

Vinícius Tostes Carvalho

**O ÍNDICE DE PERFORMANCE MIOCÁRDICA DO VENTRÍCULO
DIREITO NA AVALIAÇÃO DAS PRESSÕES PULMONARES EM
PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA
HEPATOESPLÊNICA**

BELO HORIZONTE

2008

Vinicius Tostes Carvalho

**O ÍNDICE DE PERFORMANCE MIOCÁRDICA DO VENTRÍCULO
DIREITO NA AVALIAÇÃO DAS PRESSÕES PULMONARES EM
PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA
HEPATOESPLÊNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção de título de Mestre em Medicina

Área de concentração: Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical.

Orientador: Prof. José Roberto Lambertucci

Co-orientadora: Dra. Márcia de Melo Barbosa

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina - UFMG

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Professor Ronaldo Tadêu Pena

VICE-REITORA

Professora Heloisa Maria Murgel Starling

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professor Jaime Arturo Ramirez

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Professor Carlos Alberto Pereira Tavares

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Professor Francisco José Penna

VICE-DIRETOR:

Professor Tarcizo Afonso Nunes

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

SUBCOORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professor Antônio Lúcio Teixeira Júnior

COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Professor Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Professor Carlos Maurício Figueiredo Antunes

Professor José Roberto Lambertucci

Fátima Lúcia Guedes Silva (representante discente)

AGRADECIMENTOS

Ao professor José Roberto Lambertucci, por acreditar em mim desde o início.

À Dra. Márcia de Melo Barbosa, pela disponibilidade na realização dos exames, fato fundamental para a construção deste trabalho.

Aos pacientes do Ambulatório do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias, pela cooperação e boa vontade.

À Dra. Luciana Cristina dos Santos Silva, pela ajuda no recrutamento dos pacientes.

Aos acadêmicos Yuri Santos Cardoso, Isaias Marques de Sá Júnior e Flávia Ribeiro Oliveira, pelo apoio na fase inicial da coleta de dados.

Aos funcionários da Ecocenter, pelo apoio e auxílio na realização dos exames.

Ao Programa de Pós-graduação em Infectologia e Medicina Tropical, na figura do professor Manoel Otávio da Costa Rocha, pelos ensinamentos de todas as manhãs de sexta-feira.

À Lidiane, que soube entender meus momentos de ausência, e a quem sou grato pelo carinho incondicional.

Ao meu irmão André, pelo apoio em todos os momentos.

Aos meus pais, por me mostrarem que a honestidade vale a pena e que nunca se deve desistir diante das adversidades da vida.

“Para chegar à realidade, uma idéia começa a se apoderar de espíritos fervorosos e escraviza-os; a partir desse momento, eles pertencem-lhe e não vêm diante si senão o objetivo a atingir. Por vezes, esse objetivo parece inatingível: quanto mais nos adiantamos, mais ele nos parece distante. Mas que importa? Os escravos de uma idéia são incapazes de desanimar.”

Marie Curie

RESUMO

Na esquistossomose hepatoesplênica a prevalência de hipertensão arterial pulmonar (HAP) atinge de 20 a 30% dos pacientes. O índice de performance miocárdica do ventrículo direito (IPM-VD) apresenta metodologia de fácil execução ao Dopplerecardiograma (DEC), mostrando correlação com a pressão pulmonar aferida pelo cateterismo em várias doenças, mas não ainda na esquistossomose. Dessa forma, o objetivo do estudo foi avaliar a correlação entre a pressão em artéria pulmonar (estimada pelo gradiente de pressão no pico sistólico da regurgitação tricúspide - GRAD TRIC) e a função do ventrículo direito (traduzida pelo IPM-VD), em pacientes com esquistossomose. Para isso, foram estudados 83 pacientes acompanhados no Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias/Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte/ Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), distribuídos em dois grupos: Grupo 1: 44 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica, com sinais de fibrose periportal à ultra-sonografia de abdome; Grupo 2: 39 pacientes com esquistossomose hepatointestinal, sem sinais de fibrose periportal à ultra-sonografia de abdome. Todos foram submetidos ao DEC, sendo obtidos: IPM-VD, o tempo de aceleração na via de saída do ventrículo direito (TAC) e, quando possível, o GRAD TRIC. HAP foi diagnosticada em 12 (27%) dos 44 pacientes do Grupo 1, mas em nenhum paciente do Grupo 2. Para análise estatística, utilizaram-se as correlações de Spearman ou de Pearson, de acordo com a distribuição de normalidade, considerando como significativo $\alpha = 0,05$. Foi construída a curva ROC objetivando a determinação do melhor ponto de corte de valores de IPM-VD que predissesse GRAD TRIC maior que 30 mmHg (sugestivo de HAP). Pôde-se observar significativa correlação entre as variáveis avaliadas, quando analisado o Grupo 1: IPM-VD x GRAD TRIC ($r = 0,587$; $p < 0,0001$) e IPM-VD x TAC ($r = -0,52$; $p = 0,001$). Por outro lado, não foram encontrados valores significativos no Grupo 2. Pela análise da curva ROC pôde-se predizer, com sensibilidade de 82% e especificidade de 81%, que indivíduos com IPM-VD $> 0,29$ apresentam GRAD TRIC > 30 mmHg. Dessa forma, conclui-se que o IPM-VD pode representar uma alternativa aos métodos tradicionais de estimativa das pressões pulmonares em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica e HAP.

Palavras-chave: Índice de performance miocárdica. Esquistossomose hepatoesplênica. Dopplerecardiograma. Hipertensão pulmonar.

ABSTRACT

The prevalence of pulmonary hypertension in patients with hepatosplenic schistosomiasis varies from 20% to 30%. The Doppler-derived right ventricle myocardial performance index (RV-MPI) has been used to assess the arterial pulmonary pressure in many diseases but it has never been used to evaluate pulmonary pressure in schistosomiasis mansoni. The aim of the present study is to define the prevalence of pulmonary hypertension and the value of RV-MPI in the evaluation of pulmonary pressure in patients with hepatosplenic schistosomiasis. Eighty-three patients with schistosomiasis attending the Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias / UFMG / Secretaria Municipal de Saúde, Belo Horizonte, Brazil, have been selected for this study. Patients were divided into 2 groups. In Group 1, 44 patients had hepatosplenic schistosomiasis diagnosed by clinical and ultrasonographic examination. In Group 2, 39 patients had the hepatointestinal form of schistosomiasis. All the patients underwent a comprehensive Doppler echocardiogram with color flow mapping and the following parameters were measured: RV-MPI, the right ventricular outflow tract flow acceleration time (TAC), and, whenever possible, the Doppler-determined peak systolic tricuspid pressure gradient (TRIC GRAD). Pearson or Spearman correlation was used according to variables distribution. ROC curve was used to establish the optimal cut-point that could predict TRIC GRAD above 30 mmHg (suggesting pulmonary hypertension). Eleven out of 44 patients (25%) had pulmonary hypertension in Group 1, and none in Group 2. In Group 1, there was a significant correlation for the variables studied: RV-MPI *versus* TRIC GRAD ($r = 0,578$; $p < 0,0001$) and RV-MPI *versus* TAC ($r = - 0,52$; $p = 0,001$). No statistical significant correlation was found for the same variables in Group 2. The ROC curve's analysis was able to predict, with a sensitivity of 82% and a specificity of 81%, that patients with a RV-MPI $> 0,29$ had a TRIC GRAD > 30 mmHg. In short, the RV-MPI is a good alternative to traditional methods of estimating pulmonary pressure in patients with hepatosplenic schistosomiasis and pulmonary hypertension.

Key-words: Myocardial performance index. Schistosomiasis. Pulmonary hypertension. Doppler echocardiogram.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Análise espectral da regurgitação tricúspide ao Doppler contínuo	29
Figura 2 - Medida do tempo de aceleração na via de saída do ventrículo direito (TAC) ao Doppler espectral pulsado	30
Figura 3- Corte paraesternal eixo curto evidenciando a complexa forma ventrículo direito.....	34
Figura 4 - Cálculo do índice de performance miocárdica.....	35
Figura 5 - Posicionamento do Doppler pulsado para a medida do tempo de aceleração na via de saída do ventrículo direito (TAC)	45
Figura 6 - Medida ao Doppler espectral pulsado do tempo de aceleração na via de saída do ventrículo direito (TAC).....	45
Figura 7 - Medida do gradiente de pressão no pico sistólico da regurgitação tricúspide (GRAD TRIC) ao Doppler espectral contínuo	46
Figura 8 - Medida do intervalo "a" do IPM-VD pela análise espectral ao Doppler pulsado posicionado no ponto de coaptação dos folhetos da valva tricúspide, no corte apical de quatro câmaras.....	47
Figura 9 - Medida do intervalo "b" do IPM-VD pela análise espectral ao Doppler pulsado posicionado na via de saída do ventrículo direito, no corte paraesternal eixo curto ao nível dos vasos da base	47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Distribuição do gradiente de pressão no pico sistólico da regurgitação tricúspide (GRAD TRIC) nos grupos 1 (caso) e (2) controle.....	57
Gráfico 2- Distribuição do índice de performance miocárdica do ventrículo direito (IPM-VD) nos grupos 1 (caso) e 2 (controle)	57
Gráfico 3 - Avaliação da correlação da estimativa da pressão sistólica em artéria pulmonar (GRAD TRIC) com o índice de performance miocárdica do ventrículo direito (IPM-VD) nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica	58
Gráfico 4 - Avaliação da correlação da estimativa da pressão média em artéria pulmonar (TAC) com índice de performance miocárdica do ventrículo direito (IPM-VD) nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica.....	59
Gráfico 5 - Avaliação da correlação da estimativa da pressão em artéria pulmonar por dois métodos distintos (GRAD TRIC e TAC) nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica	60
Gráfico 6 - Representação da curva <i>receiver operator characteristic</i> (ROC) - Análise das características do IPM-VD nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classe funcional de pacientes com hipertensão pulmonar (HP) ...	48
Quadro 2 - Distribuição dos pacientes dos grupos 1 e 2, provenientes do CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007, segundo a classe funcional.....	53
Quadro 3 – Tamanho do ventrículo direito ao DEC entre os grupos 1 e 2, provenientes do CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007	55
Quadro 4 – Contratilidade do ventrículo direito ao DEC nos grupos 1 e 2, provenientes do CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Variáveis estudadas em 44 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica e em 39 com esquistossomose hepatointestinal do CTR/DIP, no período de março de 2006 a setembro de 2007.....	52
Tabela 2 - Verificação de homogeneidade entre os pacientes dos grupos 1 e 2, provenientes do CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007, no tocante às variáveis que influenciam a medida da pressão pulmonar ao DEC.....	54
Tabela 3 - Verificação das diferenças entre as variáveis de desfecho nos pacientes dos grupos 1 e 2, provenientes do CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007	56
Tabela 4 - Comparação entre os coeficientes de correlação observados nos grupos 1 e 2.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Diâmetro do átrio esquerdo
AO	Diâmetro da raiz da aorta
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CTR/DIP	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas Parasitárias
DDVE	Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo
DEC	Dopplerecocardiograma
DSVE	Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo
DVD	<i>Digital Vídeo Disc</i>
GRAD TRIC	Gradiente de pressão no pico sistólico da regurgitação tricúspide.
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FC	Frequência Cardíaca
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina A
IgM	Imunoglobulina M
IMC	Índice de Massa Corporal
IPM-VD	Índice de Performance Miocárdica do Ventrículo Direito
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
HP	Hipertensão Pulmonar
NYHA	New York Heart Association
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAM	Pressão Arterial Média

