

Parte IV - Tratamento

30 - Tratamento cirúrgico da Esquistossomose mansoni

Álvaro Antônio Bandeira Ferraz
Edmundo Machado Ferraz

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

FERRAZ, AAB., and FERRAZ, EM. Tratamento cirúrgico da Esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, OS., COELHO, PMZ., and LENZI, HL., orgs. *Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008, pp. 871-891. ISBN 978-85-7541-370-8. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

30

Tratamento Cirúrgico da Esquistossomose Mansoni

Álvaro Antônio Bandeira Ferraz
Edmundo Machado Ferraz



Varizes esofágicas.

Apesar de se verificar uma redução significativa no número de casos de esquistossomose mansoni, assim como uma redução na taxa de mortalidade, no Brasil, nas últimas duas décadas, tal endemia continua representando um problema de saúde pública. Formas graves da esquistossomose mansoni continuam a colocar em risco a vida dos pacientes. Cerca de 5%-8% dos pacientes esquistossomóticos poderão desenvolver a forma hepatoesplênica, e quando isso ocorrer cerca de 87,5% dos pacientes irão apresentar varizes esofagianas. A incidência de hemorragia digestiva em pacientes portadores da forma hepatoesplênica varia entre 11%-25%.

Neste capítulo serão abordados os principais aspectos do tratamento cirúrgico da esquistossomose mansoni.

FISIOPATOLOGIA

A diversidade e principalmente a capacidade de determinar formas clínicas graves, com considerável mortalidade, conferem à esquistossomose uma importância fundamental (Funasa, 2008).

A forma hepatoesplênica constitui a manifestação clínica mais freqüente da esquistossomose (Domingues & Domingues, 1994). Caracteriza-se pelo comprometimento do fígado e do baço, resultando na hipertensão do sistema portal. Prata & Bina (1968) observaram que seriam necessários de 5-15 anos para a instalação da forma hepatoesplênica após ter sido contraída a infecção.

O número de internamentos hospitalares para tratamento da esquistossomose e suas complicações também foi reduzido drasticamente, de 3/10.000 em 1989 para 1,5/10.000 em 1995 (El-Garem, 1998; Kloetzel & Schulster, 1987; Menezes Neto, 1987; Katz, 1998). Apesar de se verificar uma redução de cerca de 50% no número de casos de esquistossomose mansonii no Brasil, nas últimas duas décadas, assim como uma redução na taxa de mortalidade pela doença, esta continua representando um sério problema de saúde pública para o país (Andrade, 1998; Silveira, Silveira & Kelner, 1997; Ferraz et al., 2003a).

Formas graves da esquistossomose mansonii continuam a colocar em risco a vida dos pacientes. Cerca de 5%-8% dos pacientes esquistossomóticos poderão desenvolver a forma hepatoesplênica e, quando a desenvolverem, cerca de 87,5% dos pacientes irão apresentar varizes esofagianas (Andrade, 1998; Ferraz et al., 2001a). A incidência de hemorragia digestiva em pacientes portadores da forma hepatoesplênica varia entre 11%-25% (Ferraz et al., 2001a; Cury, 1995; Coura et al., 1982; Kloetzel & Kloetzel, 1958).

O comprometimento hepático da esquistossomose compreende fundamentalmente cinco etapas (Kelner & Silveira, 1997; Rihet et al., 1992; Domingues, 2001; Symmers, 1908; Kelner et al., 1982; Silveira & Kelner, 1997; Santos, 1991; Ferraz et al., 2002):

- infecção maciça por *S. mansonii*;
- fixação dos parasitos nas raízes das veias mesentéricas;
- migração dos ovos e vermes mortos para dentro do fígado;
- desenvolvimento da hipertensão portal;
- ruptura das varizes esofagianas.

A hipertensão portal esquistossomótica apresenta em sua fisiopatologia um bloqueio pré-sinusoidal do fluxo portal (Domingues & Domingues, 1994; El-Garem, 1998; Ferraz et al., 2000a, 2000b). Além do bloqueio pré-sinusoidal, a ação de *Schistosoma* determina uma reação imunorreativa tanto do fígado quanto do baço. Esta reação imunorreativa determina uma hiperplasia do sistema reticuloendotelial, característica do parasito, e conseqüente hiperfluxo portal (Domingues & Domingues, 1994; Ferraz et al., 2001a; Domingues, 2001; Ferraz et al., 2000a, 2000b).

A grande representação clínica da hipertensão portal é a formação de varizes esofagianas. Esta formação adquire importância fundamental, pois é a ruptura das varizes esofagianas a principal etiologia dos casos de óbito na esquistossomose hepatoesplênica (Domingues & Domingues, 1994; Ferraz et al., 2000a, 2001a, 2001b; Cury, 1995; Domingues, 2001; Kelner et al., 1982; Ferraz & Ferraz, 1994).

As varizes de esôfago são decorrentes do aumento da pressão portal. A hipertensão portal é uma síndrome caracterizada pelo aumento persistente dos níveis de pressão na veia porta, que resulta da interação

entre o fluxo portal e a resistência hepática. Elevações nestes dois fatores exercem um efeito multiplicador, que é expresso matematicamente pela lei de Ohms (Rocha, 1995; Mies, Almeida & Raia, 1988):

$$P = Q \times R;$$

P = pressão;

Q = fluxo;

R = resistência.

O sistema porta é desprovido de válvulas e o aumento em sua pressão determina uma dilatação da mesma e de suas tributárias. Em algumas ocasiões ocorre inversão do fluxo sanguíneo, com o surgimento de importante rede de colaterais, fazendo com que o sangue alcance o átrio direito sem ultrapassar o fígado (fluxo hepatofugal) (Barreto, 1994).

Com o aumento da pressão portal provocado pela dificuldade de o sangue fluir em direção ao fígado, há uma natural necessidade de este sangue atingir o coração direito através de sistemas de baixa pressão. A conexão entre o sangue do sistema portal e a veia cava inferior poderá se dar no nível do retroperitônio, do reto, do canal de Arantius e das veias umbilicais (Kelner & Silveira, 1997). Estas comunicações, entretanto, dificilmente apresentam ruptura.

No nível da junção esofagogástrica existe um plexo venoso que interliga o sangue portal com a veia cava superior, através das veias diafragmáticas e da mamária interna. Este plexo venoso pode receber sangue das veias gástrica esquerda, gástrica direita, gástrica posterior e gastroepiplóica. As veias destas conexões, sob um regime de hipertensão, adquirem características de varizes.

A disposição anatômica das veias do esôfago é o que tem determinado uma maior susceptibilidade de ruptura e sangramentos. As vênulas do esôfago, a partir do cárdia, ascendiam numa extensão de 4-5 cm (Carvalho, 1966). Estas veias da submucosa gástrica, em sua ascensão para o esôfago, 'perfuram' a camada muscular da mucosa e correm pela mucosa distal do esôfago, e depois de cerca de 3 cm da ascensão voltam a 'perfurar' a submucosa. Este segmento, onde as veias esofágicas se localizam na mucosa do esôfago, foi denominado por Kelner (1965) como uma 'zona vulnerável', pois estão susceptíveis a ulceração, ruptura e hemorragia. Sherlock (1990) também correlaciona um fluxo sanguíneo turbulento nestas veias como um fator que contribui para a maior susceptibilidade de ruptura das varizes, na região.

