenção endoscópica), não apresentou diferença estatisticamente significativa. Porém, quando comparou-se mesma variação de variação de calibre das varizes (classes A, B, C, D e E) com os dois grupos de queda de pressão portal (acima e abaixo de 30%) no seguimento a longo prazo (sob influência da intervenção

endoscópica), houve redução significativa no calibre das varizes esofageanas no grupo com queda de pressão acima de 30%.

Este resultado sugere que embora não seja um fator decisivo na diminuição do calibre das varizes esofageanas, a queda da pressão portal que ocorre em pacientes submetidos a DAPE, pode favorecer a ação da terapia endoscópica, já que o endoscopista trabalhará em um vaso de menor calibre e com menor pressão após a cirurgia, conforme inferido por Sakai em 1990.

A ausência de diferença estatisticamente significativa entre pacientes que tiveram queda maior e menor que 30% na evolução do calibre das varizes esofageanas, no pós-operatório precoce, após realização de DAPE faz supor que a cirurgia corrija outros fatores, não apenas a diminuição de pressão portal ao nível destas varizes. Conforme demonstrado por Cleve et al., em 1998, o paciente com hipertensão portal esquistossomótica apresenta um estado hiperdinâmico causado pela comunicação arterio-venosa entre uma artéria esplênica com débito aumentado pela esplenomegalia e a circulação portal. Complementando esta informação, em 2000, Wattanasirichaigoon et al. sugeriram que a circulação colateral em pacientes com hipertensão portal não ocorre de forma uniforme e que algumas regiões teriam predominância em relação a outras. Os mesmos autores inferiram que a circulação colateral das veias periesofageanas teriam predominância, porque drenariam para a veia ázigos que se encontra no tórax, um compartimento com pressão negativa. Desta forma, os autores definiram um sistema de circulação com curto-circuito de um fluxo hepato-

fugal passando pelas veias peri-esofágicas, destas para a veia ázigos e desta, por meio de circulação colateral, fluindo para o átrio direito, aumentando o volume cardíaco e mantendo a hipercinese sistêmica.

Uma hipótese para a influência da DAPE na evolução do calibre das varizes esofageanas seria a interrupção deste curto-circuito diminuindo o maior volume cardíaco e, conseqüentemente, o débito cardíaco. Reforça esta teoria, estudo de Scarpignato et al. (1992) que estudaram a ação de drogas vasoconstrictoras no comportamento das varizes esofageanas, demonstrando uma redução na pressão portal e no fluxo ao nível da veia ázigos (ação semelhante à da DAPE), diminuindo assim a tensão ao nível das varizes esofageanas.

Além da interrupção da circulação como sugerida anteriormente, a queda da pressão portal em decorrência da DAPE é transferida para as varizes esofageanas, conforme demonstrado por Mossinan et al. (1983), que aferiram simultaneamente a pressão na veia porta e nas varizes esofageanas durante realização de DAPE comprovando a correlação direta entre a queda da pressão portal com a pressão nas varizes.

Ainda, mesmo não sendo significativo, um número considerável de pacientes apresentou aumento no calibre das varizes durante o seguimento endoscópico, com posterior redução após intervenção endoscópica, confirmando o importante papel da terapia endoscópica nos bons resultados tardios, além de sugerir um menor impacto da cirurgia na evolução destas varizes. No entanto, em estudo randomizado recente, comparando a evolução de pacientes com varizes esofageanas tratados com terapia

endoscópica exclusiva e pacientes submetidos DAPE associada a terapia endoscópica, o segundo grupo apresentou melhores resultados, com a conclusão de que o tratamento recomendado seria a DAPE associada a terapia endoscópica (Lacet et al., 2016). Vale ressaltar que neste estudo a terapia endoscópica realizada foi a escleroterapia e não a ligadura elástica, sabidamente mais efetiva, e que o tempo de seguimento foi curto. Nossos resultados fazem supor que a influência da cirurgia sobre o comportamento das varizes parece diminuir ao longo do tempo.

Com relação à trombose da veia porta, alguns estudos mostraram que esta é uma complicação esperada, como o de Ferreira et al., em 2005, que mostraram um índice de trombose parcial e total em 49,2% dos pacientes em seguimento de até 1 ano pós-operatório, ou Ferreira et al. que, em 2009, apresentaram uma taxa de trombose de 59% em 10 anos de seguimento. Makdissi et al., em 2009, apresentaram um índice de trombose portal parcial ou total de 52,3% após a DAPE.

Em nosso estudo, a ocorrência de trombose da veia porta no pós-operatório foi avaliada precoce e tardiamente, sendo que no pós-operatório precoce ela ocorreu em 65% dos pacientes, enquanto no pós-operatório tardio, sua incidência diminuiu para 21% dos pacientes devido à recanalização ou transformação cavernomatosa.

No resultado acima apresentado, 65% e 21% de trombose da veia porta quando comparados o pós-operatório precoce e tardio, respectivamente, fica demonstrada uma adaptação do sistema porta às alterações fisiopatológicas da DAPE. A recanalização da veia porta também

foi verificada em 13% dos pacientes de Ferreira et al. em 2009. Esta adaptação do sistema portal talvez possa explicar outro resultado de nosso estudo que foi a ausência de diferença estatisticamente significativa na incidência de recidiva hemorrágica pós-operatória entre os pacientes com e sem trombose de veia porta.

A fisiopatologia para a alta incidência da trombose ainda não está bem estabelecida. Especula-se que a manipulação cirúrgica, com dissecação e liberação de vísceras e estruturas vasculares originaria um processo inflamatório local; a alteração hemodinâmica do sistema portal decorrente da ligadura da artéria esplênica e esplenectomia implicam na diminuição do fluxo portal, e as ligaduras de vasos que alimentam a circulação colateral poderiam causar estagnação do sangue no interior da veia porta. Acresce-se ainda o aumento dos elementos figurados do sangue relacionados à esplenectomia, com hipercoagulabilidade originada por aumento da viscosidade sanguínea pela elevação do número de plaquetas e leucócitos que deixariam de ser destruídos ou sequestrados no baço (Ferreira et al., 2005; Mackdissi et al., 2009), embora em seu estudo Makdissi et al. não tenham encontrado diferença estatisticamente significativa entre o valor das plaquetas e a ocorrência ou não de trombose de porta pós-operatória. Nosso estudo não mostrou diferença estatisticamente significativa na incidência de trombose da veia porta quando comparados os pacientes com queda da pressão portal menor ou maior que 30% no intra-operatório, o que parece reforçar a tese de menor influência das alterações hemodinâmicas como principal causa da trombose na veia porta.