PAD	Pressão em Átrio Direito
PD	Pressão Diastólica
PMAP	Pressão Média em Artéria Pulmonar
PPVE	Espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo
PS	Pressão Sistólica
PSAP	Pressão Sistólica em Artéria Pulmonar
PVD	Pressão Sistólica em Ventrículo Direito
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
SIV	Espessura do septo interventricular
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TAC	Tempo de Aceleração na Via de Saída do Ventrículo Direito
TCI	Tempo de Contração Isovolumétrica
TE	Tempo de Ejeção
TRIV	Tempo de Relaxamento Isovolumétrico
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
V _{RT}	Velocidade do Pico Sistólico do Jato Regurgitante Tricúspideo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 Esquistossomose cardiopulmonar	17
2.2 Dificuldades em se estabelecer a prevalência da esquistossomose cardiopulmonar.....	18
2.3 Estágios da esquistossomose cardiopulmonar.....	22
2.3.1 Envolvimento cardiopulmonar agudo na esquistossomose	23
2.3.2 Envolvimento cardiopulmonar crônico na esquistossomose	26
2.4 Estimativa das pressões pulmonares através do Dopplerecardiograma.....	28
2.4.1 Estimativa do gradiente no pico sistólico da regurgitação tricúspide.....	28
2.5 Tempo de aceleração do fluxo na via de saída do ventrículo direito.....	30
2.6 Dificuldades na avaliação do ventrículo direito ao Dopplerecardiograma.....	32
2.7 Índice de Performance Miocárdica	34
3 OBJETIVOS	37
3.1 Objetivo geral	37
3.2 Objetivos específicos	37
4 PACIENTES E MÉTODOS	38
4.1 O estudo	38
4.2 Pacientes	38
4.3 Definição de casos.....	
4.4 Cálculo do tamanho da amostra.....	
4.5 Critérios de inclusão e exclusão	40

4.5.1 Critérios de inclusão.....	40
4.5.1 Critérios de exclusão.....	40
4.6 Métodos	41
4.6.1 Realização do Dopplerecocardiograma	41
4.6.2 Verificação do <i>status</i> funcional	48
4.7 Análise estatística	49
4.8 O papel das variáveis no contexto do estudo	50
4.9 Fluxograma	51
5 RESULTADOS	52
5.1 Descrição da amostra	52
5.2 Comparação entre os grupos	55
5.2.1 Principais variáveis de resposta	56
5.3 Correlações avaliadas	58
5.3.1 GRAD TRIC X IPM-VD	58
5.3.2 IPM VD e TAC	59
5.3.3 GRAD TRIC e TAC	60
5.4 Comparação entre os coeficientes de correlação	61
5.5 Curva <i>receiver operator characteristic</i> (ROC)	62
6 DISCUSSÃO	63
7 CONCLUSÕES	70
8 PROPOSIÇÕES	71
REFERÊNCIAS	72
APÊNDICES E ANEXOS	82

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica, doença causada ao homem pelo *Schistosoma mansoni*, é veiculada pela água e caracteriza-se por uma fase aguda, muitas vezes despercebida, e outra crônica, na qual podem aparecer algumas de suas formas graves, evidenciadas principalmente pela hipertensão porta ou pulmonar (LAMBERTUCCI; BARRAVIEIRA, 1994).

Constitui uma das dez doenças eleitas para controle dentro do Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais, oriundo de um consórcio entre o Programa de Desenvolvimento das Nações Unidas, o Banco Mundial e a Organização Mundial de Saúde (OMS) (MOREL, 2000).

A esquistossomose cardiopulmonar, que ocorre mais freqüentemente nos indivíduos com a forma hepatoesplênica, tem o potencial para evoluir com Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP). Esta, independente da etiologia, constitui doença grave, não raro progressiva, podendo levar à disfunção ventricular direita com mau prognóstico (LAMBERTUCCI; BARRAVIEIRA, 1994; OH; SEWARD; TAJIK, 2007).

Nas duas últimas décadas houve grande avanço no tratamento farmacológico da HAP com o surgimento de novas drogas, como os análogos da prostaciclina, os inibidores dos receptores da endotelina e os inibidores da fosfodiesterase-5 (BADESCH *et al.*, 2007). Assim, tentativas para a sua identificação são relevantes.

O papel da ecodopplercardiografia na avaliação do paciente com HAP já se encontra bem definido na literatura, sendo que a medida não invasiva da Pressão Sistólica em Artéria Pulmonar (PSAP) possui boa correlação com a medida feita através do cateterismo cardíaco, método invasivo, considerado padrão-ouro (OH; SEWARD; TAJIK, 2007; SCIOMER; BADAGLIACCA; FEDELE, 2005).

A utilidade da ecodopplercardiografia na análise da HAP vai além da simples medida das pressões pulmonares. Diversos parâmetros, dentre os quais se destaca o Índice de Performance Miocárdica do Ventrículo Direito (IPM-VD), fornecem importantes contribuições diagnósticas e prognósticas em doenças que cursam com pressões elevadas em território arterial pulmonar, como a hipertensão pulmonar idiopática, a amiloidose, a doença pulmonar obstrutiva crônica e a estenose valvar mitral (YEO *et al.*, 1998; ÖZDEMIR *et al.*, 2003). Entretanto, uma possível contribuição do IPM-VD na avaliação da presença de HAP na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica ainda não foi estabelecida.

Portanto, no presente estudo analisou-se o papel do IPM-VD na avaliação da presença de HAP em 44 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica, comparando os resultados com um grupo controle de 39 indivíduos com a forma hepatointestinal.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Esquistossomose cardiopulmonar

Há milênios a esquistossomose encontra-se integrada à ecologia da espécie humana. No antigo Egito a existência da doença ficou definitivamente estabelecida com o achado de ovos de *Schistosoma* em múmias da vigésima dinastia (em torno de 1250 anos antes de Cristo) (LAMBERTUCCI; BARRAVIEIRA, 1994). Segundo o historiador grego Heródoto, o Egito era a terra onde os homens menstruavam, numa referência à hematúria, sintoma característico da esquistossomose hematúria (MAHMOUD, 2004).

O médico de ascendência italiana, Vittorio Belleli, foi o responsável pela primeira descrição de ovos do *Schistosoma* nos pulmões, na cidade de Alexandria em 1885. Ele foi o fundador, e também editor, de um desconhecido periódico médico denominado “Unione Medica Egiziana”. Nesse, o Dr. Belleli publicou o artigo “Bilharzia *haematobia* eggs in the lungs” (originalmente em francês), descrevendo os achados de uma necropsia realizada em um egípcio do sexo masculino, que morrera em decorrência de “sepsis urinária originária de cistopielonefrite Bilharziana” (MAINZER, 1951). Tal achado antecedia a própria hipótese aventada por Manson em 1903 sobre a possível existência de outra espécie de *Schistosoma*, que não a hematúria, posteriormente batizada de mansônica (LAMBERTUCCI; BARRAVIEIRA, 1994). A aceitação do *Schistosoma mansoni* como espécie distinta, causadora de doença diferente da provocada pelo *Schistosoma haematobium*, só recebeu respaldo científico com a contribuição de Pirajá da Silva em 1909 (FALCÃO, 1959). Shaw e Ghareeb (1938) utilizaram a denominação “doença de Ayerza” ao acometimento cardiopulmonar esquistossomótico, termo que não ganhou muita aceitação. Kenawy (1950) publicou revisão com 7 casos de *cor pulmonale* na esquistossomose mansônica com rica documentação clínica e propedêutica (radiológica e eletrocardiográfica) para a época.

No Brasil, Meira (1942) publica estudo clínico das formas pulmonares da esquistossomose mansônica. Faria (1954) foi um dos primeiros brasileiros a descrever casos de *cor pulmonale* esquistossomótico em necropsias.

2.2 Dificuldades em se estabelecer a prevalência da esquistossomose cardiopulmonar

A esquistossomose permanece como uma das doenças parasitárias mais prevalentes, tendo significativo impacto econômico e na saúde pública. Continua endêmica em 74 países em desenvolvimento, atingindo 200 milhões de seres humanos em áreas rurais e suburbanas. Estima-se em 500 a 600 milhões o número de pessoas em risco de contrair a doença (CHITSULO *et al.*, 2000). Oitenta e cinco por cento dos indivíduos parasitados encontram-se no continente africano (ENGELS *et al.*, 2002).

Estimou-se o número de portadores da infecção por *Schistosoma mansoni* no Brasil baseando-se no resultado de exames parasitológicos de fezes, realizados nos anos de 1996 e 1997, em 18 estados da federação. Os dados estimaram 7,1 milhões de portadores de esquistossomose em 1996 e 6,3 milhões em 1997. Entretanto, tais números podem não representar a realidade, pois a amostra da população examinada não foi selecionada visando este objetivo (KATZ; PEIXOTO, 2000).

Contudo, especificamente, quando se tenta levantar na literatura qual a prevalência do acometimento cardiopulmonar na esquistossomose mansônica, os dados encontrados são controversos. Segundo Guimarães (1982) as primeiras publicações versaram apenas sobre os aspectos anátomo-patológicos, somente vindo em seguida estudos relativos aos aspectos epidemiológicos, clínicos e fisiopatológicos. Havia uma carência de trabalhos que correlacionassem achados anátomo-patológicos com dados clínicos e fisiopatológicos. O marco inicial foi o trabalho de Shaw e Ghareeb (1938) estimando a incidência do acometimento cardiopulmonar em 2,1% dos pacientes com esquistossomose hematúria e / ou

mansônica por meio de necropsias. Na sua revisão, Prado (1950) considerou o acometimento cardiopulmonar da esquistossomose errático ou esporádico.

Faria (1954) estudando 180 casos de necropsias, nos quais a esquistossomose mansônica constituía a doença principal ou era apenas achado secundário, encontrou a porcentagem de 5,5% de casos de *cor pulmonale*.

Ainda segundo Guimarães (1982), grande parte dos pesquisadores somente se preocuparam com os casos graves de HAP esquistossomótica, identificada através de sinais clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos indicativos de *cor pulmonale* crônico, já complicado com insuficiência ventricular direita na maioria das vezes. Dessa falta de abordagem da HAP como um todo, englobando na maior parte das vezes apenas casos graves e deixando de lado aqueles sem sinais de insuficiência ventricular direita, resultou a compreensão distorcida de que o envolvimento cardiopulmonar seria raro, ocorrendo apenas numa minoria de esquistossomóticos. Mais ainda, sua presença estaria invariavelmente associada à doença grave e fatal.

Há que se destacar também a existência de fatores que podem interferir na prevalência do acometimento cardiopulmonar da esquistossomose, como: área de origem, espécie do *Schistosoma*, idade e carga parasitária dos pacientes estudados. Além disso grande parte dos estudos foi realizada em pacientes hospitalizados, portanto, mais graves (BARBOSA; LAMONIER; LAMBERTUCCI, 1995).

Cavalcanti *et al.* (1962) foram os responsáveis no Brasil por um dos primeiros trabalhos correlacionando dados clínicos, radiológicos, hemodinâmicos e anátomo-patológicos na forma cardiopulmonar da esquistossomose mansônica, estudando 30 pacientes com o diagnóstico já bem estabelecido da doença. Apesar de o estudo se ater a uma população inteiramente hospitalar e em estágio final da doença, mostrou aspectos interessantes. Havia na amostra predominância de sintomas como dispnéia, palpitações, fadiga e síncope ao esforço. Achados ao exame físico sugestivos de HAP, como uma segunda bulha cardíaca hiperfonética

e palpável estavam muito presentes, além daqueles relacionados à presença da forma hepatoesplênica (hepatoesplenomegalia). Os achados radiológicos evidenciaram a presença de protrusão do arco da artéria pulmonar em 22 pacientes. Os dados hemodinâmicos, através do cateterismo cardíaco, mostraram que as pressões sistólicas em artéria pulmonar variaram de 42 a 132 mmHg (média de 95 mmHg).

Porque se acreditava que a arterite pulmonar de causa esquistossomótica poderia ser diagnosticada em suas fases iniciais, reconhecendo-se inclusive padrões radiológicos na telerradiografia do tórax representando sucessivos estágios da sua evolução (KENAWY, 1950), Andrade e Andrade (1970) publicaram estudo anátomo-patológico visando identificar alterações no tecido pulmonar em diferentes estágios da doença, desde um pulmão normal até alterações compatíveis com estágio já avançado. Analisaram lâminas de tecido pulmonar provenientes de 78 necropsias de pacientes que tinham como principal patologia a esquistossomose mansônica hepatoesplênica. Em todos a análise do tecido hepático revelou fibrose periportal de Symmers, esplenomegalia e varizes esofagianas, além de história clínica com sintomas atribuíveis à esquistossomose com duração variável de meses até anos. Distinguiram 4 grupos:

Grupo 0: pulmões histologicamente normais (28,6%).