Qualquer paciente que, acometido de uma doença hepática, apresente uma pressão portal acima de 10-12 mmHg está susceptível de desenvolver varizes de esôfago (Viallet et al., 1975; Lebrec et al., 1980; Garcia-Tsao et al., 1985). Apesar de a hipertensão portal ser o fator predisponente ao desenvolvimento das varizes de esôfago, não se comprovou que seja a causadora direta da ruptura dessas varizes (Kelner, Silveira & Silveira, 1997).

Segundo a lei de Laplace, a pressão intravaricosa está diretamente relacionada ao raio da variz (calibre) e inversamente à espessura da parede da veia (Cury, 1995).

O desenvolvimento de sangramento através das varizes esofágicas está relacionado à presença de fatores de risco bem estabelecidos. Dentre estes fatores de risco, são aceitos o tamanho da variz, a presença de sinais avermelhados na variz e o grau de severidade da doença hepática (Grace et al., 1998; The North Italian Endoscopy Club for the Study and Treatment of Esophageal Variceal, 1988).

Lebrec (2000) considera como fatores de risco ao desenvolvimento de sangramento por varizes de esôfago os fatores expostos no Quadro 1.

Quadro 1 – Fatores de risco de sangramento de varizes esofagianas

Fatores Clínicos	Presença de cirrose
	Função hepática comprometida (Child B ou C)
	Etiologia da cirrose
Fatores Hemodinâmicos	Pressão portal » 12 mmHg
	Pressão de variz » 15 mmHg
Fatores Endoscópicos	Varizes acima de 5 mm
	Aspecto da variz – sinais avermelhados na superfície
Fatores Ultra-sonográficos	Fluxo porta-hepatopetal
	Índice de congestão da veia porta
Fatores Outros	Infecção bacteriana
	Ingesta de drogas antiinflamatórias
	Abuso de álcool

ANATOMIA PATOLÓGICA

A esquistossomose na forma hepatoesplênica provoca uma progressiva fibrose e alteração da arquitetura hepática. Tanto os ovos que migram para o fígado como os vermes mortos obstruem os pequenos ramos portais, anteriormente à rede sinusoidal, provocando intensa reação inflamatória granulomatosa e, conseqüentemente, progressiva fibrose portal (Barreto, 1997). O infiltrado inflamatório é composto por 50% de eosinófilos, 30% de macrófagos e 20% de linfócitos (Weinstock, 1992).

As alterações da esquistossomose são essencialmente mesenquimal e não parenquimal. A arquitetura normal do lobo hepático mantém-se preservada (El-Garem, 1998).

Utiliza-se, ainda, a classificação proposta por Coelho (1971). De acordo com a sua intensidade, o grau de fibrose foi classificado em:

- Grau I: os espaços porta apresentam-se com maior riqueza de células conjuntivas jovens, discreta produção de colágeno e presença variável de infiltrado inflamatório. A lâmina periportal e o retículo permanecem normais;
- Grau II: há expansão do tecido conjuntivo com emissão de septos colágenos radiais, dando ao mesmo um aspecto estrelado;
- Grau III: os septos conjuntivos formam pontes com outros espaços porta ou com a veia, havendo neoformação angiomatóide bem evidente.

A modulação da resposta granulomatosa e o estímulo de desenvolver fibrose hepática são dependentes da estimulação do linfócito T e do tipo de resposta desencadeada pelo balanço das citocinas liberadas (Th1 e Th2) (Domingues, 2001).

Ferraz et al. (2000a, 2001a, 2003b) demonstraram a relação direta existente entre o grau de fibrose periportal e os resultados cirúrgicos da esquistossomose. Pacientes portadores de fibrose periportal do grau I apresentam uma recidiva hemorrágica pós-operatória de 3,4%, enquanto pacientes portadores de fibrose graus II e III apresentam recidiva de 21% e 15,9, respectivamente.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Antes de se abordar diretamente o tratamento cirúrgico da esquistossomose mansoni, faz-se necessária uma abordagem sobre algumas condutas não operatórias da hipertensão portal, determinadas pela doença (Ferraz et al., 2001c; Domingues et al., 1993; Domingues, 1998; Mies et al., 1980).

Tratamento da Hipertensão Portal

O tratamento clínico da hipertensão portal tem por finalidades:

- ▶ a adoção de medidas profiláticas do primeiro sangramento;
- ▶ o tratamento do episódio agudo de sangramento;
- ▶ a prevenção da recidiva hemorrágica.

Medidas Profiláticas do Primeiro Sangramento

Instituir medidas profiláticas com o intuito de prevenir o primeiro episódio hemorrágico é um dos temas de maior controvérsia na condução de um paciente esquistossomótico, na forma hepatoesplênica. É essencial o conhecimento dos dados de história natural do paciente para orientar a conduta (Cury, 1995).

O único consenso neste ponto aponta para o tratamento etiológico da esquistossomose. Como já revelado anteriormente, o tratamento etiológico é capaz de diminuir a severidade da forma hepatoesplênica e o tamanho do baço e, conseqüentemente, o componente hiperdinâmico da hipertensão portal (Carneiro & Tabachi, 1995).

As medidas endoscópicas sobre as varizes de esôfago, sem que tenha havido um episódio de ruptura, estão restritas à esclerose e à ligadura elástica das varizes. Poucos dados na literatura avaliam sua eficácia. Paes (1991) analisou trinta pacientes seguidos durante 24 meses. Foram identificados em dois deles episódios de hemorragia digestiva, sem necessidade de transfusão sanguínea ou mortalidade. A falta de estudos controlados dificulta a utilização profilática de rotina. No entanto, não se podem desconsiderar os avanços obtidos nos métodos diagnósticos e preditivos da hemorragia digestiva. Os avanços na mensuração da pressão das varizes esofagianas, na pressão portal, e os avanços endoscópicos e ultra-sonográficos fizeram com que aumentasse a possibilidade de se predizer a possibilidade de risco do primeiro episódio e, com isto, se instituir uma propedêutica preventiva mais segura e eficaz.

A utilização de propranolol de maneira profilática e rotineira não tem sido difundida, principalmente porque:

- ▶ são necessárias altas doses de propranolol para se conseguir uma redução efetiva da pressão portal (Mies et al., 1997);
- ▶ cerca de 30% dos pacientes apresentaram contra-indicações relacionadas à droga (Salles, 2003);
- ▶ apenas 42,8% dos pacientes apresentaram resposta ao uso do propranolol (Salles, 2003).

Considera-se, portanto, que na esquistossomose não está indicada a cirurgia profilática ao primeiro sangramento.