O Foco principal na condução de pacientes que apresentam varizes esofageanas por hipertensão portal esquistossomótica é o controle da hemorragia digestiva por sangramento das varizes esofageanas. A associação da DAPE e terapia endoscópica, tem apresentado baixos índices de recidiva hemorrágica, entre 5,1 e 15,7% (Sakai 2001; Silva Neto et al., 2004; Ferreira et al., 2009; Makdissi et al., 2010; Lacet et al., 2016). Em estudo recente Lacet et al. mostraram diferença estatisticamente significativa no índice de recidiva hemorrágica entre pacientes que foram submetidos a escleroterapia endoscópica isolada e aqueles que tiveram associação entre DAPE e escleroterapia (36% no primeiro grupo e 9% no segundo). Vale ressaltar que neste estudo o seguimento foi de 5 anos, isto é, menor que no nosso trabalho e a terapia endoscópica utilizada foi a escleroterapia, que apresenta resultados inferiores à ligadura elástica.

Em nosso estudo o índice de ressangramento por ruptura de varizes esofageanas foi de 16,6%, o maior índice dentre todos os trabalhos que fizeram a mesma análise, no entanto, aquele com o mais longo seguimento pós-operatório. O maior volume percentual de pacientes com ressangramento vem de encontro com a afirmação de Ferreira et al. (2009) de que a taxa de ressangramento aumenta com um seguimento pós-operatório mais longo.

Quando o índice de recidiva hemorrágica foi comparado nos dois grupos de pacientes com queda da pressão portal intra-operatória maior e menor que 30%, embora com número maior de pacientes no grupo com queda inferior a 30% (23,8%) que no grupo com queda superior a 30%

(6,7%), a diferença não foi estatisticamente significativa. Esta queda da pressão portal é transferida para as varizes esofageanas, conforme demonstrado por Mosimann et al. (1983) e discutido anteriormente. A tendência ao aumento do índice de recidiva hemorrágica com um seguimento mais longo pressupõe uma perda de efetividade no controle da pressão ao nível das varizes esofageanas com o decorrer do período pós-operatório.

Este estudo apresentou algumas limitações como uma amostra populacional menor que o ideal. Isto se deve ao fato da quantidade de pacientes portadores de esquistossomose ter diminuído significativamente tanto em São Paulo, quanto em Goiás. Este fato deve-se a uma diminuição na prevalência, morbidade e mortalidade da esquistossomose no nosso país (MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretrizes técnicas do Programa de Controle da Esquistossomose. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf.

MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de informações sobre mortalidade - SIM. 2011. Available from:

Outra possibilidade é a melhoria da assistência médica no local de origem do indivíduo acometido, o que diminui a necessidade de deslocamento para centros maiores. No entanto, casos graves e mortes continuam a ocorrer. De acordo com o Ministério da Saúde, ocorreram 175

hospitalizações e 461 mortes decorrentes da esquistossomose em 2015 (MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de informações sobre mortalidade - SIM. 2011. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/pobt10uf.def>.

MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de informações sobre internações hospitalares no âmbito do Sistema Único de Saúde. 2016. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nibr.def>.)

Uma outra limitação é o fato de tratar-se de estudo retrospectivo, o que diminui seu valor conclusivo, porém, a nosso ver, o fato de ser retrospectivo propiciou um seguimento bastante longo, o que seria um óbice em um estudo prospectivo.

Embora apresente as limitações acima descritas, este estudo tem a vantagem de analisar a queda de pressão portal no intra-operatório, dados raros na literatura (apenas quatro estudos apresentam estes dados em pacientes submetidos a DAPE), sendo o único a correlacionar esta queda de pressão portal com o comportamento das varizes esofageanas, recidiva hemorrágica e frequência de trombose de veia porta, tendo, ainda, o maior seguimento pós-operatório (10 anos). Outro benefício do estudo foi comparar resultados terapêuticos em um grupo de pacientes em que foi avaliada a influência do tratamento cirúrgico imediatamente após sua realização (avaliação da queda da pressão portal) e o impacto desta alteração a curto prazo (antes da influência da terapia endoscópica) e a

longo prazo, em um indivíduo que não teve qualquer influência por outra afecção, como ocorre nos pacientes cirróticos.

Além disso, foi evidenciado pelo estudo que a queda da pressão portal após a realização da DAPE, não teve influência direta na evolução do calibre das varizes esofageanas, mas pareceu favorecer os bons resultados da terapia endoscópica na manutenção das varizes esofageanas ausentes ou em pequeno calibre, na maioria dos pacientes no seguimento a longo prazo.

O número limitado da amostra avaliada não nos permite inferir que tipo de tratamento, cirúrgico associado à endoscopia ou eventualmente o endoscópico isolado, seria a melhor abordagem para estes pacientes.

Nosso estudo enfatiza a necessidade de uma terapia endoscópica de longo prazo para pacientes submetidos a tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica, independentemente do efeito da cirurgia na hemodinâmica portal. Ele também levanta a discussão sobre qual tratamento é mais importante cirurgia ou endoscopia, indicando que pacientes que apresentaram maior queda na pressão portal, tiveram uma diminuição significativa no calibre das varizes a longo prazo, sugerindo que tratamentos cirúrgicos, mesmo que de menor porte que DAPE, mas que resultem numa queda da pressão portal, poderão levar a bons resultados no controle das varizes esofageanas, também a longo prazo. No nosso entendimento, apenas um estudo prospectivo, randomizado comparando a associação da DAPE, ou mesmo cirurgias menos complexas com a terapia

endoscópica, versus a ligadura elástica isolada, que ainda não existe na literatura, seria capaz de responder a este questionamento.

Desta forma, nos parece que a terapia endoscópica após a DAPE é essencial para os bons resultados a longo prazo. O papel efetivo da cirurgia no controle das varizes esofageanas em pacientes esquistossomóticos parece favorecer os bons resultados da terapia endoscópica a longo prazo, porém isto deve ser investigado em estudos futuros.