Grupo 1: poucos granulomas esquistossomóticos no tecido alveolar (45,4%).

Grupo 2: numerosos granulomas esquistossomóticos no tecido alveolar e em arteríolas pulmonares, arterite intimal pulmonar focal com ausência de lesões vasculares hipertensivas (9%).

Grupo 3: granulomas esquistossomóticos disseminados no tecido alveolar (na maior parte das vezes já envolvidos por intensa fibrose e com sinais de desintegração), arterite intimal obliterativa crônica segmentar, algum grau de hipertrofia da camada média, além de lesões vasculares hipertensivas difusas (17,9%).

Todos os indivíduos pertencentes aos grupos 2 e 3 mostraram lesões histopatológicas compatíveis com *cor pulmonale* (traduzida pela hipertrofia do

miocárdio do ventrículo direito e, em alguns casos, também dilatação do referido ventrículo), perfazendo um total de 26% das 78 necropsias realizadas. Houve também uma correlação positiva nos grupos 2 e 3 com achados clínicos e propedêuticos (eletrocardiograma e telerradiografia do tórax) sugestivos de insuficiência ventricular direita e *cor pulmonale*. Mais uma vez, em se tratando de estudo realizado em necropsias, não se pode descartar que a prevalência encontrada pelos autores não tenha sofrido o efeito da seleção de pacientes mais graves.

Tentando evitar uma abordagem tendenciosa do problema da HAP na esquistossomose, no tocante ao viés de seleção em relação aos pacientes mais graves, em geral hospitalizados, Guimarães (1982) selecionou amostra de 141 esquistossomóticos com hepatoesplenomegalia, procedentes de duas áreas hiperendêmicas no Estado da Bahia. Todos trabalhadores rurais e desenvolvendo suas atividades laborativas satisfatoriamente. O cateterismo cardíaco evidenciou algum grau de HAP em 19 indivíduos (13 % da amostra). Em 17 destes a pressão média em artéria pulmonar estava abaixo de 40 mmHg. Vale lembrar que o autor considerou como diagnóstico de HAP o achado de pressão média em artéria pulmonar maior que 20 mmHg, diferente do que é considerado hoje (25 mmHg em repouso) (GUIDELINES ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION, 2004). Apenas 3 pacientes (2,1%) poderiam despertar suspeita clínica de cor pulmonale esquistossomótico pela presença de sinais de sobrecarga ventricular direita ao eletrocardiograma. O autor por conseguinte sugeriu que a HAP na esquistossomose é, via de regra, de gravidade discreta a moderada, além de bem tolerada funcionalmente.

Cleva et al. (2003) avaliaram a incidência e gravidade da HAP usando um cateter na artéria pulmonar (cateter de Swan-Ganz) em 34 pacientes com indicação cirúrgica para tratamento de hipertensão portal pela esquistossomose mansônica hepatoesplênica. Relataram 70,5% de pacientes com HAP. Entretanto, consideraram como valor patológico uma pressão pulmonar arterial média acima de 15 mmHg. Caso fossem utilizados os atuais critérios hemodinâmicos diagnósticos de HAP (pressão média em artéria pulmonar acima de 25 mmHg em

repouso ou acima de 30 mmHg durante exercício físico) (GUIDELINES ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION, 2004), apenas 4 pacientes da casuística utilizada teriam valores de pressão arterial média acima de 25 mmHg (11,7%).

O peso da esquistossomose no computo geral de todas as causas de HAP no Brasil é desconhecido. Estudo retrospectivo, realizado em dois centros de referência no Estado de São Paulo, contando com uma amostra de 123 pacientes com HAP, estimou, através do Dopplerecociograma (DEC), que 30% dos casos eram causados pela esquistossomose (LAPA et al., 2006). Contudo, dentro de uma análise crítica, o método diagnóstico empregado não foi o padrão ouro.

2.3 Estágios da esquistossomose cardiopulmonar

Atualmente são reconhecidos três estágios no envolvimento cardiopulmonar: o primeiro ocorre nas 24 horas iniciais após a penetração da cercária na pele, manifestando-se como *rash* papular pruriginoso (“dermatite esquistossomótica”). Normalmente cessa em menos de 48 horas. O segundo normalmente ocorre entre três a oito semanas após a infecção, período de maturação do verme adulto. Denominado de “febre de Katayama” ou esquistossomose toxêmica, podendo o indivíduo acometido apresentar: febre, cefaléia, mal estar, tosse, artralgia, hepatoesplenomegalia e eosinofilia (LAMBERTUCCI; BARRAVIEIRA, 1994). Tradicionalmente se aceita que tal fase ocorra após o início da oviposição, com a liberação de antígenos pelos ovos na corrente sanguínea, determinando a produção de anticorpos e levando à doença mediada por imunocomplexos. (DAVIDSON *et al.*, 1986). Entretanto, dados da literatura mostram que a esquistossomose toxêmica pode ocorrer bem antes do início da oviposição (SCHWARTZ; ROZENMAN; PERELMAN, 2000). A sintomatologia decorreria de reações imunológicas a vários antígenos circulantes em diferentes estágios do ciclo de vida do *Schistosoma* (HIATT *et al.*, 1980). O estágio final, esquistossomose cardiopulmonar crônica, aparece meses ou até mesmo anos mais tarde, resultando dos efeitos decorrentes da formação de granulomas ao

redor dos ovos retidos no tecido pulmonar, podendo levar à repercussões em câmaras cardíacas direitas. Resultará basicamente da resposta do hospedeiro aos ovos do *Schistosoma* (ROSS *et al.*, 2002).

2.3.1 Envolvimento cardiopulmonar agudo na esquistossomose

As manifestações do envolvimento cardiopulmonar agudo ocorrem geralmente entre três a oito semanas após a penetração da cercária (SCHWARTZ; ROZENMAN; PERELMAN, 2000). Os sintomas referidos são dispnéia, chieira e tosse seca (principalmente em decúbito) (SCHWARTZ, 2002). Em alguns casos os sintomas pulmonares coincidem com a febre de Katayama (DOHERTY; MOODY; WRIGHT, 1996). A maioria dos pacientes, entretanto, continua a apresentar sintomatologia várias semanas após a febre ter cessado (SCHWARTZ; ROZENMAN; PERELMAN, 2000). O exame físico geralmente não é expressivo, embora alguns pacientes possam apresentar um tempo expiratório prolongado. Há marcante eosinofilia, variando entre 30 a 50%, com leucocitose leve (COOKE *et al.*, 1999). Ocasionalmente pode se encontrar alterações nas provas de função hepática (SCHWARTZ, 2002).

Após a penetração da cercária na pele, o esquistossômulo proveniente da infecção primária tende a provocar poucos distúrbios na sua passagem pelos pulmões a caminho de seu destino final. Já outras migrações secundárias e subseqüentes através dos pulmões desencadeiam reações que tendem a ser mais floridas. Nem todos desenvolverão sintomas e, em alguns, eles passarão despercebidos. Exposição prévia e o *status* imune do hospedeiro são responsáveis pela variação. Tudo isso cronologicamente coincide com a chegada do verme maduro ao seu destino final e o início da oviposição (ZUMLA; JAMES, 2002).

Reações inflamatórias pulmonares podem causar dano citotóxico direto ao esquistossômulo migrante. Os níveis de IgG, IgM e IgE encontram-se elevados. Há uma ampla evidência de que o eosinófilo constitui a célula efetora da

imunidade na esquistossomose. São as principais envolvidas nas lesões mediadas por células e dependentes de anticorpos. Os eosinófilos aderem-se aos esquistossômulos, degranulam em sua superfície e liberam seus conteúdos sobre a larva. A morte está associada aos danos causados pela destruição do tegumento do verme pelas substâncias protéicas dos grânulos. A aderência de neutrófilos e eosinófilos à superfície larvária, fenômeno mediado por anticorpos e complemento, constitui o primeiro passo no processo de morte do parasita (ZUMLA; JAMES, 2002).

As alterações são portanto imunologicamente mediadas, de maneira similar a outras pneumonias eosinofílicas, tais como a síndrome de *Loeffler*. Nesta, o agente precipitante pode existir em qualquer lugar do corpo, mas os eosinófilos são seqüestrados nos capilares pulmonares (LAMBERTUCCI; BARRAVIEIRA, 1994). A hipótese imunológica é também consubstanciada pela observação de que achados radiológicos algumas vezes só aparecem após o tratamento com drogas esquistossomicidas, sabidamente conhecidas como fatores de estimulação antigênica (HARNETT; KUSEL JR., 1986). O tratamento também pode ser acompanhado por deterioração transitória do quadro clínico, febre, *rash* cutâneo, alterações das provas de função pulmonar e insuficiência respiratória (HARRIS; COOK, 1987).

Os achados patológicos em decorrência do caráter benigno da forma aguda são escassos. Através de biópsias transbrônquicas foram detectados exsudatos alveolares e infiltrados intersticiais por macrófagos e eosinófilos. Nenhum verme ou ovo foi detectado (DAVIDSON *et al.*, 1986; SCHWARTZ; ROZENMAN; PERELMAN, 2000).

Há pouco na literatura a respeito do *cor pulmonale* na fase aguda (YEN; WU; YAO, 1959; SANTIAGO; NEVES; RATTON, 1965; NEVES; TONELLI; CARVALHO, 1966; TOUZE *et al.*, 1984). Em sua totalidade são relatos de casos esporádicos. No entanto, esses autores concordam que a sua gênese estaria na dependência de uma infecção, ou reinfecção, maciça causando uma arterite pulmonar necrotizante de natureza imune e caráter disseminado. Isso levaria a

estreitamento do lume dos vasos pulmonares, HAP e insuficiência ventricular direita (YEN; WU; YAO, 1959).

O diagnóstico baseia-se na história clínica. Schwartz (2002) divide o envolvimento esquistossomótico cardiopulmonar agudo em três tipos:

1. Paciente sintomático e com achados radiológicos (tanto à telerradiografia do tórax, quanto à tomografia computadorizada dos pulmões). Tais achados podem ser evidentes à apresentação da doença ou, de maneira não tão incomum, aparecer após o tratamento com drogas esquistossomicidas.
2. Paciente sintomático sem achados radiológicos. Isso pode ser explicado pelas diminutas dimensões dos achados ou por seu caráter transitório.
3. Paciente assintomático, mas com achados radiológicos. A incidência destes casos é desconhecida, pois a propedêutica radiológica normalmente não é realizada em indivíduos assintomáticos.

As anormalidades mais encontradas à telerradiografia do tórax são pequenas lesões nodulares com bordas bem definidas. Padrões reticulonodulares são menos comuns. A tomografia computadorizada dos pulmões tem maior capacidade de revelar as lesões nodulares quando comparada à telerradiografia do tórax. Em casos raros observa-se um padrão difuso, bilateral, com nódulos mal definidos, além de relatos de derrame pleural ou linfadenopatia (LAMBERTUCCI; SILVA; QUEIROZ, 2007). Em 25% dos casos os achados radiológicos aparecem após o tratamento com praziquantel (XIAO; CATTO; WEBSTER, 1995).