Tratamento do Episódio Agudo de Sangramento

O atendimento de um paciente com um quadro de hemorragia digestiva de etiologia esquistossomótica não difere do tratamento de qualquer outra etiologia. No Quadro 2 é demonstrada a relação de medidas que poderão ser tomadas no atendimento do paciente portador de hemorragia digestiva por ruptura de varizes esofágicas (Ferraz & Ferraz, 2003).

As medidas gerais adotadas para o paciente que apresenta hemorragia digestiva visam à manutenção de um equilíbrio hemodinâmico e à redução ao máximo dos efeitos deletérios que este episódio pode determinar na função hepática, na coagulação e na função renal e respiratória do paciente.

Quadro 2 – Medidas terapêuticas no atendimento ao paciente portador de hemorragia digestiva por varizes de esôfago

Medidas gerais de suporte ao paciente
Confirmação diagnóstica
▸ da hemorragia digestiva
▸ da etiologia
Tratamento não cirúrgico
▸ balão de Sengstaken-Blakemore
▸ farmacológico
▸ endoscópico
▪ Esclerose
▪ ligadura elástica
▸ Tips
Tratamento cirúrgico-emergencial

Na maioria das vezes o paciente portador de variz esofágica traz consigo alterações hematológicas que são exacerbadas pelo consumo do sangramento. A transfusão de plasma fresco deve ser instituída toda vez que o INR estiver acima de 1,5 e a transfusão de plaquetas, quando sua contagem estiver inferior a 50.000 mm³. Também está indicada a administração de vitamina K.

A introdução de sonda nasogástrica em pacientes portadores de varizes em sangramento não agrava a situação (Goff, 1993) e desempenha importante papel em sua monitorização, na descompressão do estômago, na prevenção da aspiração pulmonar de conteúdo gástrico e na preparação do estômago para a realização da endoscopia. A lavagem nasogástrica com solução salina também tem sido recomendada (Passos & Castro, 1999).

A utilização de antibiótico de ação local (norfloxacino, neomicina), por via oral, tem sido recomendada apesar de resultados controversos e de difícil avaliação (Bernard et al., 1999).

A endoscopia digestiva é o exame de escolha para o diagnóstico da hemorragia digestiva. Não só a confirmação do ponto de sangramento da variz, como também a endoscopia digestiva alta permite uma definição da localização da variz, da intensidade do sangramento, de fatores preditivos e também pode funcionar como instrumento terapêutico.

A endoscopia digestiva dificilmente ajudará na definição etiológica do sangramento. A determinação da patologia de base poderá ser feita pela anamnese (história clínica, dados epidemiológicos e

anteriores), por exame físico (esplenomegalia, ascite, aranha vasculares, ginecomastia) e por exames laboratoriais (marcadores virais).

O balão de tamponamento do tipo Sengstaken-Blakemore foi um dos primeiros procedimentos não cirúrgicos utilizados no controle da hemorragia por varizes. O índice de sucesso no controle do sangramento situa-se em torno de 70%-80%, no entanto sua ação é temporária e a taxa de ressangramento está em torno de 50%. O balão de tamponamento pode apresentar como complicações o ressangramento, broncoaspiração, arritmia cardíaca, esofagite, ulceração esofagiana, perfuração esofagiana e dor retroesternal (Rocha, 1995). Por apresentar uma taxa de aspiração em torno de 10%, foi realizada uma modificação que acrescenta um orifício de aspiração esofágica. Este tipo de balão de tamponamento é chamado de balão de Minnesota.

Uma série de agentes farmacológicos tem sido empregada no tratamento da hemorragia digestiva por varizes de esôfago. O objetivo destas drogas é diminuir a pressão portal.

O consenso da American Association for the Study of Liver Disease (Grace et al., 1998) sobre a utilização de drogas publicou que:

- a farmacoterapia é uma terapia efetiva no tratamento do sangramento esofágico;
- mostraram-se efetivos no tratamento da hemorragia digestiva por ruptura de varizes de esôfago a terlipressina, a vasopressina associada à nitroglicerina e a somatostatina;
- Mais estudos precisam determinar a verdadeira ação da octreotida.

O tratamento endoscópico, por intermédio da esclerose, é atualmente o padrão-ouro do tratamento de varizes esofagianas em sangramento, na medida em que consegue a parada do sangramento em mais de 90% dos casos (Rocha, 1995; Grace et al., 1998; Terblanche, 1990; Cordeiro, 1994; Laine & Cook, 1995). Em certas condições esta interrupção pode chegar perto dos 100%, como quando utilizado com um agente esclerosante, o adesivo tissular Histoacryl (Soehendra et al., 1986) ou quando se associam outras medidas terapêuticas.

A utilização da ligadura elástica no controle das varizes em sangramento tem apresentado resultados tão efetivos quanto os da esclerose (Laine & Cook, 1995; Cooper et al., 1996). O sentimento geral é de que a esclerose endoscópica é mais fácil de se realizar, e tem maior disponibilidade nas unidades hospitalares.

A utilização do Tips no controle da hemorragia digestiva de pacientes esquistossomóticos é bastante controversa. Com o Tips consegue-se uma descompressão do sistema portal por meio de uma comunicação intra-hepática com ramos da veia hepática. Com este procedimento se consegue uma redução abrupta e significativa da pressão portal (Rossle et al., 1994), semelhante à obtida nos procedimentos cirúrgicos de *shunt* (Echenagusia et al., 1994) e com taxas de sucesso em torno de 90%-95% (Rocha, 1995; Rossle et al., 1994; Grace, 1994). A grande vantagem do Tips é que é um procedimento relativamente simples, que evita uma cirurgia e que, principalmente, não compromete uma possível indicação de transplante de fígado. O problema da utilização de Tips no tratamento de varizes em sangramento é sua alta taxa de complicações (Grace et al., 1998). As principais complicações estão relacionadas com a estenose e/ou trombose da prótese e com a incidência elevada de encefalopatia. A estenose do Tips ocorre em cerca de 50%-70% dos casos durante o primeiro ano (Grace, 1994; LaBerge et al., 1993; Echenagusia et al., 1994; Sauer et al., 1994; Caldwell et al., 1995), fazendo com que seguimentos com ultra-sonografia Doppler se tornem obrigatórios e que reintervenções para dilatação do Tips sejam realizadas. A taxa de ressangramento por estenose e/ou trombose pode atingir níveis de 15%-30% (Grace et al., 1998).

A principal crítica ao uso do Tips em pacientes esquistossomóticos tem sido a deterioração clínica por ela determinada, piorando a função hepática e comprometendo a sobrevivência do paciente. Como a

maioria dos episódios de sangramentos na esquistossomose são autolimitados e bastante responsivos ao tratamento endoscópico e os casos mais refratários, tratados, com bons resultados, cirurgicamente, a utilização do Tips tem sido evitada.

Prevenção da Recidiva Hemorrágica

A medida mais eficaz na prevenção da recidiva hemorrágica de pacientes esquistossomóticos tem sido o tratamento cirúrgico.