7 Conclusão

7 CONCLUSÃO

Em relação ao impacto da queda da pressão portal intra-operatória em pacientes esquistossomóticos submetidos à DAPE e tratamento endoscópico pós-operatório, podemos concluir que:

Embora a cirurgia tenha influência direta na redução imediata do calibre das varizes esofageanas, a queda de pressão portal não parece ser fator determinante para esta diminuição no comportamento das varizes esofageanas a curto prazo. No entanto, a longo prazo, a queda da pressão portal parece favorecer a ação da terapia endoscópica.

O índice de ressangramento por ruptura de varizes esofageanas a longo prazo foi de 16,6%, independentemente da queda da pressão portal.

A queda da pressão portal não influenciou a incidência de trombose de veia porta, assim como a recidiva hemorrágica não foi influenciada pela presença de trombose de veia porta.

8 Referências

8 REFERÊNCIAS

Abou-El-Naga IF. Towards elimination of schistosomiasis after 5000 years of endemicity in Egypt. *Acta Trop.* 2018;181:112-21.

Abrantes WL, Carvalho MA, Rabelo GD, Drumond DAF. Anastomose esplenorenal seletiva profilática na forma hepatoesplênica da esquistossomose: experiência de 74 casos. *Rev Assoc Med Bras.* 1983;29:160-2.

Abrantes WL. As derivações venosas no tratamento das varizes do esôfago. In: Leonardi, LS, editor. *Controvérsias na cirurgia do aparelho digestivo*. Rio de Janeiro: Medsi; 1991. p.283-92.

Abrantes WL, Drumond DAF. Anastomose esplenorenal distal em esquistossomótico. Revisão de 200 pacientes operados há 11 e 22 anos. *Clin Bras Cir.* 1995;2:243-54.

Al-Karawi MA, Mohamed ARES, Ahmed AMM, Shariq S, Yasawi MI. Longterm outcome of endoscopic sclerotherapy of variceal bleeding: comparative study between schistosomiasis on others. *Hepato-Gastroenterology.* 1996;46:287-91.

Amato Neto V, Baldy JLS. *Doenças transmissíveis*. São Paulo: Sarvier; 1989.

Andrade ZA. Schistosomiasis and liver fibrosis. *Parasite Immunol.* 2009;31:656-63.

Assef JC, Cápuia Jr A, Szutan LA. Treatment of recurrent hemorrhage esophageal varices in schistosomotic patients after surgery. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2003 Oct-Dec;49(4):406-12.

Azevedo R, Almeida C, Almeida S, Coutinho A. Estudo do fluxo sanguíneo arterial e portal em pacientes com esquistossomose mansônica. In: *Anais do do X Congresso Brasileiro de Hepatologia*; 1988, Belo Horizonte.

Batista-Neto J, Tognetti LB, Ribeiro LT, Balwani MC, Muritiba T, Alves EC. Evolutional profile of the esophageal varices after splenectomy associated with ligation of the left gastric veins and sclerotherapy in schistosomal portal hypertension. *ABCD, Arq Bras Cir Dig*. 2013;26(1):49-53.

Bessa SM, Helmy I, Haman SM, El-Kayal EA. Esophageal transection by the EEA stapler for bleeding esophageal varices in schistosomal hepatic fibrosis. *Surg Gynecol Obstet*. 1988;166:17-22.

Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, Mattos AA. Variceal bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol*. 2010;47:202-16.

Boin IFSF. Desvascularização esofagogástrica ampla associada à esplenectomia e escleroterapia programada no pós-operatório no tratamento das varizes esofageanas na esquistossomose epatoesplênica (dissertação). Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 1991.

Bruno MA, Krmemer A, Ferrari CR, Francese P, Moguillandsy P. Control de la pression portal por métodos transhepáticos. *Medicina*. 1983;43:398-402.

Cápuia Jr A, Szutan LA, Saad Jr R, Stelmach D, Assef JC. Alterações da pressão porta de doentes esquistossomóticos submetidos à operação de esplenectomia e desconexão ázigo-portal. *GED*. 1992;11(1):31-4.

Carneiro JLA. A cirruclação colateral gastroesofágica após desconexão ázigo-portal. Portografia trans-hepática na esquistossomose mansônica [Tese Livre-docência]. Vitória: Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo; 1979.

Chaib SA, Lessa BS, Cecconello I, Felix VN, Chaib E. A new procedure for the treatmet of bleeding esophageal varices by transgastric azigo-portal disconnection. *Int Surg*. 1983;68:353-6.

Chaib E, Herman P, D'Albuquerque LC, Pugliese V, Antônio LGM, Feijó LFA, Ishida RY, Saad WA, Pinotti WH. Trombose mesentérica após desconexão ázigo-portal com esplenectomia para o tratamento de varizes esofageanas sangrantes na esquistossomose mansônica: relato de três casos. *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo*. 1996;51:65-8.

Cleva R. Hemodinâmica sistêmica e portal em doentes esquistossompticos, forma hepatoesplênica, submetidos à desconexão ázigo-portal, com esplenectomia (DAPE) [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1996.

Cleva R, Pugliesi V, Zilberstein B, Saad W, Pinotti HW, Laudanna AA. Estado hiperdinâmico sistêmico na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 1998;53:6-10.

Coelho JL. Propanolol em portadores de hipertensão portal esquistossomótica (estudos hemodinâmicos) [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1987.

Coelho FF, Perini MV, Kruger JAP, Fonseca GM, Araújo RLC, Makdissi FF, Lupinacci RM, Herman P. Management of variceal hemorrhage: current concepts. *ABCD Arq Bras Cir Dig (Review article)*. 2014;2(2):138-44.

Colaneri RP, Coelho FF, de Cleve R, Perini MV, Herman P. Splenic artery ligation associated with endoscopic banding for schistosomal portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2014;20(44):16734-38.

Colaneri RP, Coelho FF, de Cleve R, Herman P. Laparoscopic treatment of presinusoidal schistosomal portal hypertension associated with postoperative endoscopic treatment: result of a new approach. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017;27(2):90-3.

Cordon JP, Torres CF, Garcia AB, Rodriguez FG, Parga JMS. Endoscopic management of esophageal varices. *World J Gastrointest Endosc*. 2012;4(7):321-2.