Na forma aguda a sensibilidade da pesquisa de ovos pelas fezes é baixa. A biópsia retal não aumenta a sensibilidade. Testes sorológicos são potencialmente mais sensíveis, entretanto não são utilizados de rotina. ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) seguido por uma técnica de *immunoblot* proporcionou quase 100% de especificidade em um estudo (FREEDMAN *et al.* 1999). A grande limitação da sorologia advém do fato de o teste permanecer positivo até vários anos após o tratamento, não podendo ser utilizado em casos de novas exposições ou no controle de cura (SCHWARTZ, 2002)

2.3.2 Envolvimento cardiopulmonar crônico na esquistossomose

Advém da migração ectópica dos ovos do *Schistosoma* para os pulmões. No caso dos *Schistosoma mansoni*, os ovos são drenados pelo sistema porta até se alojarem nas vênulas hepáticas. Isso desencadeia resposta imune do hospedeiro com a formação de granulomas, podendo levar à fibrose hepática periportal e à hipertensão porta. Esta provoca a abertura de *shunts* porto-cavais, capazes de levar os ovos até os pulmões (LAMBERTUCCI; BARRAVIEIRA, 1994). Contudo, já houve descrição do encontro de ovos de *Schistosoma mansoni* nos pulmões, sem evidência de fibrose hepática (SHAW; GHAREEB, 1938).

Segundo Zumla e James (2002) os ovos do *Schistosoma* alcançam a circulação pulmonar como êmbolos, obstruem os pequenos vasos, passam através destes indo se situar externamente, no lado de fora da parede vascular. Ali são envolvidos por neutrófilos e eosinófilos. Depois por linfócitos, células gigantes multinucleadas e fibroblastos. Alguns ovos são mortos por eosinófilos. Os macrófagos produzem substâncias quimiotáticas que atraem os fibroblastos, como a fibronectina. Nesse contexto, a presença do ovo no tecido pulmonar desencadeia o desenvolvimento do granuloma, o qual constitui o produto final das reações de hipersensibilidade dos tipos I, II e IV. As populações de células dentro do granuloma diferem de acordo com a duração da infecção e a resposta imune do hospedeiro. O granuloma libera antígenos solúveis, mediados por células T, independentes de mecanismos humorais, modulando-se com o tempo. Há dois tipos patológicos de lesões pulmonares decorrentes direta e indiretamente da formação dos granulomas. As lesões parenquimatosas extensas ou periarterites com fibrose, e uma endarterite obliterante difusa das arteríolas pulmonares. As conseqüências provenientes são classificadas em dois tipos:

1. Bronquite, bronquiectasia, ou asma devido à obstrução de via aérea.
2. *Cor pulmonale* secundário à arterite disseminada com conseqüente obstrução vascular.

Clinicamente, a forma crônica pode ser subdividida em três tipos (ANDRADE;

ANDRADE, 1970):

1. Paciente assintomático com ovos nos pulmões, com ou sem formação de granuloma.
2. HAP com formação de granulomas.
3. HAP com formação de granulomas e *cor pulmonale*.

Ainda segundo ANDRADE e ANDRADE (1970), até que ponto os tipos 1 e 2 descritos acima são apenas formas mais precoces de um processo contínuo, que inevitavelmente resultará em *cor pulmonale*, ainda não está bem definido. As formas mais graves seriam decorrentes da ocorrência de infecção maciça em algum período da vida do indivíduo. A resposta imune do hospedeiro também estaria envolvida.

O quadro sintomatológico na forma crônica é o mesmo da HAP e do *cor pulmonale* por outras etiologias: dispnéia, dor torácica, fadiga, palpitações, tosse. A radiologia assemelha-se aos quadros de HAP e *cor pulmonale*: dilatação arterial e cardiomegalia. Há descrições de opacidades focais no parênquima pulmonar mimetizando tuberculose ou mesmo tumores (MORRIS; KNAUER, 1997).

O diagnóstico está fundamentado na demonstração dos ovos do *Schistosoma* (fezes, urina ou biópsia retal) (SCHWARTZ, 2002). Os testes sorológicos não são úteis por não conseguirem fazer a diferenciação com a forma aguda.

O uso da broncoscopia e, conseqüentemente, da biópsia pulmonar não são de grande utilidade, tendo-se em vista as pequenas quantidades de tecido pulmonar obtidas e o decorrente caráter esporádico da distribuição dos granulomas (MORRIS; KNAUER, 1997). A biópsia a céu aberto, por razões técnicas, não é empregada na rotina (RICHTER; KRAKATUR, 1959).

2.4 Estimativa das pressões pulmonares através do Dopplerecardiograma

A quantificação das pressões em artéria pulmonar é obtida através do cateterismo cardíaco de câmaras direitas com medida direta das pressões pulmonares. Atualmente constitui método considerado padrão ouro, tendo como inconvenientes o elevado custo e o caráter invasivo (GUIDELINES ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION, 2004). Já o DEC pode proporcionar, de forma não invasiva, a estimativa das pressões pulmonares apresentando boa correlação com o cateterismo (YOCK; POPP, 1984). No presente estudo utilizou-se de duas abordagens para a estimativa das pressões pulmonares ao DEC. Suas bases fisiopatológicas serão apresentadas a seguir. Já os aspectos inerentes à técnica de obtenção serão abordados no capítulo 4.

2.4.1 Estimativa do gradiente no pico sistólico da regurgitação tricúspide

Constitui o método não invasivo mais confiável para a estimativa da PSAP (YOCK; POPP, 1984). Baseia-se na medida, ao Doppler contínuo, da velocidade no pico sistólico do jato regurgitante tricúspideo (V_{RT}). Essa velocidade reflete o gradiente de pressão entre o ventrículo e o átrio direitos, no presente estudo denominado de Gradiente de Pressão no Pico Sistólico da Regurgitação Tricúspide (GRAD TRIC), podendo ser calculado pela equação de Bernolli modificada (OTTO, 2004a; OTTO, 2004b; AESSOPOS, 2000):

$$\text{GRAD TRIC} = 4 (V_{RT})^2$$

Ao se adicionar ao GRAD TRIC uma estimativa da pressão em átrio direito (PAD), obtém-se a pressão sistólica em ventrículo direito (PVD):

$$\text{PVD} = \text{GRAD TRIC} + \text{PAD}$$

Na ausência de estenose valvar pulmonar, a pressão sistólica em ventrículo

direito equivale à pressão sistólica em artéria pulmonar. Portanto:

$$PSAP = 4 (V_{RT})^2 + PAD$$

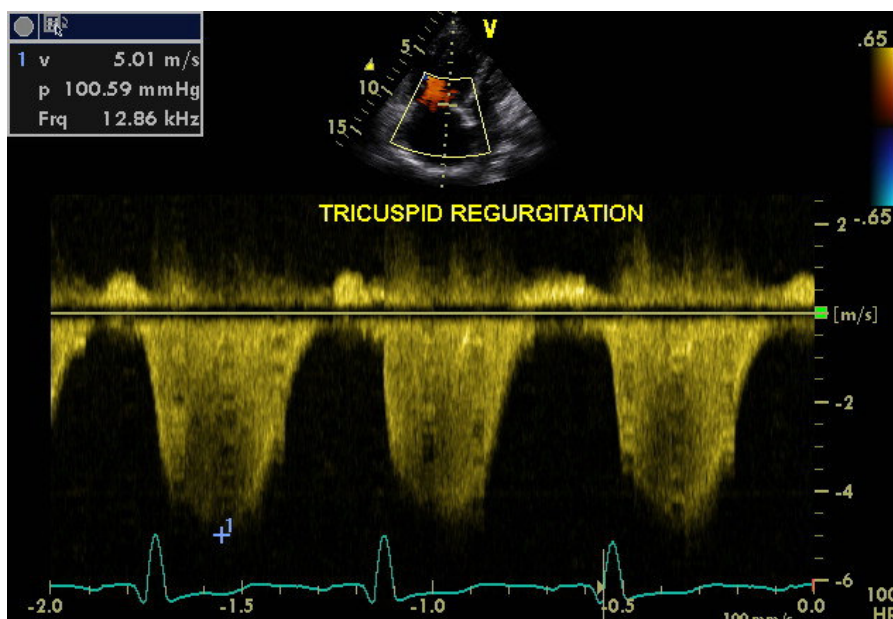


FIGURA 1- Análise espectral da regurgitação tricúspide ao Doppler contínuo:
 $V_{RT} = 5,01$ m/s
 GRAD TRIC = 100,59 mmHg

Uma das principais limitações técnicas inerentes a esta abordagem diz respeito à estimativa da PAD. Normalmente utiliza-se a avaliação da variação respiratória do diâmetro da veia cava inferior para se atribuir um valor à PAD. Entretanto, tal metodologia é inadequada quando a imagem da veia cava inferior é subótima, além de ser problemática a reprodutibilidade da intensidade do grau de variação respiratória (OTTO, 2004a). Dentro do contexto do presente estudo, considerando-se que a HAP na esquistossomose hepatoesplênica, na maioria dos casos, é de intensidade leve a moderada (GUIMARÃES, 1982), a importância de uma medida inadequada da PAD deve ser levada em consideração, pois a possibilidade de se deparar com regurgitações tricúspides com velocidades intermediárias será grande. Como exemplo, uma situação em que a regurgitação tricúspide tem velocidade de 2,5 m/s. Ao se considerar uma PAD = 5 mmHg, obtém-se uma PSAP = 30 mmHg (ainda dentro dos valores normais) (SCIOMER; BADAGLIACCA; FEDELE, 2005). Entretanto, ao se considerar uma PAD =

10mmHg, obtém-se uma PSAP = 35 mmHg (já considerada HAP de grau leve). Por outro lado, em casos extremos, uma regurgitação tricúspide cuja velocidade é de 5 m/s já traz consigo um GRAD TRIC de 100 mmHg, configurando HAP grave, independente do valor de PAD a ser adicionado.

Dessa feita, no presente estudo, a fim de se evitar erros em decorrência da estimativa das pressões em átrio direito, optou-se pela utilização apenas do GRAD TRIC para expressar o comportamento das pressões sistólicas em artéria pulmonar, uma vez que a literatura já definiu o limite superior da normalidade (GRAD TRIC = 30 mmHg) em população de indivíduos normais (AESSOPOS, 2000).

2.5 Tempo de aceleração do fluxo na via de saída do ventrículo direito

O fluxo na via de saída do ventrículo direito (TAC) tem padrão característico ao Doppler pulsado à medida que a pressão em artéria pulmonar aumenta (OH; SEWARD; TAJIK, 1997). O tempo de aceleração do fluxo na via de saída do ventrículo direito torna-se mais curto com o aumento da pressão pulmonar. Há, portanto, uma relação inversa entre a pressão pulmonar e o TAC.

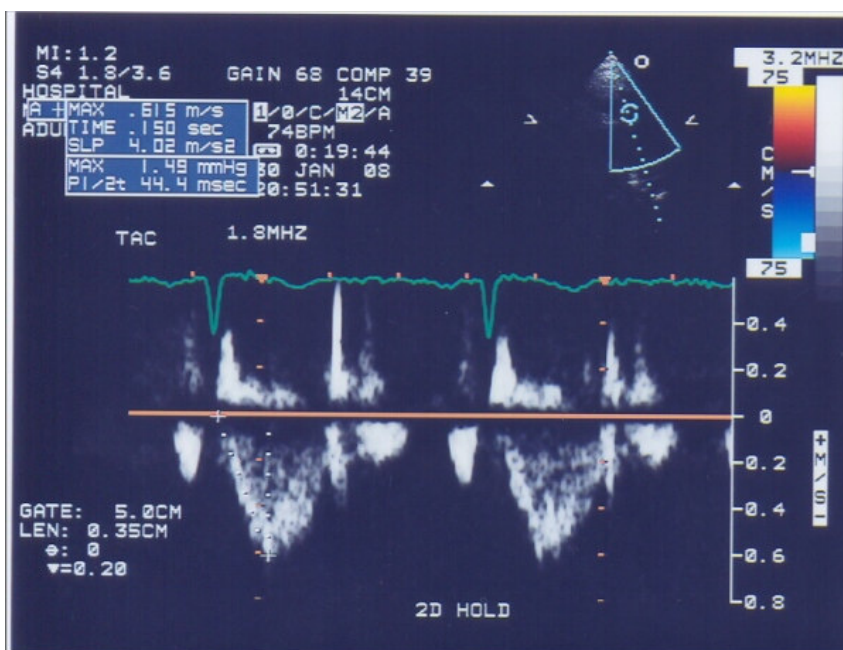


FIGURA 2 - Medida do tempo de aceleração na via de saída do ventrículo direito (TAC) ao Doppler espectral pulsado

Dois autores conseguiram obter equações de regressão para se estimar a Pressão Média em Artéria Pulmonar (PMAP) a partir do TAC (MAHAN *et al.*, 1983; KITABATAKE *et al.*, 1983):

$$\text{PMAP} = 79 - 0,45 (\text{TAC})$$

(MAHAN *et al.*, 1983)

$$\text{Log (PMAP)} = -0,0068 (\text{TAC}) + 2,1$$

(KITABATAKE *et al.*, 1983)

Nos pacientes com HAP o TAC encontra-se abaixo de 106 ms (KOSTURAKIS *et al.*, 1984).