O tratamento endoscópico e o medicamento contra a recidiva hemorrágica apresentam alto índice de recidiva hemorrágica e uma mortalidade que compromete o método (Domingues, 2001; Ferraz et al., 2000a, 2001b; Salles, 2003; Sakai, 1995; Souza, Leôncio & Ferraz, 1997).

Em 1990, realizou-se no Hospital das Clínicas da UFPE um estudo no qual se avaliava a ocorrência da recidiva hemorrágica de pacientes esquistossomóticos vítimas de um sangramento digestivo. Naquele protocolo, havia três grupos de tratamento:

- ▶ Grupo 1 – Esclerose endoscópica;
- ▶ Grupo 2 – Esplenectomia + ligadura da veia gástrica esquerda + ligadura de varizes esofágicas;
- ▶ Grupo 3 – Esplenectomia + ligadura da veia gástrica esquerda + esclerose endoscópica.

Na análise preliminar dos dados (57 pacientes) e com seguimento de até dois anos, identificou-se uma incidência de recidiva hemorrágica de 21% (sete pacientes) no Grupo 1, tendo cinco pacientes necessitado de cirurgia de urgência para controlar o sangramento; destes, três foram a óbito. O estudo foi interrompido e, deste modo, desde 1992 o que se adotou por procedimento foi esplenectomia + ligadura da veia gástrica esquerda (LVGE) + desvascularização da grande curvatura do estômago + esclerose endoscópica pós-operatória, no tratamento da hipertensão portal esquistossomótica com antecedente de hemorragia digestiva (Souza, Leôncio & Ferraz). Os resultados preliminares que demonstravam resultados similares entre os Grupos 2 e 3 fizeram com que se optasse pela ligadura da veia gástrica esquerda e escleroterapia endoscópica pós-operatória, simplificando o ato cirúrgico e diminuindo as complicações relacionadas com a abertura do esôfago. Vale salientar, no entanto, a dificuldade de adesão dos pacientes ao programa de escleroterapia pós-operatória. Ferraz et al. (2001b) evidenciaram que apenas 45% dos pacientes retornaram para as sessões de escleroterapia. Identificou-se que vários pacientes não retornavam para a complementação endoscópica do tratamento cirúrgico por problemas socioeconômicos e, por se encontrarem clinicamente sem queixas, abandonavam o tratamento. Quando da ocorrência de uma complicação (hemorragia digestiva), o retorno ao hospital se deu de maneira mais assídua.

A utilização de propanolol na prevenção da recidiva hemorrágica tem sido limitada ao período que precede ao tratamento cirúrgico (Mies et al., 1997). Apesar de determinar uma redução na pressão portal da ordem de 33,6% (Coelho, Silva & Silveira, 1989) e, na pressão das varizes esofágicas, de 17,1% (Salles, 2003), o propanolol não tem sido empregado como terapêutica definitiva na prevenção da recidiva hemorrágica.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico na esquistossomose mansonii pode ser indicado em caso de:

- ▶ controle do episódio hemorrágico agudo;

- prevenção da recidiva hemorrágica;
- tratamento do hiperesplenismo;
- tratamento do hipogonadismo;
- dor e desconforto abdominal (baço de grande volume).

No entanto, o tratamento cirúrgico está indicado essencialmente na prevenção da recidiva hemorrágica.

A história natural da variz de esôfago na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansoni considera que um terço dos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica não irá desenvolver hemorragia digestiva alta. Este risco é maior nos portadores de varizes de grosso calibre e menor nas varizes de fino calibre. A mortalidade no primeiro sangramento destes pacientes foi de 11,7% (Kelner & Silveira, 1997). Analisando todos os casos de hemorragia digestiva alta em portadores de esquistossomose mansoni na forma hepatoesplênica, Kelner, Ferraz & Wanderley (1964) concluíram que o tratamento conservador obtém bons resultados em mais de 90% dos casos. Baseado nestes dados de história natural, considera-se que a hemorragia digestiva decorrente da esquistossomose mansoni apresenta um comportamento relativamente benigno que, associado aos dados de fisiopatologia, fazem com que seja adotada uma conduta mais conservadora no tratamento cirúrgico dos pacientes (Ferraz et al., 2000a, 2001a).

A recidiva hemorrágica é freqüente, imprevisível e com uma morbimortalidade crescente. Estima-se que no primeiro ano após o primeiro sangramento os pacientes esquistossomóticos apresentem uma recidiva hemorrágica de até 80% (Cury, 1995).

Na escolha da cirurgia a ser realizada, não deve o cirurgião visar apenas à redução da hipertensão portal, pois o estado geral do paciente, a etiologia da hipertensão portal e a capacidade funcional do fígado é que devem ditar a escolha do procedimento cirúrgico (Ferraz & Ferraz, 1994).

A cirurgia da hipertensão portal esquistossomótica difere essencialmente da cirurgia da hipertensão portal de pacientes cirróticos pelo fato de que a patologia esquistossomótica preserva, de certa maneira, a função hepática. Deste modo, na tentativa de se reduzir a pressão portal, quer pelo hiperfluxo quer pelo bloqueio pré-sinusoidal, o cirurgião deve sempre ter em mente que a cirurgia poderá interferir na perfusão hepática e conseqüentemente na funcionalidade do fígado (Ferraz & Ferraz, 1994). As duas correntes do tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica advogam pela cirurgia de derivação utilizada de maneira seletiva (esplenorenal distal) ou as cirurgias de desconexões associadas à esplenectomia.

Os resultados quanto à recidiva da hemorragia a curto e em longo prazo se equivalem; no entanto, as cirurgias de desconexões associadas à esplenectomia não apresentam os inconvenientes do desvio do fluxo portal do fígado, que pode determinar deterioração da função hepática, encefalopatia e atrofia hepática. Por apresentar uma experiência de mais de quarenta anos com o tratamento da hipertensão portal esquistossomótica utilizando a esplenectomia associada à atuação direta nas varizes esofagianas e à ligadura da veia gástrica esquerda e apresentar resultados plenamente satisfatórios, continua-se a utilizar este tipo de tratamento no Serviço de Cirurgia Geral do HC da UFPE (Ferraz et al., 2000a, 2000b, 2001a, 2001b, 2002, 2003a, 2003b) (Tabela 1 e Quadro 3).

Baseados em uma experiência sólida e de resultados animadores, Kelner et al. (1982) realizam, desde a década de 1950, a esplenectomia com a ligadura das varizes esofagianas. Os resultados tardios deste tratamento, publicados somente em 1982, demonstram que, além de uma mortalidade operatória baixa, a recidiva de sangramento se manteve em índices semelhantes às cirurgias de *shunt*, com a vantagem da ausência de encefalopatia.