Coutinho AD. Terapêutica etiológica da esquistossomose mansônica e sua avaliação. In: Malta J. *Esquistossomose mansônica*. Recife: Editora da UFPE; 1994. p.203-14.

Curry AA. Anastomose espleno-renal distal seletiva versus esclerose endoscópica para o controle das varizes esofagianas em pacientes portadores de esquistossomose. *Rev Col Bras Cir*. 1990;17:106-9.

Dantas OM. Manometria intra-esplênica transparietal. Sua aplicação na síndrome de hipertensão porta. *Rev Paul Med*. 1954;45:389-94.

de Cleve R, Herman P, Saad WA, Pugliese V, Zilberstein B, Rodrigues JJ, Laudanna AA. Postoperative portal vein thrombosis in patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis: relationships with intraoperative portal pressure and flow. A prospective study. *Hepatogastroenterology*. 2005;52(65):1529-33.

de Cleve R, Herman P, D'albuquerque LAC, Pugliese V, Santarem OL, Saad WA. Pre- and postoperative systemic hemodynamic evaluation in patient subjected to esophagogastric devascularization plus splenectomy and distal

splenorenal shunt: a comparative study in schistosomal portal hypertension. *World J Gastroenterol.* 2007;13(41):5471-5.

de la Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martín-Lorente JL, García Suárez C. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology.* 2005;41(3):572-8.

Ede CJ, Nikolova D, Brand M. Surgical portosystemic shunts versus devascularisation procedures for prevention of variceal rebleeding in people with hepatosplenic schistosomiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8:CD011717.

El-Gendi MA, Azzam ZA, Karara K, el-Rakshy T, el-Hammadi HA, Abu-Nasr A, Mosimann R. Effect of gastro-esophageal decongestion on variceal pressure in patients with schistosomal hepatic fibrosis. *Int Surg.* 1994; 79(1):68-71.

El Masri SH, Hassan MA. Splenectomy and vasoligation for patients with haematemesis secondary to bilharzial hepatic fibrosis. *Br J Surg.* 1982;69:314-6.

Evangelista-Neto J, Pereira FF, França ST, Amaral FJ, Brandt CT, Fonseca-Neto OCL, Lacerda CM. Splenectomy and gastric vein ligation in hepatosplenic schistosomes: effects upon esophageal variceal pressure and endoscopic risk factors of esophageal variceal bleeding. *ABCD, Arq Bras Cir Dig.* 2012;25(1):41-8.

Ezzat FA, Abu-Elmagd KM, Aly IY, Aly MA, Fathy OM, El-Ghawlby NA, El-Fiky AM, El-Barbary MH. Selective shunt versus nonshunt surgery for management of both schistosomal and nonschistosomal variceal bleeders. *Ann Surg.* 1990;212:97-108.

Ferraz AAB. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta esquistossomótica na UFPE: aspectos históricos e contemporâneos. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2000;45:153-4.

Ferraz AAB, Lopes EPA, Bacelar TS, Marcello JC, Silva LMM, Ferraz EM. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica no HC-UFPE: análise de 131 casos. *Rev Col Bras Cir.* 2000;27(5):332-7.

Ferraz AAB, Bacelar TS, Marcello JCS, Coelho ARB, Câmara Neto RD, Araújo Jr JGC, Ferraz EM. Surgical treatment of schistosomal portal hypertension. *Int Surg.* 2001;86(1):1-8.

Ferraz AAB, Campos JM, Araújo Jr JGC, Carvalho MRC, Ribeiro Neto JP, Ferraz EM. Influence of the inversion of the portal/splenic vein diameter in the results of the surgical treatment of schistossomotic portal hypertension. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(1):35-40.

Ferreira FG, Chin EW, Santos MF, Carvalho DL, Capua Jr A. Portal congestion and thrombosis after EDS. *Rev Assoc Med Bras.* 2005;51(4):233-6.

Ferreira FG, Ribeiro MA, Santos MF, Assef JC, Szutan LA. Doppler ultrasound could predict varices progression and rebleeding after portal hypertension surgery: lessons from 146 EGDS and 10 years of follow-up. *World J Surg.* 2009;33(10):2136-43.

Gawish Y, El-Hammadi HA, Kotb M, Awad AT, Anwar M. Desvascularization procedure and DSRS: a controlled randomized trial on selected haemodynamic portal flow pattern in schistosomal portal hypertension with variceal bleeding. *Int Surg.* 2000;85(4):325-30.

Gonzales R, Zamora J, Gomez-Camarero J, Molinero LM, Banares R, Albillos A. Meta-anaysis: combination endoscopic and durg therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med.* 2008;149(2):109-22.

Guimarães JS, Goffi FS. Estudo sobre a anastomose esplenorrenal empregada no tratamento das hemorragias digestivas de esquistossomóticos. *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1973;19(12):501-6.

Haddad CM, Neto AD, Richieri TS, Goldenberg S. Tratamento cirúrgico da hemorragia aguda por varizes esofagogástricas (Operação de Berema-Crile Jr). *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1975;21(3):81-4.

Haddad CM, Pan Chacon J, Ricca AB, Toledo LFQ. Desvascularização gastroesofágica e esplenectomia no tratamento da hemorragia aguda por varizes gastroesofágicas. *Rev Col Bras Cir.* 1982;9:107-10.

Hassab MA. Gastroesophageal decongestion and splenectomy in the treatement of esophageal varices in bilharzial cirrhosis: further studies with a report on 355 operations. *Surgery.* 1967;61:169-76.

Hassab MA. Gastro-esophageal decongestion and splenectomy. GEDS (Hassab), in the management of bleeding varices. Review of literature. *Int Surg*1998;83:38-41.

B hHou MC, Lin HC, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Recurrence of esophageal varices following endoscopic treatment and its impact on rebleeding: comparision of scleroterapy and ligation. *J Hepatol.* 2000;32(2): 202-8.

Karara K, El-Gendi MA, Gertsch P, Mosimann R. Portal pressure measurements before and after Hassab's decongestion operation. A preliminary report. *Int Surg;* 1987;72(3):141-3.

Kelner S, Ferraz EM, Wanderley F. Hematêmese: inquérito sobre desencadeamento por drogas contendo ácido acetilsalicílico na hipertensão porta esquistossomótica. *Fac Med Univ Recife*. 1964;24:153-65.