A estimativa das pressões pulmonares através da medida do TAC possui algumas ressalvas, não sendo tão factível quanto a análise do jato da regurgitação tricúspide (OTTO, 2004a). A primeira baseia-se no fato de que o método depende de medidas de intervalos de tempo relativamente curtos. Assim, a possibilidade de erro não é desprezível, além de sua reprodutibilidade ser baixa. Segundo, o perfil espacial das velocidades do fluxo arterial pulmonar normalmente é distorcido, com acelerações e velocidades mais altas próximas à curvatura interna da artéria pulmonar. Mesmo quando o volume de amostra do Doppler pulsado é posicionado no centro do vaso, de acordo com a normatização técnica, isso é feito através de uma imagem bidimensional, podendo ou não se encontrar mais próximo da borda interna da artéria pulmonar, visto que sua curvatura é tridimensional. O posicionamento mais próximo da curvatura interna determinará menores valores do TAC podendo incorrer em erros. Por último, o TAC tende a variar com a frequência cardíaca, sendo aconselhável utilizá-lo apenas em pacientes com frequência cardíaca entre 60 a 100 bpm (CHAN *et al.*, 1987).

2.6 Dificuldades na avaliação do ventrículo direito ao Dopplerecardiograma

O ventrículo direito possui forma estruturalmente complexa (HELBING, 2004). Ao contrário da cavidade ventricular esquerda, que em indivíduos normais assemelha-se a um modelo elipsóide, a cavidade ventricular direita possui forma que lembra uma crescente truncada com vias de entrada e saída bem separadas. (BURGESS; BRIGHT-THOMAS; RAY, 2002). Anatomicamente, a via de entrada encontra-se em posição medial ao ventrículo esquerdo. O corpo e o apex, por sua vez, possuem localização anterior à cavidade ventricular esquerda. Já o infundíbulo encontra-se em posição superior à valva aórtica e ao ventrículo esquerdo (OTTO, 2004a). Dessa feita, constata-se que não há figura geométrica simples que se assemelhe à forma do ventrículo direito (BURGESS; BRIGHT-THOMAS; RAY, 2002). Sua estrutura dispõe-se de modo a envolver parte da cavidade ventricular esquerda (OTTO, 2004a). A posição do ventrículo direito, posterior ao esterno, torna muitas vezes difícil a aquisição de imagem de qualidade adequada pela abordagem transtorácica (BURGESS; BRIGHT-THOMAS; RAY, 2002). A avaliação acurada da sua morfologia e função requerem análise integrada de múltiplos cortes Dopplerecardiográficos (RECOMMENDATIONS FOR CHAMBER QUANTIFICATION: A REPORT FROM THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY'S GUIDELINES AND STANDARDS COMMITTEE AND THE CHAMBER QUANTIFICATION WRITING GROUP, DEVELOPED IN CONJUNCTION WITH THE EUROPEAN ASSOCIATION OF ECHOCARDIOGRAPHY, A BRANCH OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2005). Há também a problemática definição da borda endocárdica de sua parede anterior em virtude da trabeculação característica (BURGESS; BRIGHT-THOMAS; RAY, 2002). Não obstante, sua geometria, orientação espacial e relação com o ventrículo esquerdo mudam consideravelmente em condições de sobrecarga pressórica e/ou volumétrica (SCIOMER; BADAGLIACCA; FEDELE, 2005). O ventrículo direito em condições normais convive com resistência pulmonar baixa e, portanto, com baixa pós-carga. Dessa forma, a pressão ventricular direita é baixa e sua complacência alta. A câmara ventricular direita é sensível a mudanças na pós-carga, de tal forma que

alterações nas suas dimensões e função podem constituir indicadores de resistência vascular pulmonar elevada, tais como a HAP (RECOMMENDATIONS FOR CHAMBER QUANTIFICATION: A REPORT FROM THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY'S GUIDELINES AND STANDARDS COMMITTEE AND THE CHAMBER QUANTIFICATION WRITING GROUP, DEVELOPED IN CONJUNCTION WITH THE EUROPEAN ASSOCIATION OF ECHOCARDIOGRAPHY, A BRANCH OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2005).

Sua medida ao modo M é problemática. Schenk *et al.* (2000) encontraram correlação fraca quando correlacionaram o diâmetro diastólico final do ventrículo direito ao modo M com a ressonância nuclear magnética.

O volume do ventrículo direito, ao modo bidimensional, possui correlação fraca com o volume verdadeiro. Nem mesmo a ecocardiografia tridimensional proporciona melhor estimativa de volume que o modo bidimensional, no caso específico do ventrículo direito (KJAERGAARD *et al.*, 2006)

Tão problemática quanto a medida das dimensões do ventrículo direito é a estimativa de sua função contrátil ao DEC. Rotineiramente é avaliada de forma subjetiva, de maneira qualitativa (TEI *et al.*, 1996; YEO *et al.*, 1998; MILLER *et al.*, 2004; OTTO, 2004a), sujeita aos vieses intra e interobservador, principalmente quando se faz necessária uma análise comparativa longitudinal.

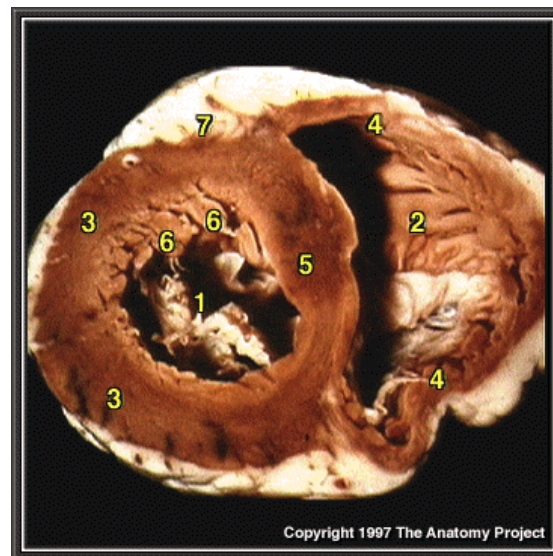


FIGURA 3- Corte paraesternal eixo curto evidenciando a complexa forma do ventrículo direito

- 1- Cavidade do ventrículo esquerdo
- 2- Cavidade do ventrículo direito
- 3- Paredes do ventrículo esquerdo
- 4- Paredes do ventrículo direito
- 5- Septo interventricular
- 6- Músculos papilares
- 7- Sulco interventricular posterior

Fonte: Section across the cardiac axis, both ventricles. 1997. Disponível em: <anatomy.med.umich.edu/atlas/ht_vent_walls.html>. Acesso em 31 jan. 2008.

2.7 Índice de Performance Miocárdica

O Índice de Performance Miocárdica surgiu com o trabalho de Tei *et al.* (1995a; 1995b) na avaliação da disfunção sistó-diastólica em pacientes com miocardiopatia dilatada idiopática. Na avaliação do ventrículo direito foi utilizado inicialmente para a quantificação não invasiva da função ventricular em pacientes com HAP idiopática, sendo inclusive preditor independente de eventos adversos (morte ou transplante de pulmão) através de análise multivariada (YEO *et al.*, 1998). Até então, a quantificação da função ventricular direita era realizada, ou pela análise subjetiva do examinador, ou por intermédio de métodos invasivos (cateterismo de câmaras direitas) (SALGADO *et al.*, 2004). Também mostrou boa correlação com as pressões pulmonares em outras patologias como a estenose valvar mitral (ÖZDEMİR K. *et al.* 2003) e nas doenças do tecido conjuntivo (VONK

et al., 2007).

Também conhecido como índice de Tei, baseia-se exclusivamente na análise espectral ao Doppler, consistindo na soma do tempo de contração isovolumétrica (ou TCI, refletindo a função sistólica ventricular) com o tempo de relaxamento isovolumétrico (ou TRIV, refletindo a função diastólica ventricular), divididos pelo tempo de ejeção. No caso do ventrículo direito, depende dos fluxos transvalvar tricúspide e transvalvar pulmonar.

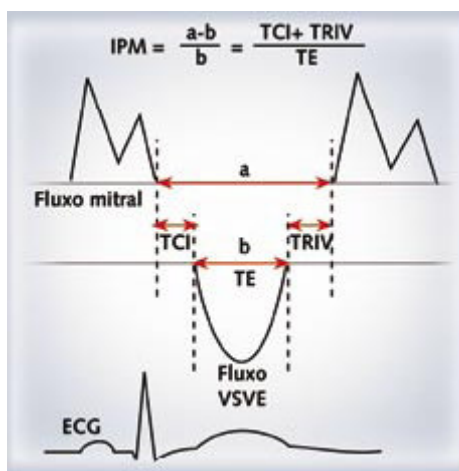


FIGURA 4 - Cálculo do Índice de Performance Miocárdica

TCI = Tempo de Contração Isovolumétrica

TRIV = Tempo de Relaxamento Isovolumétrico

TE = Tempo de Ejeção

VSVE = via de saída do ventrículo esquerdo

Fonte: SALGADO *et al.*, 2004, p. 70.

Para o seu cálculo não há necessidade da análise da morfologia da câmara ventricular envolvida, nem de uma perfeita visibilização de sua borda endocárdica (SALGADO *et al.*, 2004).

Consideram-se como valores de referência, 0,45 para o ventrículo esquerdo (SALGADO *et al.*, 2004) e 0,28 para o ventrículo direito (YEO *et al.*, 1998)

Alguns trabalhos na literatura tentaram avaliar quais as condições que interfeririam nos resultados do índice de performance miocárdica. Primeiramente observou-se que sofre pouca influência das variações de medida intra e interobservador (TEI *et al.*, 1995b). Poulsen *et al.* (2000) avaliando pacientes

portadores de marcapasso definitivo mostraram que, dentro de uma faixa de frequência cardíaca entre 50 a 100 batimentos por minuto (bpm), o IPM-VD variou em média 0,02 (com desvio-padrão de 0,03), demonstrando não sofrer influência da frequência cardíaca. Também se correlaciona linearmente com a idade, sendo necessário ajuste, no caso de comparações entre dois grupos com médias de idade diferentes (SPENCER *et al.* 2004). Além disso, o índice não é significativamente afetado pelo grau de regurgitação tricúspide (TEI *et al.*, 1996) e apresenta boa correlação com os parâmetros derivados do cateterismo cardíaco (TEI *et al.*, 1997).

Por outro lado, o índice de performance miocárdica do ventrículo esquerdo sofre influência da hipertensão arterial essencial (KANG *et al.*, 1998), não havendo, até o presente momento, dados sobre o efeito dessa patologia no IPM-VD. É também afetado por mudanças na pós-carga (CHEUNG *et al.*, 2004; LAVINE, 2005).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Definir o valor do Índice de Performance Miocárdica do Ventrículo Direito (IPM-VD) na avaliação das pressões arteriais pulmonares de pacientes com esquistossomose hepatoesplênica.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar a correlação entre o IPM-VD e a pressão sistólica em artéria pulmonar, representada pelo gradiente no pico sistólico da regurgitação tricúspide (GRAD TRIC) em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica;

Avaliar a existência de correlação entre o IPM-VD e a pressão média em artéria pulmonar (PAM), representada pelo tempo de aceleração na via de saída do ventrículo direito (TAC) em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica;

Definir um ponto de corte do IPM-VD com a melhor combinação de sensibilidade e especificidade para a detecção de valores elevados do gradiente no pico sistólico da regurgitação tricúspide (GRAD TRIC), sugestivos de HAP.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 O estudo

Trata-se de estudo observacional, transversal, que avaliou por meio do DEC transtorácico 45 indivíduos com o diagnóstico de esquistossomose na forma hepatoesplênica (grupo 1), comparando-os com grupo controle de 40 indivíduos com diagnóstico de esquistossomose na forma hepatointestinal (grupo 2). Todos, pacientes cadastrados no ambulatório do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR- DIP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Os pacientes foram convidados para o estudo à medida que compareciam ao ambulatório.