Com o aperfeiçoamento das técnicas de escleroterapia concluiu-se que a abordagem cirúrgica das varizes esofagianas poderia ser desnecessária e acrescentar um risco operatório ao procedimento clínico. Com um estudo prospectivo e randomizado, comprovou-se este pensamento. Ou seja, a ligadura das varizes esofagianas intra-operatória poderia ser substituída pela esclerose endoscópica (Ferraz et al., 2001b).

Este tipo de paciente deve ter um seguimento ambulatorial rígido, com sessões de esclerose endoscópica pós-operatória e orientações para evitar futuras contaminações de repetição. Pacientes que realizaram sessões pós-operatórias de esclerose endoscópica erradicaram as varizes em 52,7% dos casos. Nos pacientes em que o tratamento pós-operatório não teve continuidade a erradicação das varizes foi de apenas 18,2%. Esta diferença foi estatisticamente significativa (Ferraz et al., 2001b). Os resultados da escleroterapia endoscópica pós-esplenectomia demonstram uma significativa melhora quando comparados com os pacientes sem esplenectomia. Segundo Sakai (1995), a recidiva hemorrágica da escleroterapia endoscópica pós-esplenectomia é de 3% e nos pacientes sem esplenectomia esta recidiva chega aos 27%.

Tabela 1 – Resultados do procedimento de esplenectomia + desvascularização da grande curvatura do estômago + ligadura da veia gástrica esquerda + escleroterapia endoscópica pós-operatória (seguimento médio = trinta meses)

	N. pacientes	N. casos	%
Recidiva sangramento	111	16	14,4%
Hematêmese		08	7,2%
Melena		08	7,2%
Mortalidade total	111	06	5,4%
Operatória		02	1,8%
Tardia		04	3,6%
Permanência hospitalar	111	7,0 dias (média)	
Trombose da veia porta	68	09	13,2%
Escleroterapia pós-operatória	111	36	32,1%
Erradicou varizes esôfago	36	19	52,7%
Cirurgia sem escleroterapia pós-operatória	75	44	58,6%
Erradicou varizes	44	08	18,2%
Varizes de fundo gástrico	11	41	36,9%
Calibre da veia porta			
Pré-operatório	50	1,32	p < 0,001
Pós-operatório	68	0,92	

Fonte: Ferraz et al. (2000a).

Quadro 3 – Análise hematológica e bioquímica pré e pós-esplenectomia + desvascularização da grande curvatura do estômago + ligadura da veia gástrica esquerda + escleroterapia endoscópica pós-operatória (seguimento médio = trinta meses)

	Pré-operatório	Pós-operatório	p value
Hematócrito (ml/dl)	31,60	39,17	< 0,001
Hemoglobina (g/dl)	10,21	13,00	< 0,001
WBC (mm3)	4162,18	7037,31	< 0,001
Linfócitos (mm3)	824,30	2.151,19	< 0,001
Plaquetas (mm3)	115.621,2	297.452,6	< 0,001
Protombina (sec.)	14,91	12,66	< 0,001
Glicose (mg/dl)	98,73	101,95	
Uréia (mg/dl)	29,65	28,23	
Creatinina (mg/dl)	0,83	0,73	
Albumina (g/dl)	3,58	3,97	< 0,05
AST (UI/L)	37,05	51,38	< 0,001
ALT (UI/L)	32,30	43,21	< 0,001
Bilirrubina total (mg/dl)	0,93	0,93	
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,36	0,30	

Fonte: Ferraz et al. (2000a).

Baseado ainda em dados anatômicos e fisiopatológicos do sistema porta e dos possíveis benefícios da ligadura da veia gástrica esquerda durante a esplenectomia, tanto com benefícios nas varizes esofagianas, baixando sua pressão, quanto no fluxo da veia porta e na arterialização do fígado, foi acrescentada ao procedimento a ligadura da veia gástrica esquerda. Em uma casuística, Ferraz et al. (2000b) identificaram, com a realização da ultra-sonografia com Doppler, 13,2% de casos de trombose da veia porta. Este número se situa bem abaixo dos 30% descritos na desconexão ázigo-portal (Cápua Jr. & Szutan, 1995) e bem próximo dos 15,8% determinados pela esplenectomia e ligadura das varizes do esôfago (Kelner et al., 1982).

Quando da existência de varizes de fundo gástrico realizou-se, ainda, a abertura do fundo gástrico para a realização de uma sutura obliterante destas varizes. Este procedimento erradicou 76,5% das varizes de fundo gástrico, em um seguimento tardio médio de 26 meses. A abordagem direta das varizes de fundo gástrico é fundamental, pois o seu tratamento por via endoscópica é de difícil execução e, geralmente, é acompanhado de quadros graves de hemorragia digestiva alta (Ferraz et al., 2003a) (Tabela 2).

A cirurgia é capaz de corrigir alterações hematológicas (Quadro 3) e propiciar uma boa qualidade de vida aos pacientes. A recidiva hemorrágica, após um seguimento médio de trinta meses, foi de 14,4%, e a

Tabela 2 – Resultados da esplenectomia + desvascularização da grande curvatura do estômago + ligadura da veia gástrica esquerda + gastrostomia com ligadura das varizes gástricas (seguimento médio = 26,9 meses)

	Número de pacientes	Número de casos	%
Varizes de fundo gástrico	125	44	35,2%
Recidiva de sangramento	44	06	13,6%
Mortalidade total	44	04	9,8%
Operatória		02	4,9%
Tardia		02	4,9%
Permanência hospitalar	44	6,3 dias (média)	
Trombose da veia porta	34	03	8,8%
Endoscopia tardia	44 (4 óbitos)	34	85,0%
Erradicou varizes fundo gástrico	34	26	76,5%
Persistência de varizes de fundo gástrico			
Recidiva hemorragia digestiva	08	02	25,0%
Calibre da veia porta	08		0,86 cm

Fonte: Ferraz et al. (2003a).

mortalidade, de 5,4% (6/111). No entanto, desta mortalidade, apenas em três pacientes (2,7%) havia uma relação direta com a hipertensão portal esquistossomótica (Ferraz et al., 2000a, 2001a).

O grau de fibrose periportal tem influência na recidiva hemorrágica de pacientes portadores de hipertensão portal esquistossomótica submetidos a tratamento cirúrgico. Pacientes portadores de fibrose periportal do grau I apresentam uma recidiva hemorrágica pós-operatória de 3,4%, enquanto os pacientes portadores de fibrose graus II e III apresentam recidiva de 21% e 15,9%, respectivamente (Ferraz et al., 2000a, 2001a, 2003b) (Tabela 3).

Tabela 3 – Relação entre o grau de fibrose periportal e a recidiva hemorrágica pós-operatória, presença de varizes de fundo gástrico e calibre da veia porta

Fibrose Periportal (Grau)	N. pacientes	Hemorragia recorrente	Varizes fundo gástrico	Calibre veia porta
I	29	1 (3,4%)	8 (27,5%)	1,35cm
II	38	8 (21,0%) *	16 (42,1%)	1,37cm
III	44	7 (15,9%) *	17 (40,9%)	1,37cm
Total	111	16 – 14,4%	41 – 36,9%	

* p < 0,05 em relação ao grau I.