Kelner S, Ferreira PR, Dantas A, Lima Filho JFC, Souza AP, Carrreiro Jr JCP, Ferraz EM, Silveira M, Coêlho ARB, Câmara Neto RD, Domingues LAW. Ligadura de varizes esôfago-gástricas na hipertensão porta esquistossomótica: avaliação de 25 anos. *Rev Col Bras Cir*. 1982;9:140-6.

Kelner S. Avaliação crítica da cirurgia na hipertensão portal esquistossomótica. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1992;9:357-68.

Kelner S, Silveira M. História natural das varizes do esôfago na esquistossomose mansônica hepatoesplênica. In: Kelner S, Silveira M. Varizes do esôfago na esquistossomose mansônica. Recife: Editora da UFPE; 1997. p.55-61.

Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1995;123:280-7.

Lacet CMC, Neto JB, Ribeiro LT, Oliveira FS, Wyszomirska RF, Strauss E. Schistosomal portal hypertension: Randomized trial comparing endoscopic therapy alone or preceded by esophagogastric devascularization and splenectomy. *Ann Hepatology*. 2016;15(5):738-44.

Lacerda CM, Freire W, Melo PSV, Carvalho GL, Kirzner CF. Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na esquistossomose mansônica: efeito sobre a pressão das varizes de esôfago aferida por técnica não-invasiva. *Rev Col Bras Cir*. 1999;26(1):15-20.

Lambertucci JR. Revisiting the concept of hepatosplenic schistosomiasis and its challenges using traditional and new tools. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014; 47(2):130-6.

Laosebikan AO, Thomson SR, Naidoo NM. Schistosomal portal hypertension. *J Am Col Surg*. 2005;200(5):795-806.

Laudana AA. Bromossulfaleína no estudo da função hepática: padronização de métodos e significado clínico [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1972.

Leão ARS, Santos JEM, Moulin DS, Shigueoka DC, Colleoni R, D'Ippolito G. Portal blood flow volume measurement in schistosomal patients: evaluation of Doppler ultrasonography reproducibility. *Radiol Bras*. 2008;41(5):305-8.

Lemos-Torres U, Degni M. Bases of a new technic for the treatment of portal hypertension (Lemos Torres-Degni operation). *Pren Med Argent*. 1963;50: 611-26.

Leonardi LS, Boin IFSF, Brandalise NA, Andreollo NA, Callejas Neto F, Andrade RG, Pareja JC. Results of the azigo-portal disconnection and splenectomy associated in schistosomiasis. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 1988;3:99-103.

Liu LQ, Chou AY, Wan ZM, Zhang J, Tian YX, Hu H. Endoscopic variceal ligation in prevention from esophageal variceal hemorrhage of advanced schistosomiasis patients. *Ahongguo Xue Si Chong Bing Fang Zhi Za Zhi*. 2013;25(2):218-9.

Liu PX, Kong QQ. Endoscopic ligation in treatment of advanced schistosomiasis patients with esophageal variceal bleeding: a report of 68 cases. *Zhonanuo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi*. 2013;25(1):112-4.

Makdissi RR, Herman P, Pugliese V, de Cleve R, Saad WA, Cecconello I, D'Albuquerque LAC. Long-term results of esophagogastric devascularization and splenectomy associated with endoscopic treatment in schistosomal portal hypertension. *World J Surg.* 2010;34(11):2682-88.

Menezes HL, Jucá M J, Brandt C T, Gomes E G A, Patrício A R, Souto Maior P M. Dopplerfluxometria do sistema porta em portadores de esquistossomose submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2001;46(1):23-7.

Morali GA, Blendis LM. Splenomegaly in portal hypertension: causes and effects. In: Okuda K, Benhamou PP. ed. *Portal hypertension: clinical and physiological aspects.* Tokio: Springer-Verlag; 1991. p. 85-99.

Moriyasu F. The principle of Doppler ultrasound. In: Okuda K. Benhamou JP. Ed. *Portal hypertension: clinical and physiological aspects.* Tokio: Springer-Verlag; 1991. p.151-9.

Mossinan R. Nonaggressive assesment of portal hypertension using endoscopic measurement of variceal pressure. Preliminary report. *Am J Surg.* 1982;143:212-4.

Mossinan R, Bohnet J, Gartsch P. Endoscopic non-agressive assesment of oesophageal variceal pressure compared with wedged hepatic venous pressure in alcoholic liver cirrhosis. *Endoscopy.* 1983;15:101-3.

Mies S, Larsson E, Mori T, Rosa P, Raia S. O sistema porta e as artérias hepática, esplênica e mesentérica superior na esquistossomose hepatoesplênica. Estudo angiográfico. *Rev Hosp Clin Fac Med.* 1980;35:121-31.

Mies S. Hemodinâmica sistêmica e hepática na esquistossomose mansônica: ação do propranolol [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1992.

Mies S, Braghirolli Neto O, Beer Jr A, Baía CES, Alfieri Jr F, Pereira LMMB, Sette MJA, Raia S. Systemic and hepatic hemodynamics in hepatosplenic manson's schistosomiasis with and without propranolol. Dig Dis Sci. 1997;42(4):751-61.

MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de informações sobre mortalidade - SIM. 2011. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/pobt10uf.def>.

MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de informações sobre internações hospitalares no âmbito do Sistema Único de Saúde. 2016. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nibr.def>

Oberti R, Rifflet H, Maiga MY, Pilette C, Gallois Y, Douay O, Le Jeune JJ, Saumet JL, Calès P. Prevention of portal hypertension by propranolol and spironolactone in rats with bile duct ligation. J Hepatol. 1997;26(1):167-73.

Okumura M. Contribuições para o estudo do tratamento cirúrgico da hipertensão portal [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1967.

Paton A, Reynolds TB, Sherlock S. Assessment of portal venous hypertension by catheterization of hepatic vein. Lancet. 1953;1(6767):918-21.

Pereira FMF, Evangelista Neto J, Brito N, Amaral F, Fonseca Neto OCL, Lacerda CM. Angiografic and pressoric changes determined by splenectomy with left gastric vein ligation in mansoni schistosomiasis ABCD, Arq Bras Cir Dig. 2013;26(4):302-8.

Petroianu A. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta na esquistossomose mansoni. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(2):253-65.

Pitanga LC. Selective splenorenal anastomosis technical details and results of 340 patients subjected in 15 years. Dig Dis Sci. 1986;31:398s.