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, parecer ETIC 395/05 (ANEXO A), e teve a concordância da clínica Ecocenter onde os exames foram realizados (ANEXO B).

Foram consideradas as diretrizes e normas regulamentares de pesquisa envolvendo seres humanos contidas na Resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde, de 10 de outubro de 1996. Durante a realização dos exames empregaram-se todas as medidas possíveis e recomendadas para se reduzir qualquer desconforto inerente ao procedimento. Os laudos dos exames foram entregues aos participantes para que os mostrassem a seus médicos assistentes.

4.2 Pacientes

Como casos foram utilizados pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose. Como controles, decidiu-se pela utilização de pacientes com a forma hepatointestinal, já que a prevalência de HAP nesse grupo é rara (SWAW; GHAREEB, 1938). Todos os pacientes pertenciam ao mesmo ambulatório, portanto, com perfil socioeconômico semelhante.

4.3 Definição de casos

Utilizou-se para a distinção entre as formas hepatoesplênica e hepatointestinal a presença ou não de sinais de fibrose hepática periportal e hipertensão porta à ultra-sonografia de abdome (LAMBERTUCCI *et al.*, 2000), respeitando-se as recomendações da OMS (ANEXOS C, D e E). Obteve-se tal dado através da análise prévia dos prontuários.

4.4 Cálculo do tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra, optou-se por teste-piloto realizado com 21 pacientes portadores da forma hepatoesplênica, pertencentes ao ambulatório do CTR-DIP.

Durante a análise desse piloto verificou-se, através do DEC, a presença de pressão sistólica em artéria pulmonar aumentada (PSAP \geq 35 mmHg) em 24 % dos voluntários.

A prevalência encontrada no teste piloto foi semelhante aos 26% descritos por ANDRADE e ANDRADE (1970) em necropsias de hepatoesplênicos. Também foi concordante com os 25% relatados por BARBOSA *et al.* (1996) através do DEC em população de área altamente endêmica para esquistossomose.

A partir da porcentagem encontrada no estudo piloto, considerando-se o poder de teste de 0,80 e nível de significância de 0,05, estabeleceu-se inicialmente amostra de 36 voluntários para o grupo dos casos e 36 voluntários para o grupo dos controles (DUPONT; PLUMEER, 1997).

Entretanto, pelas facilidades de recrutamento dos pacientes, optou-se por amostra que contou com 45 casos e 40 controles.

4.5 Critérios de inclusão e de exclusão

4.5.1 Critérios de inclusão:

- Presença ou relato em prontuário de resultado de exame parasitológico de fezes positivo para a presença de ovos de *S mansoni*.
- Diagnóstico em prontuário, corroborado por ultra-sonografia de abdome, de forma hepatoesplênica ou hepatointestinal da esquistossomose mansônica.
- Idade superior a 18 anos e inferior a 75.
- Assinatura do termo de consentimento para a participação no estudo (APÊNDICE A).

4.5.2 Critérios de exclusão:

- Presença ou relato em prontuário de qualquer sinal, sintoma, hipótese diagnóstica, diagnóstico já estabelecido ou propedêutica sugestiva de doença com potencial para o desenvolvimento de HAP, além da esquistossomose.
- História compatível com doença arterial coronariana.
- Fibrilação atrial.
- Uso de marcapasso.
- História ou detecção ao DEC de valvulopatia classificada como moderada, moderada a grave e grave, excluindo-se a regurgitação tricúspide.
- História prévia de qualquer outra cardiopatia, com exceção da hipertensão arterial sistêmica e da causada pela própria esquistossomose.
- Detecção ao DEC de dilatação ventricular esquerda com ou sem disfunção sistólica associada.
- Detecção ao DEC de sinais sugestivos de cardiopatia congênita.
- Detecção ao DEC de doença miocárdica infiltrativa.
- Detecção ao DEC de hipertrofia miocárdica ventricular esquerda de intensidade maior ou igual à moderada.

- Gravidez, definida por critérios laboratoriais.
- Desistência de participar do estudo (resolução 196/96).

4.6 Métodos

Ao comparecerem ao ambulatório do CTR-DIP os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão foram examinados pelo médico assistente e convidados a participar do estudo.

Os pacientes recrutados foram encaminhados para a clínica Ecocenter em horários previamente agendados. Ao comparecerem foram esclarecidos sobre o teor do exame (DEC), leram e assinaram o termo de consentimento (APÊDICE A).

Antes da realização do DEC aferiu-se o peso (P) em kilogramas e a estatura (E) em metros para a determinação do cálculo do índice de massa corporal (IMC). Esta foi calculada através da fórmula $IMC = P / E^2$ (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2003). A pressão arterial sistêmica (sistólica e diastólica) foi determinada, no início de cada exame, utilizando-se esfigmomanômetro aneróide BD[®] (Juiz de Fora, MG, Brasil) e estetoscópio Littmann[®] modelo Cardiology II (St. Paul, MN, EUA), sempre aferida na artéria braquial do membro superior direito e em ortostatismo. A pressão arterial foi estabelecida associando-se os métodos palpatório e auscultatório. Computou-se, para fins de análise, a pressão arterial média traduzida pela fórmula: $PAM = PD + (PS - PD) / 3$, onde PAM = pressão arterial média, PD = pressão arterial diastólica e PS = pressão arterial sistólica (LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2001).

4.6.1 Realização do Dopplerecardiograma

Os DECs foram realizados por intermédio do aparelho Hewlett-Packard 5500 (Massachusetts - EUA), com transdutores de 2,5 e 3,5 MHz. Os exames foram

gravados em *digital vídeo disc* (DVD) e analisados por dois observadores, sendo que um deles (mais precisamente o que procedeu ao exame) não tinha conhecimento sobre a qual grupo pertencia o paciente. As eventuais diferenças entre os observadores foram analisadas tentando-se um consenso através de reanálise dos exames arquivados em DVD. A palavra final, entretanto, foi sempre a do observador mascarado.

O estudo envolveu o emprego de técnicas de ecocardiografia uni e bidimensional, Doppler pulsado e contínuo guiados por mapeamento de fluxo em cores, conforme técnica de exame já estabelecida (NORMATIZAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS E TÉCNICAS DE EXAME PARA REALIZAÇÃO DE EXAMES ECOCARDIOGRÁFICOS, 2004). Simultaneamente foi registrada uma derivação eletrocardiográfica para a medida da frequência cardíaca.

Os cortes ecocardiográficos foram obtidos estando o voluntário em decúbito lateral esquerdo, na posição paraesternal, utilizando-se para a obtenção das imagens as janelas:

- Paraesternal (cortes paraesternais longitudinais do ventrículo esquerdo e da via de entrada do ventrículo direito e cortes paraesternais transversais ao nível dos músculos papilares e dos vasos da base).
- Apical (corte de quatro, cinco e de três câmaras).
- Subcostal.

Ao ecocardiograma modo M procedeu-se à medida das seguintes variáveis de acordo com as recomendações e valores de referência recomendados pela Sociedade Americana de Ecocardiografia em conjunto com a Associação Européia de Ecocardiografia (RECOMMENDATIONS FOR CHAMBER QUANTIFICATION: A REPORT FROM THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY'S GUIDELINES AND STANDARDS COMMITTEE AND THE CHAMBER QUANTIFICATION WRITING GROUP, DEVELOPED IN CONJUNCTION WITH THE EUROPEAN ASSOCIATION OF ECHOCARDIOGRAPHY, A BRANCH OF THE EUROPEAN SOCIETY OF

CARDIOLOGY, 2005):

- Diâmetro diastólico do ventrículo direito (VDD).
- Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE).
- Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE).
- Espessura do septo interventricular (SIV).
- Espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE).
- Diâmetro da raiz da aorta (AO).
- Diâmetro do átrio esquerdo (AE).

Com os diâmetros sistólico e diastólico calculou-se os parâmetros de função sistólica do ventrículo esquerdo: encurtamento sistólico percentual (% ΔD) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). (LEWIS; SANDLER, 1971; TEICHHOLZ *et al.* 1976).

Avaliou-se o tamanho do ventrículo direito ao bidimensional levando-se sempre em consideração a comparação com as dimensões do ventrículo esquerdo, nos cortes apical quatro câmaras e subcostal. O ventrículo direito foi dessa forma, subjetivamente, classificado (OTTO, 2004a):

- Normal: menor que o tamanho do ventrículo esquerdo, com o ápex ventricular direito em posição mais basal que o ápex esquerdo.
- Levemente dilatado: ventrículo direito aumentado, mas com área menor que a do ventrículo esquerdo.
- Moderadamente dilatado: ventrículo direito com área semelhante a do ventrículo esquerdo.
- Gravemente dilatado: ventrículo direito com área maior que a do ventrículo esquerdo.

O grau de hipertrofia do ventrículo direito foi verificado utilizando-se o corte

subcostal. Mediu-se ao modo M e ao bidimensional a espessura miocárdica da parede livre do ventrículo direito, no pico da onda R do eletrocardiograma, ao nível das cordas tendíneas da valva tricúspide. Considerou-se como normal a espessura de parede livre inferior a 5 mm (MATSUKUBO *et al.*, 1977).

A função sistólica do ventrículo direito foi avaliada subjetivamente, de maneira qualitativa, comparando-a com a função ventricular esquerda, sendo classificada, segundo Otto (2004a), em:

- Normal,
- Levemente reduzida,
- Moderadamente reduzida, ou
- Gravemente reduzida.

Observação:

- No caso de as duas câmaras ventriculares possuírem o mesmo padrão de contração, a disfunção do ventrículo direito foi classificada de maneira análoga ao grau de disfunção do ventrículo esquerdo.

O TAC foi obtido com o posicionamento do volume de amostra do Doppler pulsado colocado na região do anel valvar pulmonar, medindo-se o intervalo de tempo entre o início do fluxo e sua velocidade de pico. Considerou-se como normal valores ≥ 120 ms (OH; SEWARD; TAJIK, 1997).