Fonte: Ferraz et al. (2003b).

O peso e o tamanho do baço também foram investigados quanto ao risco de desenvolvimento de complicações pós-operatórias e recidivas hemorrágicas. O peso do baço apresenta relação com o hiperesplenismo pré-operatório, subsidiados por dados hematológicos, com o calibre da veia porta e com a permanência hospitalar pós-operatória. Não se encontrou relação entre o peso do baço, a incidência de varizes de fundo gástrico, com a recidiva de sangramento digestivo, e a trombose da veia porta, o grau de fibrose periportal e os dados bioquímicos (Ferraz et al., 2002) (Tabela 4 e Quadro 4). O transplante de fígado tem indicação bastante limitada na hipertensão portal esquistossomótica (Ferraz & Ferraz, 2003). Os pacientes com este diagnóstico, quando controlados os episódios de hemorragia digestiva por ruptura de varizes esofagianas, apresentam uma expectativa e uma qualidade de vida normais. A indicação do transplante hepático ficaria limitada à associação de patologias que deterioram a função hepática, como as hepatites B e C, e por situações determinadas, que comprometam a função hepática, como procedimentos cirúrgicos. Procedimentos cirúrgicos que determinam um hipofluxo portal podem ocasionar uma atrofia hepática, com insuficiência hepatocelular e conseqüente indicação de transplante. Poucos dados na literatura tratam dos efeitos das drogas imunossupressoras na evolução de *S. mansoni*.

Tabela 4 – Relação entre o peso do baço e os resultados cirúrgicos de pacientes portadores de esquistossomose hepatoesplênica

	Peso do Baço		
	Grupo I < 500 gramas (N. = 17 pac.)	Grupo II 500 – 1.000 gramas (N. = 58 pac.)	Grupo III > 1.000 gramas p (N. = 39 pac.)
Seguimento médio	34,2 meses	30,1 meses	28,1 meses
Permanência hospitalar	4,2 dias	7,6 dias	7,0 dias*
Varizes de fundo gástrico pré-operatório	07 (41,2%)	20 (34,5%)	14 (35,9%)
Hiperesplenismo pré-operatório	05 (29,4%)	31 (53,4%)	30 (76,9%)*
Calibre da veia porta Pré-operatório	1,1 cm	1,4 cm	1,5 cm*
Pós-operatório	0,8 cm	0,9 cm	1,0 cm
Recidiva do sangramento	03 (17,6%)	09 (15,5%)	05 (12,8%)
Trombose da veia porta	01 (5,9%)	06 (10,3%)	02 (5,1%)

* p < 0,05.

Fonte: Ferraz et al. (2002).

Tabela 4 – Relação entre o peso do baço e os resultados cirúrgicos de pacientes portadores de esquistossomose hepatoesplênica (continuação)

	Peso do Baço		
	Grupo I < 500 gramas (N. = 17 pac.)	Grupo II 500 – 1.000 gramas (N. = 58 pac.)	Grupo III > 1.000 gramas p (N. = 39 pac.)
Fibrose periportal			
Grau I	02 (11,8%)	16 (27,6%)	08 (20,5%)
Grau II	07 (41,2%)	21 (36,2%)	16 (41,0%)
Grau III	08 (47,0%)	21 (36,2%)	15 (38,5%)
Mortalidade total	0	04 (6,9%)	02 (5,3%)
Operatória		02 (3,4%)	0
Tardia		02 (3,4%)	02 (5,3%)

* p < 0,05.

Fonte: Ferraz et al. (2002).

Quadro 4 – Relação entre o peso do baço e os dados hematológicos e bioquímicos de pacientes portadores de esquistossomose hepatoesplênica no período pré-operatório

	Peso do Baço		
	Grupo I < 500 gramas (N. = 17 pac.)	Grupo II 500 – 1.000 gramas (N. = 58 pac.)	Grupo III > 1.000 gramas (N. = 39 pac.)
Hematócrito	33,1	32,1	29,3*
Hemoglobina	10,8	10,2	10,0
Leucócitos	5.437,5	4.508,4	3.403,9*
Linfócitos	1.263,1	780,8	688,2*
Plaquetas	156.375,0	121.992,8	83.326,2*
Tempo de protombina	13,4	14,4	16,2*
Glicose	95,4	100,0	94,7
Uréia	27,1	33,9	32,2

* p < 0,05.

Fonte: Ferraz et al. (2002).

Quadro 4 – Relação entre o peso do baço e os dados hematológicos e bioquímicos de pacientes portadores de esquistossomose hepatoesplênica no período pré-operatório (continuação)

	Peso do Baço		
	Grupo I < 500 gramas (N. = 17 pac.)	Grupo II 500 – 1.000 gramas (N. = 58 pac.)	Grupo III > 1.000 gramas (N. = 39 pac.)
Creatinina	0,7	0,8	0,8
Albumina	3,5	3,7	3,7
TGO	39,4	38,4	36,3
TGP	31,0	34,8	35,6
Bilirrubinas totais	1,1	0,8	1,2

* $p < 0,05$.

Fonte: Ferraz et al. (2002).

Indica-se, portanto, no tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica com antecedentes de hemorragia digestiva, a esplenectomia + a desvascularização da grande curvatura do estômago + a ligadura da veia gástrica esquerda + a escleroterapia endoscópica pós-operatória, pois tal procedimento determina taxa de recidiva hemorrágica similar aos demais procedimentos de *shunts* e, principalmente, preserva a função hepática.

PERSPECTIVAS

Importantes melhorias foram alcançadas no controle da doença e na gravidade dos quadros clínicos da esquistossomose mansoni. Cada vez são realizadas menos operações em casos de hipertensão portal esquistossomótica, graças a medidas corretas adotadas para tratamento e erradicação do hospedeiro intermediário pelo Pece (Katz, 1998).

O prognóstico da esquistossomose na sua forma hepatoesplênica deve ser analisado sob diferentes aspectos. Segue um sumário destas informações.

Nos pacientes portadores da forma hepatoesplênica, o tratamento clínico determina uma involução da doença na ordem de 15%-40% (Andrade, 1998).

São necessários de 5-15 anos para a instalação da forma hepatoesplênica após a infecção ter sido contraída (Prata & Bina, 1968).

Cerca de 5%-8% dos pacientes esquistossomóticos poderão desenvolver a forma hepatoesplênica e, dos que desenvolverem esta forma, em média 87,5% irão apresentar varizes esofagianas (Domingues & Domingues, 1994; Ferraz et al., 2001a).

A incidência de hemorragia digestiva em pacientes portadores da forma hepatoesplênica varia entre 11%-25% (Cury, 1995).

Paciente portador de EHE apresenta uma mortalidade de 11,6% por ocasião do primeiro episódio de hemorragia digestiva alta (Kelner et al., 1982).