Pollara WM. Desvascularização esôfago-gástrica por via transmediastinal sem esplenectomia no tratamento das varizes do esôfago. Avaliação clínica [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1992.

Pugliesi V, Machado MCC, Pinotti HW. Hipertensão portal. In: Pinotti HW. Editores. Tratado de clínica cirúrgica do aparelho digestivo. São Paulo: Atheneu; 1994. p.830-51.

Pugliesi V, Herman P, Coelho AM, Kubrusly MS, Sampietre SN, Machado MCC, Pinotti HW. Total hepatic blood flow in hepatosplenic schistosomiasis. In: European IBPBA Congress. Athens, 1995. p.433-7.

Pugliesi V. Desconexão ázigo-portal e esplenectomia associados à esclerose (terapêutica endoscópica no tratamento das varizes do esôfago na esquistossomose hepato-esplênica: avaliação de parâmetros clínicos, laboratoriais e hemodinâmicos portais [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1996.

Raia S. Descompressão portal seletiva na esquistossomose mansônica [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1978.

Raia S. Portal hypertension in schistosomiasis. In: Orloff MJ, Stipa S, Ziparo V. ed. Medical and surgical problems of portal hypertension. London: Academic Press; 1980.p.301-12.

Raia S, Mies S, Macedo AL. Surgical treatment of porta hypertension in schistosomiasis. World J Surg. 1984;8(5):738-52.

Raia S, Mies S, Alfieri Jr F. Portal hypertension in mansoni schistosomiasis. World J Surg. 1991;15(2):176-87.

Raia S, Silva LC, Gayotto LCC, Forster SC, Fukushima J, Strauss E. Portal hypertension in schisotossomiasis: a long term follow-up of a randomized trial comparing three types of surgery. Hepatology. 1994;20(2):398-403.

Rangel MF, Nóbrega PR, Cunha GA, Mendes JL, Souza ESS, Silva MDN, Santos ITB. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica. RUM. 1990;2(15).

Rocha P. Resultados imediatos da anastomose porto-cava direta em pacientes com síndrome de hipertensão portal por esquistossomose mansoni [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1957.

Saad WA, Yamin H, Freday U, Velard G, Chaib S, Parra OM, Berman A, Vasconcelos E. Descompressão seletiva do sistema portal no tratamento da hipertensão portal associada a varizes do esôfago sangrantes. AMB Rev Assoc Med Bras. 1977;23:165-8.

Saad Jr R. Contribuição ao estudo das repercfussões da hipertensão porta de etiologia esquistossomótica nas veias do plexo retal interno [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1981.

Sakai, P. Escleroterapia endoscópica das varizes sangrantes do esôfago em pacientes esquistossomóticos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1985.

Sakai P, Boaventura S, Ishioka S, Mies S, Sette H, Pinotti HW. Sclerotherapy of bleeding esophageal varices in schistosomiasis – comparative study in patients with and without previous surgery for portal hypertension. *Endoscopy*. 1990;22:5-7.

Sakai P. Endoscopic sclerosis of esophageal varices after surgical treatment of portal hypertension in patient with hepatosplenic schistosomiasis [editorial]. *Arq Gastroenterol*. 2001;38(2):81-2.

Salan AA, Ezzat FA, Abu-Elmagd KM. Selective shunt in schistosomiasis in Egypt. *Am J Surg*. 1990;160:90-2.

Scarpignato, C. Clinical pharmacology of active variceal bleeding. *Dig Dis*. 1992;10 Supl. 1:16-29.

Siqueira ES, Rohr MR, Libera ED, Castro RR, Ferrari AP. Band ligation or sclerotherapy as endoscopic treatment for esophageal varices in schistosomotic patients: result of a randomized study. *HPB Surg*. 1998;11(1):27-32.

Silva LC. Estudo da hiperbilirrubinemia pós-anastomose porto-cava em pacientes com esquistossomose hepato-esplênica e cirrose hepática [tese inaugural]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1961.

Silva PCV, Domingues ALC. Aspectos epidemiológicos da esquistossomose mansônica hepatoesplênica em Pernambuco. 2009. [Dissertação (Mestrado)]. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2009.

Silva Neto WB, Cavarzan A, Herman P. Avaliação intra-operatória da pressão portal e resultados imediatos do tratamento cirúrgico da hipertensão portal em pacientes esquistossomóticos submetidos a desconexão ázigo-portal e esplenectomia. *Arq Gastroenterol*. 2004;41(3):150-4.

Silva Neto WB, Quireze Jr C, Tredicci TM. Late results of esophagogastric devascularization and splenectomy associated with endoscopic treatment in patients with schistosomiasis. *ABCD, Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(3):197-9.

SilvaNeto WB, Tredicci TM, Fabricio FC, Fabio FM, Herman P. Portal pressure decrease after esophagogastric devascularization and splenectomy in schistosomiasis: long-term varices behavior, rebleeding rate, and role of endoscopic treatment. *Arq Gastroenterol*. 2018;55(2):170-4.

Sobhonslidsuk A, Reddy R. Portal vein thrombosis: a concise review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:535-41.

Speranzini MB. Vascularização arterial do fígado na fibrose hepática esquistossomótica após anastomose espleno-renal (estudo angiográfico) [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1971.

Stelmach D; Cápuia Jr A. Estudo da pressão portal no pós-operatório de doentes esquistossomóticos submetidos a esplenectomia e desvascularização gastro-esofágica. *GED Gastroenterol*. 1996;15:41-8.

Stiegmann GV, Hall RJ, Lily JR. Endoscopic esophageal varix ligation technique and preliminary results in children. *J Pediatr Surg*. 1988; 23(12):1222-3.

Strauss E. Fluxo sanguíneo hepático. Contribuição ao seu estudo pelo clareamento do raioxenônio (^{133}Xe) injetado no parênquima hepático por punção transcutânea [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1973.

Strauss E. Tratamento medicamentoso da hipertensão portal: realidade ou esperança? Rev Bras Clin Ter. 1983;12:275-6.

Strauss E. Hipertensão portal esquistossomótica: análise evolutiva de intercorrências clínicas, dados endoscópicos e laboratoriais em estudo randomizado comparando três tipos de cirurgia [tese]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1989.