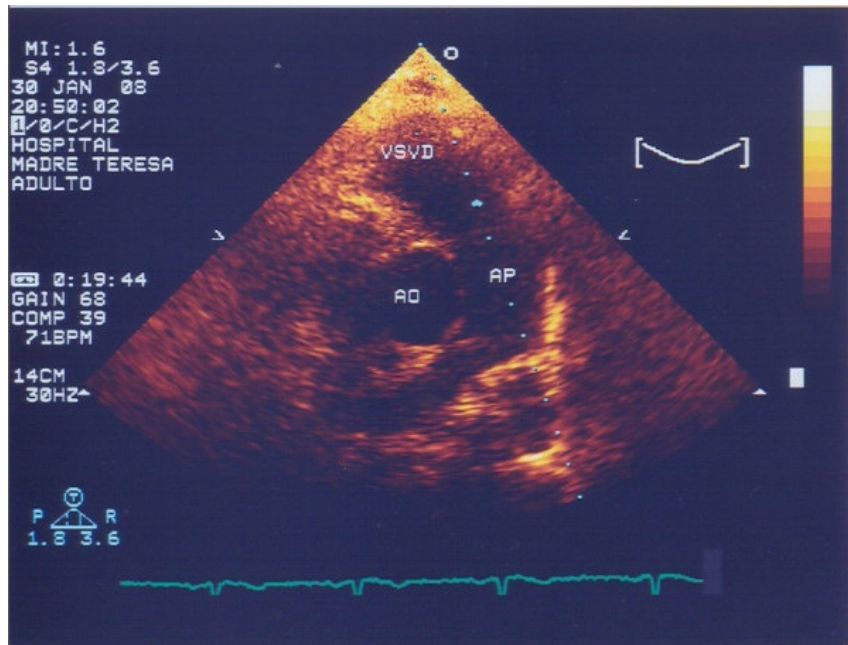


FIGURA 5 - Posicionamento do Doppler pulsado para a medida do tempo de aceleração na via de saída do ventrículo direito (TAC)

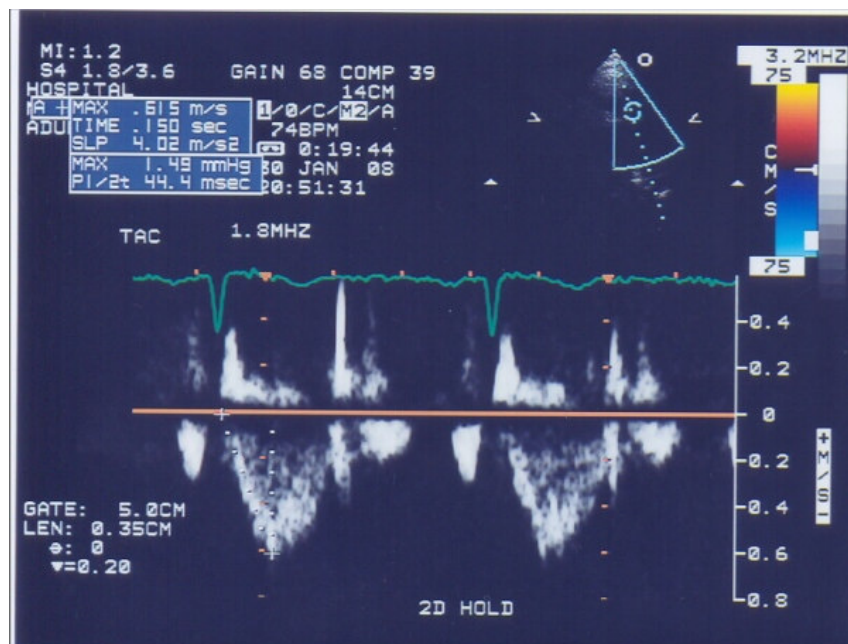


FIGURA 6 - Medida ao Doppler espectral pulsado do tempo de aceleração na via de saída do ventrículo direito (TAC)

Quando tecnicamente possível, a estimativa da PSAP foi realizada através da determinação do GRAD TRIC pela equação de Bernoulli modificada: gradiente de pressão (mmHg) = 4 x velocidade da regurgitação² (m/s). Posicionou-se o cursor do Doppler de modo a estabelecer o menor ângulo de interceptação com o jato da regurgitação tricuspídea, nos cortes apical de quatro câmaras ou paraesternal longitudinal da via de entrada do ventrículo direito. Utilizou-se apenas o corte que fornecesse a mais nítida representação espectral da regurgitação. Escolhido o corte mais apropriado, computou-se uma média de três valores para a obtenção do GRAD TRIC. Como referência utilizou-se o valor de GRAD TRIC > 30 mmHg como sugestivo de HAP (correspondendo a uma PSAP > 35 mmHg) (AESSOPOS, 2000; SCIOMER; BADAGLIACA; FEDELE, 2005).

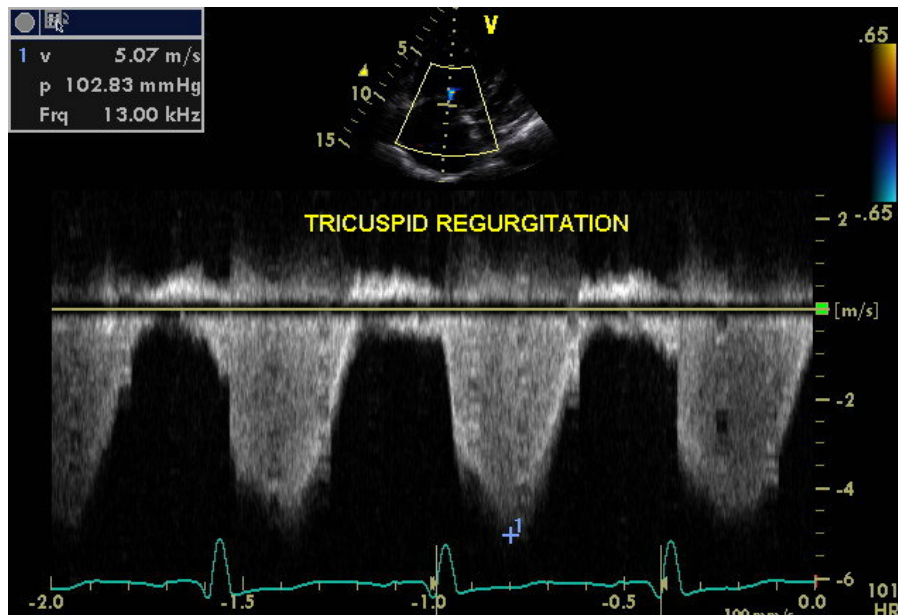


FIGURA 7- Medida do gradiente de pressão no pico sistólico da regurgitação tricúspide (GRADTRIC) ao Doppler espectral contínuo

O desempenho do ventrículo direito foi avaliado pelo IPM-VD. Este consiste na soma do tempo de contração isovolumétrica (TCIV) e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) dividida pelo tempo de ejeção (TE). Foi utilizada a seguinte equação (SALGADO *et al.*, 2004):

$$IPM = \frac{a - b}{b}$$

Onde, a: soma dos TCIV + TE + TRIV e b: TE

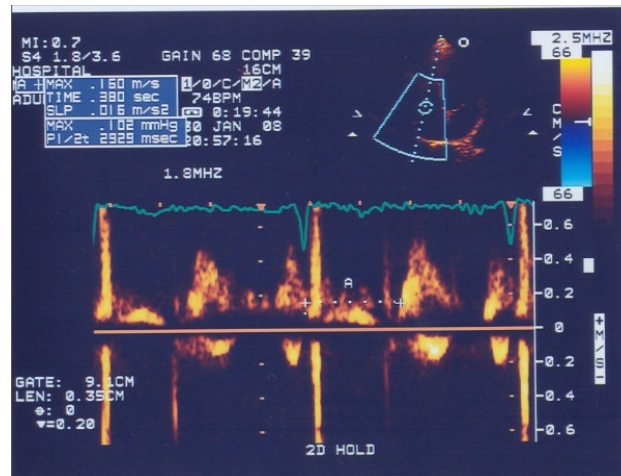


FIGURA 8 - Medida do intervalo "a" do IPM-VD pela análise espectral ao Doppler pulsado posicionado no ponto de coaptação dos folhetos da valva tricúspide, no corte apical de quatro câmaras.

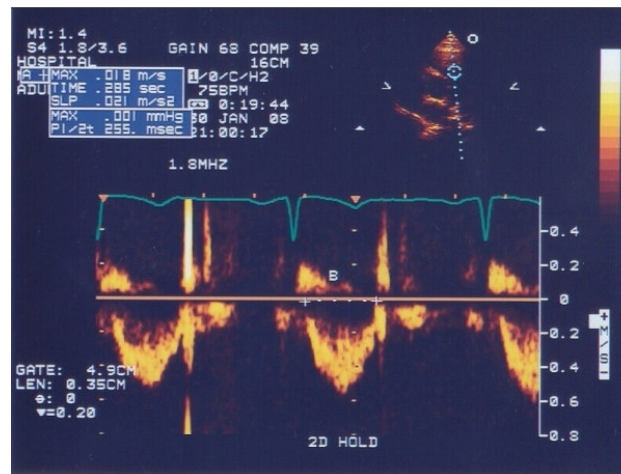


FIGURA 9 - Medida do intervalo "b" do IPM-VD pela análise espectral ao Doppler pulsado posicionado na via de saída do ventrículo direito, no corte paraesternal eixo curto ao nível dos vasos da base.

Na obtenção do IPM-VD foram adotados os seguintes critérios, segundo Pellet *et al.* (2004):

- Para cada intervalo de tempo obteve-se a média de três medidas consecutivas.

- Utilizou-se a análise espectral pelo Doppler pulsado com a velocidade de 100 mm/s e os intervalos de tempo em milissegundos.
- Colocou-se o volume de amostra do Doppler pulsado ao nível do ponto de coaptação dos folhetos da valva tricúspide, no corte apical de quatro câmaras. O intervalo **a** correspondeu ao tempo que se iniciou no término da onda A até início da onda E do fluxo tricúspide do ciclo subsequente.
- Colocou-se o volume de amostra do Doppler pulsado ao nível do anel da valva pulmonar, no corte paraesternal transversal dos vasos da base. O intervalo **b** correspondeu ao tempo de ejeção do ventrículo direito.
- Obteve-se a relação **a – b / b**.

4.6.2 Verificação do *status* funcional

Após a realização do DEC entrevistava-se o paciente a fim de conhecer sua classe funcional, segundo os critérios adotados por Barst *et al.* (2004). (QUADRO 1)

QUADRO 1
Classe funcional de pacientes com Hipertensão Pulmonar (HP)

Classe	Descrição
I	Paciente com HP, mas sem limitações à atividade física usual. Esta não desencadeia dispnéia, fadiga, dor torácica ou pré-síncope.
II	Paciente com HP e leve limitação à atividade física. Ausência de sintomas em repouso, embora a atividade física usual cause dispnéia, fadiga, dor torácica ou pré-síncope.
III	Paciente com HP e marcante limitação à atividade física, mas sem dispnéia em repouso. A atividade física de intensidade menor que a usual causa dispnéia, fadiga, dor torácica ou pré-síncope.
IV	Paciente com HP, incapaz de realizar qualquer atividade física, podendo apresentar sinais de insuficiência ventricular direita. Dispnéia e/ou fadiga podem estar presentes em repouso, sendo intensificadas por qualquer grau de atividade física.

Fonte: JAAC. Barst *et al.*, v. 43, n. 12, p. 40-47, Supplementum.

4.7 Análise estatística

Os dados foram analisados através do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para *Windows* 15.0, considerando como significativo $\alpha=0,05$. Inicialmente, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov com o objetivo de avaliação da distribuição de normalidade das variáveis contínuas. Transformações matemáticas foram realizadas, buscando a normalização dos dados, quando possível. Os dados foram expressos em média e desvio-padrão, quando apresentando distribuição normal. Em contra partida, quando não observada distribuição gaussiana, as variáveis foram descritas em mediana e Q25-Q75. Para comparação entre médias, foi utilizado o *t-test* de *Student* para amostras independentes ou *Mann – Whitney test* quando apropriado. Para análise de dados categóricos, utilizou-se o Qui-quadrado ou Teste exato de Fisher. Com o objetivo de avaliação da associação entre as variáveis, utilizou-se o índice de correlação de *Spearman* ou correlação de *Pearson*, de acordo com a distribuição de normalidade. Além disso, como foi verificada diferença da média de idade entre os dois grupos, e sabendo-se que tal variável poderia interferir nos resultados do estudo, foi utilizado modelo de regressão múltipla para analisar tal aspecto. Para comparar a força dos índices de correlação avaliado nos grupos controle e caso, foi utilizado o método proposto por Kleinbaum *et al.* (1997). Tal metodologia permitiu avaliar se a associação entre o desempenho do ventrículo direito e variáveis representativas da pressão arterial pulmonar foram diferentes nos dois grupos. Finalmente, foi elaborada uma curva ROC (*receiver operator characteristic*), que pode ser utilizada para expressar a acurácia de um determinado teste diagnóstico. A Curva ROC é construída através da análise de espectro de pontos de corte associando-se valores de sensibilidade e especificidade desses pontos. Uma das mais importantes informações referentes a análise da Curva ROC é a área sob a curva. Tal área pode assumir valores entre 0,0 e 1,0. Um teste diagnóstico com área sob a curva igual a 1,0 é um teste perfeito, isso porque apresentará valores de sensibilidade e especificidade iguais a 1,0 (OBUCHOWSKI, 2003).