Pacientes portadores de fibrose periportal do grau I apresentam uma recidiva hemorrágica pós-operatória de 3,4%, ao passo que os pacientes portadores de fibrose graus II e III apresentam recidiva de 21% e 15,9%, respectivamente (Ferraz et al., 2003b).

Após esplenectomia + desvascularização da grande curvatura do estômago + ligadura da veia gástrica esquerda + escleroterapia endoscópica pós-operatória (seguimento médio = trinta meses), a recidiva hemorrágica foi de 14,4% e a mortalidade, de 5,4% (6/111). No entanto, apenas em três pacientes (2,7%) havia relação direta da mortalidade com a hipertensão portal esquistossomótica (Ferraz et al., 2000a, 2001a).

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Z. A. The situation of hepatosplenic schistosomiasis in Brazil today. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 93, supl. 1: 313-316, 1998.
- BARRETO, V. S. T. Tratamento clínico da hipertensão porta. In: MALTA, J. *Esquistossomose Mansônica*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1994.
- BARRETO, V. S. T. Diferenciação clínico-patológica entre cirrose e fibrose de Symmers. In: KELNER, S. & SILVEIRA, M. *Varizes do Esôfago na Esquistossomose Mansônica*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1997.
- BERNARD, B. et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*, 29(6): 1.655-1.661, 1999.
- CALDWELL, D. M. et al. Multicenter investigation of the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in management of portal hypertension. *Radiology*, 196: 335-340, 1995.
- CAPUA JR., A. & SZUTAN, L. A. Desconexão azigo-portal e esplenectomia mais escleroterapia no tratamento da hipertensão portal. In: ABRANTES, W. *Hipertensão Portal: estado atual*. São Paulo: Robe, 1995.
- CARNEIRO, J. L. & TABACHI, J. R. Controvérsias sobre a cirurgia de eleição na hipertensão portal. In: ABRANTES, W. *Hipertensão Portal: estado atual*. São Paulo: Robe, 1995.
- CARVALHO, C. A. F. Considerações sobre características hidronômicas das veias intramurais do segmento de transição esôfago-gástrica nos casos de corrente ascendente e sua participação na formação de varizes esofagianas. *O Hospital*, 70: 1.541-1.561, 1966.
- COELHO, J. L.; SILVA, A. T. & SILVEIRA, G. M. Propanolol em portadores de hipertensão portal esquistossomática: estudos hemodinâmicos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 16: 4, 1989.
- COELHO, R. B. Lesões hepáticas secundárias. In: COELHO, R. B. *Anatomia Patológica das Afecções Hepáticas*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1971.
- COOPER, M. Outcomes of rubber band ligation (RBL) af acute variceal hemorrhage: comparing those with na identifiable bleeding site vs those with varices and no other bleeding sources. *Gastrointestinal Endoscopy*, 43: 332A, 1996.
- CORDEIRO, F. Esclerose de varizes esofágica. In: MALTA, J. *Esquistossomose Mansônica*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1994.

- COURA, J. R. et al. Morbidade da esquistossomose mansônica no Brasil, estudo de 4.652 casos observados no Rio de Janeiro de 1960 a 1976. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 77(1): 69-88, 1982.
- CURY, A. A. Hipertensão portal esquistossomática: história natural. In: ABRANTES, W. *Hipertensão Portal: estado atual*. São Paulo: Robe, 1995.
- DOMINGUES, A. L. C. *Ultra-sonografia na Esquistossomose Mansônica Hepato-Esplênica: avaliação da intensidade da fibrose periportal e da hipertensão porta*, 1998. Tese de Doutorado, Recife: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco.
- DOMINGUES, A. L. C. Esquistossomose mansônica. In: FILGUEIRA, N. A. et al. *Condutas em Clínica Médica*. Rio de Janeiro: Medsi, 2001.
- DOMINGUES, A. L. C. & DOMINGUES, L. A. W. Forma intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica. In: MALTA, J. *Esquistossomose Mansônica*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1994.
- DOMINGUES, A. L. C. et al. An ultrasonographic study of liver fibrosis in patients infected with *Schistosoma mansoni* in Northeast Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 81: 555-558, 1993.
- ECHENAGUSIA, A. J. et al. Variceal haemorrhage: efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunts created with Strecker Stents. *Radiology*, 192: 235-240, 1994.
- EL-GAREM, A.A. Schistosomiasis. *Digestión*, 59: 589-605, 1998.
- FERRAZ, A. A. B. & FERRAZ, E. M. Hemorragia digestiva alta. In: FERRAZ, A. A. B.; MATHIAS, C. A. C. & FERRAZ, E. M. *Condutas em Cirurgia Geral*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
- FERRAZ, A. A. B. et al. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomática no HC-UFPE – análise de 131 casos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 27(5): 332-337, 2000a.
- FERRAZ, A. A. B. et al. Trombosis de la vena porta después de esplenectomia para hipertension portal esquistosómica. *Revista Colombiana de Cirurgia*, 15(3): 1-7, 2000b.
- FERRAZ, A. A. B. et al. Recuperação do íleo paralítico pós-operatório em pacientes esquistossomáticos: análise eletromiografica da motilidade colônica. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 14(1): 12-18, 2001a.
- FERRAZ, A. A. B. et al. Splenectomy + left gastric vein ligation + devascularization of the great curvature of the stomach in the treatment of hepatosplenic schistosomiasis. Postoperative endoscopic sclerosis is necessary? *Arquivos de Gastroenterologia*, 38(2): 84-88, 2001b.
- FERRAZ, A. A. B. et al. Surgical treatment of schistosomal portal hypertension. *International Surgery*, 86: 1-8, 2001c.
- FERRAZ, A. A. B. et al. Peso do baço como fator prognóstico do tratamento cirúrgico de pacientes portadores de esquistossomose mansônica. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 29(1): 29-35, 2002.
- FERRAZ, A. A. B. et al. The influence of periportal (pipestem) fibrosis on long term results of surgical treatment for schistosomotic portal hypertension. *Arquivos de Gastroenterologia*, 40(1): 4-10, 2003a.
- FERRAZ, A. A. B. et al. Varizes de fundo gástrico na hipertensão portal esquistossomática: resultados cirúrgicos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 30: 21-28, 2003b.
- FERRAZ, E. M. & FERRAZ, A. A. B. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomática. In: MALTA, J. *Esquistossomose Mansônica*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1994.

- FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (FUNASA). Guia de Vigilância Epidemiológica: esquistossomose mansônica. Disponível em: <www.funasa.gov.br/>. Acesso em: 28 jan. 2008.
- GARCIA-TSAO, G. et al. Portal pressure presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology*, 5: 419-424, 1985.
- GOFF, J. S. Gastroesophageal varices: pathogenesis and therapy of acute bleeding. *Gastroenterology Clinics of North America*, 22: 779-800, 1993.
- GRACE, N. D. The side-to-side portocaval shunt revisited. *The New England Journal of Medicine*, 330: 208-209, 1994.
- GRACE, N. D. et al. Portal hypertension and variceal bleeding: na AASLD single topic symposium. *Hepatology*, 28(3): 868-880, 1998.
- KATZ, N. Schistosomiasis control in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 93, supl. I: 33-35, 1998.
- KELNER, S. *Avaliação da Esplenectomia e Ligadura Intraesofágica das Varizes do Esôfago na Esquistossomose Mansônica*, 1965. Tese para Professor Catedrático, Recife: Faculdade de Medicina, Universidade do Recife.
- 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 Universitária UFPE, 1997.
- KELNER, S.; FERRAZ, E. M. & WANDERLEY, F. Hematemese: inquérito sobre desencadeamento por drogas contendo ácido acetilsalicílico na hipertensão porta esquistossomática. *Anais da Faculdade de Medicina da Universidade do Recife*, 24: 153-165, 1964.
- KELNER, S.; SILVEIRA, M. & SILVEIRA, R. K. Causas da rotura das varizes do esôfago: 'zona vulnerável'. In: KELNER, S. & SILVEIRA, M. *Varizes do esôfago na esquistossomose mansônica*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1997.
- KELNER, S. et al. Ligadura de varizes esôfago-gástricas na hipertensão porta esquistossomática: evolução de 25 anos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 9: 140-146, 1982.
- KLOETZEL, K. & HULSTER, N. H. Repeated mass treatment of schistosomiasis mansoni: experience in hyperdynamic areas of Brazil. I. Parasitological effects and morbidity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 81: 365-370, 1987.
- KLOETZEL, K. & KLOETZEL, J. A Síndrome hepatoesplênica na esquistossomose mansônica. Considerações sobre uma série de 119 casos. *Revista Brasileira de Medicina*, 15(172): 178, 1958.
- LA BERGE, J. M. et al. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with the Wallstent endoprosthesis: results in 100 patients. *Radiology*, 187: 413-420, 1993.
- LAINÉ, L. & COOK, D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 123: 280-287, 1995.
- LEBREC, D. Pretransplantation gastrointestinal bleeding. *Liver Transplantation*, 6(4): S57-S62, 2000.
- LEBREC, D. et al. Portal hypertension size of oesophageal varices and risks of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology*, 79: 1.139-1.144, 1980.
- MENEZES NETO, A. G. Esplenectomia e derivação esplenorenal distal realizadas em Sergipe, antes e após o programa especial de controle da esquistossomose (PECE). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 20: 41-43, 1987.

- MIES, S.; ALMEIDA, C. G. & RAIA, S. M. A. Hipertensão portal. In: RAIA, A. A. & ZERBINI, E. J. *Clínica Cirúrgica Alípio Corrêa Netto*. São Paulo: Sarvier, 1988. v. 4
- MIES, S. et al. A veia cava inferior e as veias supra-hepáticas na Esquistossomose hepatoesplênica. Estudo angiográfico. *Revista do Hospital das Clínicas*, 35: 136-142, 1980.
- MIES, S. et al. Systemic and hepatic hemodynamics in hepatosplenic Manson's schistosomiasis with and without propranolol. *Digestive Diseases and Sciences*, 42(4): 751-761, 1997.
- PAES, I. B. Escleroterapia profilática das varizes esofagogástrica. Existem evidências de sua eficácia? In: CASTRO, L. P.; ROCHA, P. R. S. & CUNHA, A. S. (Orgs.) *Tópicos em Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Medsi, 1991.
- PASSOS, M. C. F. & CASTRO, L. P. Hemorragia digestiva alta: diagnóstico e tratamento clínico e endoscópico. In: BATISTA NETO, J. *Cirurgia de Urgência: condutas*. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.
- PRATA, A. & BINA, J. C. Development of the hepatosplenic form of schistosomiasis. *Gazeta Médica da Bahia*, 68: 49-60, 1968.
- RIHET, P. et al. Strong serum inhibition of specific IgE correlated to competing IgG4 revealed by a new methodology in subjects from *Schistosoma mansoni* area. *European Journal of Immunology*, 22: 2.063-2.070, 1992.
- ROCHA, J. W. Conduta na hemorragia aguda por varizes esofagogástrica. In: ABRANTES, W. *Hipertensão Portal: estado atual*. São Paulo: Robe, 1995.
- ROSSLE, M. et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunts procedure for variceal bleeding. *The New England Journal of Medicine*, 330: 165-171, 1994.
- SAKAI, P. Tratamento endoscópico das varizes sangrantes do esôfago. In: ABRANTES, W. *Hipertensão Portal: estado atual*. São Paulo: Robe, 1995.
- SALLES, P. G. *Avaliação da Resposta ao Propranolol na Redução da Pressão Portal em Portadores da Forma Hepato-Esplênica da Esquistossomose Mansônica*, 2003. Dissertação de Mestrado, Recife: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco.
- SANTOS, O. C. *Estudos Morfométricos das Áreas Linfocitárias no Foliculo de Baços em Esquistossomáticos Hepatoesplênicos*, 1991. Dissertação de Mestrado, Recife: Universidade Federal de Pernambuco.
- SAUER, P. et al. Stent stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Hepatology*, 20: 108A, 1994.
- SHERLOCK, S. Esophageal varices. *American Journal of Surgery*, 160: 9-13, 1990.
- SILVEIRA, M. J. & KELNER, S. Alterações hemodinâmicas do sistema porta da esquistossomose hepatoesplênica. In: KELNER, S. & SILVEIRA, M. *Varizes do Esôfago na Esquistossomose Mansônica*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1997.
- SILVEIRA, R. K.; SILVEIRA, M. & KELNER, S. Prevalência de sexo, raça e grupo etário entre 3086 portadores de esquistossomose hepatoesplênica. In: KELNER, S. & SILVEIRA, M. *Varizes do Esôfago na Esquistossomose Mansônica*. Recife: Editora Universitária UFPE, 1997.
- SOEHENDRA, N. et al. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy*, 18: 25-26, 1986.

- SOUZA JR., E. C.; LEÔNCIO, M. P. & FERRAZ, E. M. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta esquistossomática: estudo prospectivo randomizado de três modalidades terapêuticas. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 24: 98, 1997.
- SYMMERS, W. S. T. C. Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the bilharzias hematobia. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 9(2): 237-239, 1908.
- TERBLANCHE, J. Has esclerotherapy altered the management of patients with variceal bleeding? *American Journal of Surgery*, 160: 37, 1990.
- THE NORTH ITALIAN ENDOSCOPY CLUB FOR THE STUDY AND TREATMENT OF ESOPHAGEAL VARICEAL (NIEC). Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: a prospective multicenter study. *The New England Journal of Medicine*, 319: 983-989, 1988.
- VIALLET, A. et al. Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension. Relationship between bleeding varices and the portohepatic gradient. *Gastroenterology*, 69: 1.297-1.300, 1975.
- WEINSTOCK, J. V. The pathogenesis of granulomatous inflammation and organ injury in schistosomiasis: interections between the schistosoma ova and the host. *Immunological Investigations*, 21: 455-475, 1992.