Stauss E, Sakai P, Gayotto LCC, Cardoso RA, Foster S, Raia S, Size of gastroesophageal varices: its behavior after the surgical treatment of portal hypentension. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 1999;54(6):193-8.

Sugiura M, Futagawa W. A new technique for treating esophageal varices. J Thorac Cardioasc Surg. 1973;66(5):677-85.

Suh CH, Kim KW, Park SH, Lee SS, Kim HS, Tirumani HS, Lee JG, Pyo J, Shear wave elastography as a quantitative biomarker of clinically significant portal hypertension: a systematic review and meta-analysis. Am J Roentgenol. 2018;210(5):W185-95.

Summerfield FA. Diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. In: Blumgart LH. Surgery of the liver and biliary tract. New York: Churchill Livingstone; 1994. p.1603-11.

Symmers WSC. Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the ova of *Bilharzia haematobial*. J Pathol Bacteriol. 1903;9:237-9.

Teixeira ED, Yu H, Bergan JJ. Nova técnica na cirurgia da hipertensão porta. Rev Bras Cirurgia. 1967;53:443-6.

Warren WD, Zeppa R, Fomon JJ. Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distalsplenorenal shunt. Ann Surg. 1967; 166(3):437-55.

Wattanasirichaigoon S, Gordon FD, Resnick RG. Hyperdynamic circulation in portal hypertension: a comparative model of arterio-venous fistula. *Med Hypotheses*. 2000;55(1):77-87.

9 Anexos

9 - Anexos

Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da USP

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação Intra-operatória da pressão portal e resultados tardios do tratamento cirúrgico da hipertensão portal em pacientes esquistossomóticos.

Pesquisador: Walter De Blase da Silva Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51594115.7.3001.0065

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.581.441

Apresentação do Projeto:

A revisão ética do presente protocolo foi cumprida com base na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e recomendações do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). O estudo tem como principal objetivo analisar a evolução tardia dos pacientes no que se refere à recidiva hemorrágica e ao comportamento das varizes esofágicas quando submetidos à desconexão ázigo-portal mais esplenectomia e tratamento endoscópico pós-operatório. O estudo proposto é retrospectivo, envolvendo 36 pacientes, sendo vinte e quatro operados no Hospital das Clínicas da USP e doze operados no Hospital das Clínicas da UFG. A proposta do pesquisador a partir da análise da evolução das varizes e a recidiva hemorrágica é ampliar o conhecimento a cerca do comportamento tardio dos pacientes submetidos a Desconexão Ázigo Portal mais Esplenectomia (DAPE). Após a coleta de dados, os mesmos serão tratados e analisados segundo o teste de Kolmogorov Smirnov. Expõe com clareza os critérios de inclusão e exclusão. Propõe dispensa do TCLE pela própria natureza do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a evolução tardia dos pacientes no que se refere a recidiva hemorrágica e ao comportamento das varizes esofágicas quando submetidos a DAPE e ao tratamento endoscópico

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP

Continuação do Parecer: 1.581.441

pós-operatório.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador afirma não haver riscos, por tratar-se de estudo retrospectivo, com uso de fonte secundária na coleta de dados, no caso, prontuários. Em relação aos benefícios, visa ampliar o conhecimento a cerca do comportamento tardio dos pacientes submetidos a Desconexão Azigo Portal mais Esplenectomia(DAPE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

projeto de pesquisa adequado de acordo com as solicitações da CEP

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto esta adequado com termos de apresentação obrigatória adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_685098_E1.pdf	22/03/2016 23:45:02		Acelto
Outros	PauloHernaneWalter.pdf	22/03/2016 23:43:20	Walter De Biase da Silva Neto	Acelto
Outros	Walteremenda.pdf	22/03/2016 23:41:16	Walter De Biase da Silva Neto	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura.pdf	27/11/2015 05:52:21	Walter De Biase da Silva Neto	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao.pdf	27/11/2015 05:18:36	Walter De Biase da Silva Neto	Acelto
Folha de Rosto	Scan.pdf	27/11/2015 05:04:04	Walter De Biase da Silva Neto	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36
Bairro: PACAEMBU CEP: 01.248-903
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3893-4401 E-mail: cep.fm@usp.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP

Continuação do Parecer: 1.551.441

SÃO PAULO, 07 de Junho de 2016

Assinado por:
Maria Aparecida Azevedo Kolke Folgueira
(Coordenador)

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21ª andar sala 38
Bairro: PACAEMBU CEP: 01.248-903
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)3893-4401 E-mail: cep.fm@usp.br

Anexo 2 - Aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da UFG

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação Intra-operatória da pressão portal e resultados tardios do tratamento cirúrgico da hipertensão portal em pacientes esquistossomóticos.

Pesquisador: Walter De Blase da Silva Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51594115.7.0000.5078

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.486.437

Apresentação do Projeto:

A revisão ética do presente protocolo foi cumprida com base na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e recomendações do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). O estudo tem como principal objetivo analisar a evolução tardia dos pacientes no que se refere a recidiva hemorrágica e ao comportamento das varizes esofágicas quando submetidos a desconexão azigo-portal mais esplenectomia e tratamento endoscópico pós-operatório. O estudo proposto é retrospectivo, envolvendo 36 pacientes, sendo vinte e quatro operados no Hospital das Clínicas da USP e doze operados no Hospital das Clínicas da UFG. A proposta do pesquisador a partir da análise da evolução das varizes e a recidiva hemorrágica é ampliar o conhecimento a cerca do comportamento tardio dos pacientes submetidos a Desconexão Azigo Portal mais Esplenectomia (DAPE). Após a coleta de dados, os mesmos serão tratados e analisados segundo o teste de Kolmogorov Smirnov. Expõe com clareza os critérios de inclusão e exclusão. Propõe dispensa do TCLE pela própria natureza do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a evolução tardia dos pacientes no que se refere a recidiva hemorrágica e ao comportamento das varizes esofágicas quando submetidos a DAPE e ao tratamento endoscópico pós-operatório.

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário CEP: 74.505-020
UF: GO Município: GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8428 E-mail: cep@ufg@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO

Continuação do Parecer: 1.435.437

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador afirma não haver riscos, por tratar-se de estudo retrospectivo, com uso de fonte secundária na coleta de dados, no caso, prontuários. Em relação aos benefícios, visa ampliar o conhecimento a cerca do comportamento tardio dos pacientes submetidos a Desconexão Azigo Portal mais Esplenectomia(DAPE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Em alguns casos não há como aplicar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), como no caso de dados arquivados, como por exemplo, prontuários. No projeto em pauta, o autor propõe a dispensa do TCLE sob a justificativa de tratar-se de pesquisa retrospectiva com coleta de dados em prontuários. A presente ementa, formalmente solicitada pelo pesquisador sua inclusão, consiste na Ata emitida pela Comissão Ética-Científica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP, aprovando a inclusão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina/USP, como Instituição co-participante, tendo em vista que será objeto de tese de doutorado, orientada pelo Prof. Paulo Herman – Professor Associado do Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Departamento de Gastroenterologia desta Instituição.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O presente protocolo foi instruído com os documentos obrigatórios, acrescido da certidão emitida pelo Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, a Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás-CEP/HC/UFG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional CNS 001/13, manifesta-se pela aprovação desta Emenda.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário CEP: 74.605-020
UF: GO Município: GOIÂNIA
Telefone: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8428 E-mail: cephcufg@yahoo.com.br

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO**

Continuação do Parecer: 1.495.437

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_685098_E1.pdf	22/03/2016 23:45:02		Aceito
Outros	PauloRemaneWalter.pdf	22/03/2016 23:43:20	Walter De Biase da Silva Neto	Aceito
Outros	Walteremenda.pdf	22/03/2016 23:41:16	Walter De Biase da Silva Neto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura.pdf	27/11/2015 05:52:21	Walter De Biase da Silva Neto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao.pdf	27/11/2015 05:18:36	Walter De Biase da Silva Neto	Aceito
Folha de Rosto	Scan.pdf	27/11/2015 05:04:04	Walter De Biase da Silva Neto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 11 de Abril de 2016

Assinado por:
JOSE MARIO COELHO MORAES
(Coordenador)

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário CEP: 74.605-020
UF: GO Município: GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8428 E-mail: cepchufg@yahoo.com.br

Anexo 3 - Publicação de artigo referente aos resultados da tese em revista científica

ORIGINAL ARTICLE

AG-2017-102

dx.doi.org/10.1590/S0004-2803.201800000-30

Portal pressure decrease after esophagogastric devascularization and splenectomy in schistosomiasis: long-term varices behavior, rebleeding rate, and role of endoscopic treatment

Walter De Biase da **SILVA NETO**², Thiago Miranda **TREDICCI**², Fabricio Ferreira **COELHO**¹, Fabio Ferrari **MAKDISSI**¹ and Paulo **HERMAN**¹

Received 19/7/2017
Accepted 23/3/2018

ABSTRACT – Background – Schistosomiasis is an endemic health problem affecting about four million people. The hepatosplenic form of the disease is characterized by periportal hepatic fibrosis, pre-sinusoidal portal hypertension and splenomegaly. Liver function is preserved, being varices bleeding the main complication of the disease. The surgical treatment used in the majority of centers for the prevention of rebleeding is esophagogastric devascularization and splenectomy. Most authors reported better results with the association of surgical and postoperative endoscopic treatment.

Objective – The aim of this study was to compare the intra operative portal pressure decrease and esophageal varices behavior and rebleeding rates in patients submitted to surgical and postoperative endoscopic treatment after long-term follow-up. **Methods** – A retrospective study of 36 patients with schistosomiasis with, at least, one previous bleeding from esophageal varices rupture submitted to esophagogastric devascularization and splenectomy, added to endoscopic varices postoperative treatment was performed. Patients were stratified according to the intra operative portal pressure decrease in two groups: reduction below and above 30%. Long-term varices presence, size and bleeding recurrence were evaluated. **Results** – Regarding varices behavior, no significant influence was observed in both groups of portal pressure fall. Regarding bleeding recurrence, despite three times more frequent in the group with lower portal pressure fall, no significant difference was observed. All patients were submitted to postoperative endoscopic treatment. **Conclusion** – Esophageal varices banding, rather than portal pressure decrease, seems to be the main responsible factor for good results after combination of two therapies (surgery and endoscopy) for patients with portal hypertension due to schistosomiasis; further studies are necessary to confirm this hypothesis.

HEADINGS – Schistosomiasis mansoni. Portal hypertension, surgery. Endoscopy, rehabilitation. Esophageal and gastric varices. Ligation.

Anexo 4 – Planilha de dados do estudo

Caso	Percentual de queda PP	Grau varizes pré-op	Grau varizes PO precoce	Grau das varizes PO	Ressang por varizes	TP Poi parcial	TP Poi total	TP PO tardio parcial	TP PO tardio Total
1	37,50	3	0	1	0	0	0	0	0
2	0,00	4		0	1	0	1	0	0
3	59,00	4		2	0	0	0	n	n
4	35,70	3	1	1	0	0	1	0	0
5	11,10	4	1	0	0	1	1	1	1
6	13,60	4		1	0	0	1	0	0
7	29,40	4		0	0	0	1	1	0
8	21,60	4		0	0	0	1	0	0
9	29,60	3		0	0	0	1	0	0
10	25,00	2		2	0	0	0	0	0
11	7,10	3		0	0	0	1	0	1
12	18,70	4	1	1	1	0	1	0	0
13	50,00	4		0	0	0	0	0	0
14	33,30	4	1	2	0	0	1	0	0
15	41,30	3		3	0	0	1	0	0
16	17,80	3		2	0	0	1	n	n
17	13,80	4		2	0	0	0	0	0
18	36,60	4	1	0	0	0	1	0	0
19	26,60	4	1	3	1	0	0	0	0
20	11,60	2		2	0	0	0	0	0
21	23,30	4	0	1	0				
22	18,90	3		3	0	0	1	0	0
23	13,80	4	0	1	1	0	1	0	1
24	17,80	4	1	1	1	0	0	0	1
25	34,40	3	1	1	0				
26	8,70	3	0	1	1				
27	6,40	4	2	0	0				
28	33,30	3	1	0	0				
29	36,80	3	1	1	0				
30	27,02	3	1	2	0				
31	36,10	4	1	0	0				
32	31,20	3	1	1	0				
33	40,50	3	2	1	0				
34	20,80	4	3	0	0				
35	46,40	3	2	0	0				
36	39,10	3		0	1				