Especificamente neste estudo, utilizou-se a Curva ROC com objetivo de verificar qual seria o melhor ponto de corte (maior sensibilidade e especificidade) de valores do IPM-VD que poderiam prever que o indivíduo apresentaria HP, ou seja, GRAD TRIC maior que 30 mmHg.

4.8 O papel das variáveis no contexto do estudo

Para se avaliar o *status* funcional utilizou-se a classificação adotada por Barst *et al* (2004).

O tamanho e a função sistólica do ventrículo direito foram analisados através de variáveis categóricas utilizadas na literatura (OTTO, 2004a).

A homogeneização entre os grupos, no tocante à medida do GRAD TRIC, foi analisada pelas seguintes variáveis (McQUILLAN *et al.*, 2001):

- Idade
- IMC
- Freqüência Cardíaca (FC)
- FEVE
- PAM

Variáveis utilizadas para inferir a pressões pulmonares:

- GRAD TRIC
- TAC

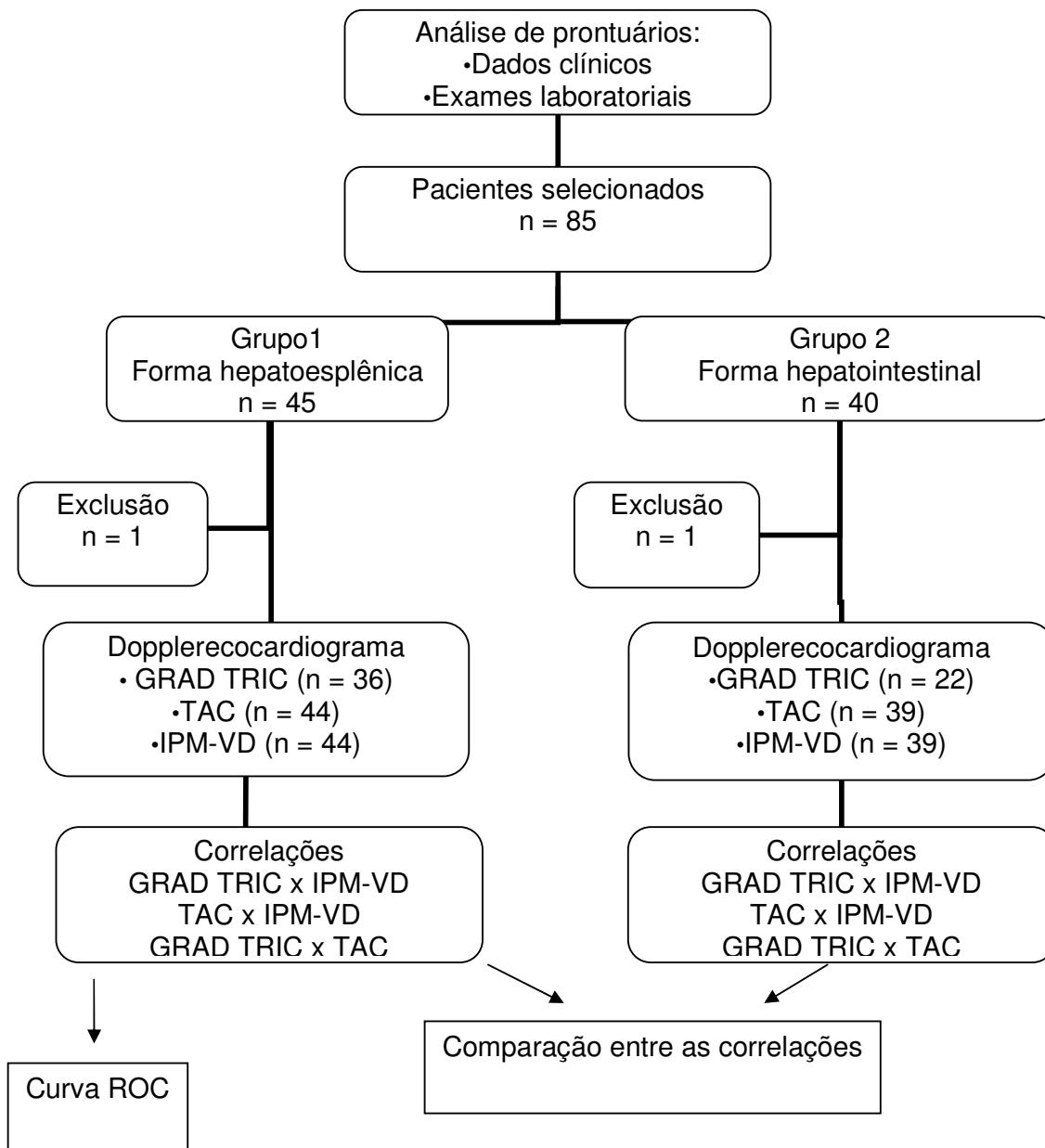
Principal variável de desfecho:

- IPM-VD

Principais correlações testadas:

- IPM-VD x GRAD TRIC
- IPM-VD x TAC
- GRAD TRIC x TAC

4.9 Fluxograma



5 RESULTADOS

5.1 Descrição da amostra

As variáveis, objetos de estudo neste trabalho, estão dispostas na TABELA1.

TABELA 1

Variáveis estudadas em 44 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica e em 39 com esquistossomose hepatointestinal do CTR/DIP, no período de março de 2006 a setembro de 2007

Características dos pacientes	Pacientes (n = 83)		
	Grupo 1 (n = 44)	Grupo 2 (n= 39)	Valor p
Sexo*	29H / 15M	22H / 17M	p= 0,375
Idade (em anos) ♦	42,95 ± 13,73	36,41 ± 14,45	p= 0,037
IMC (Kg/m ²)#	22,75 (20,70 – 24,47)	23,20 (21,05 – 28,32)	p= 0,482
FC (bpm) ♦	71,51 ± 11,76	73,64 ± 10,70	p= 0,395
PAM (mmHg)#	93,00 (80,00 – 97,00)	91,50 (87,00 – 97,00)	p= 0,243
DDVE♦	47,89 ± 6,03	47,18 ± 4,40	p=0,548
FEVE#	68% (66% - 71%)	69% (68% - 72%)	p=0,155
GRAD TRIC (mmHg)#	24,00 (19,00-31,00)	20 (17,50-22,25)	p= 0,01
IPM-VD#	0,25 (0,17-0,37)	0,21 (0,13-0,28)	p= 0,11
TAC (ms) ♦	119,86 ± 26,78	130,79 ± 19,15	p= 0,03

IMC = índice de massa corporal

FC = frequência cardíaca

PAM = pressão arterial média

DDVE = dimensão diastólica do ventrículo esquerdo

FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo

GRAD TRIC = gradiente de pico da regurgitação tricúspide;

IPM-VD = IPM-VD do ventrículo direito;

TAC = tempo de aceleração do fluxo em via de saída do ventrículo direito;

Os dados estão descritos em valores absolutos *, média ± desvio padrão ♦ e mediana (Q25-Q75)#

De acordo com os critérios de exclusão adotados neste estudo, dois pacientes foram excluídos: uma paciente com estenose valvar aórtica em grau moderado no grupo 2, e um paciente com miocardiopatia dilatada do ventrículo esquerdo no grupo 1. Foram, então, avaliados 83 indivíduos distribuídos conforme descrito abaixo:

- 44 indivíduos com esquistossomose em sua forma hepatoesplênica (casos).
- 39 indivíduos com a esquistossomose em sua forma hepatointestinal (controles).

Em relação à classe funcional, os voluntários foram distribuídos como disposto na QUADRO 2:

QUADRO 2
Distribuição dos pacientes dos grupos 1 e 2, provenientes do CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007, segundo a classe funcional

Classe Funcional	GRUPO		Total
	1	2	
I	31	36	67
II	11	3	14
IV	2	0	2
Total	44	39	83

A análise comparativa entre os dois grupos com relação às variáveis que pudessem interferir na estimativa das pressões pulmonares ao DEC (sexo, idade, IMC, FEVE, PAM e tamanho do ventrículo esquerdo) não mostrou diferença estatisticamente significativa, à exceção da idade (TAB. 2).

TABELA 2

Verificação de homogeneidade entre os pacientes dos grupos 1 e 2, provenientes dos CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007, no tocante às variáveis que influenciam a medida da pressão pulmonar ao DEC

	GRUPO		Valor p
	Caso	Controle	
Sexo*	29H / 15M	22H / 17M	p= 0,375
IMC (Kg/m ²)#	22,75 (20,70 – 24,47)	23,20 (21,05 – 28,32)	p= 0,482
FC (bpm) ♦	71,51 ± 11,76	73,64 ± 10,70	p= 0,395
PAM (mmHg)#	93,00 (80,00 – 97,00)	91,50 (87,00 – 97,00)	p= 0,243
DDVE♦	47,89 ± 6,03	47,18 ± 4,40	p= 0,548
FEVE#	68% (66% - 71%)	69% (68% - 72%)	p=0,155
Idade (anos) ♦	42,95 ± 13,73	36,41 ± 14,45	p= 0,037

IMC= índice de massa corporal

FC= frequência cardíaca

PAM = pressão arterial média

DDVe = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Os dados estão descritos em valores absolutos *, média ± desvio padrão ♦ e mediana (Q25-Q75)#

Valores significativos estão em negrito

Como foi verificada diferença estaticamente significativa da idade entre os grupos, aplicou-se a análise de regressão múltipla para analisar o efeito individual dessa variável. Os resultados obtidos não apresentaram interferência da idade na associação entre as variáveis analisadas.

5.2 Comparação entre os grupos

Entre os casos, seis indivíduos (13,6%) apresentaram aumento nas dimensões do ventrículo direito ao DEC. Nenhum aumento foi observado no grupo dos controles (QUADRO 3).

QUADRO 3

Tamanho do ventrículo direito ao DEC entre os grupos 1 e 2, provenientes do CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007

Tamanho do ventrículo direito*	GRUPO	
	1	2
1	38	39
2	5	0
3	0	0
4	1	0
Total	44	39

* 1 = tamanho normal, 2 = aumento leve, 3 = aumento moderado, 4 = aumento grave

No que diz respeito ao déficit de contratilidade do ventrículo direito, somente foi observada alteração em três indivíduos pertencentes ao grupo dos casos (6,8%). Nenhum déficit foi observado no grupo controle (QUADRO 4).

QUADRO 4

Contratilidade do ventrículo direito ao DEC nos grupos 1 e 2, provenientes do CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007

Contratilidade do ventrículo direito*	GRUPO		Total
	1	2	
1	41	39	80
2	1		1
3	1		1
4	1		1
Total	44	39	83

* 1 = normocontrátil, 2 = levemente hipocontrátil, 3 = moderadamente hipocontrátil, 4 = gravemente hipocontrátil.

5.2.1 Principais variáveis de resposta

A estimativa do GRAD TRIC foi tecnicamente possível em 36 pacientes do grupo 1 (82%) e em 22 pacientes do grupo 2 (56%).

A estimativa do TAC foi tecnicamente possível em todos os pacientes.

Em relação ao TAC e ao GRAD TRIC, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Já com relação ao IPM-VD não foram encontrados valores significativos entre os dois grupos (TAB. 3).

TABELA 3
Verificação das diferenças entre as variáveis de desfecho nos pacientes dos grupos 1 e 2, provenientes dos CTR/DIP, examinados no período de março de 2006 a setembro de 2007

	GRUPO		Valor p
	1	2	
IPM-VD#	0,25 (0,17-0,37)	0,21 (0,13-0,28)	p= 0,11
TAC (ms)*	119,86 ± 26,78	130,79 ± 19,15	p= 0,03
GRAD TRIC (mmHg)#	24,00 (19,00-31,00)	20 (17,50-22,25)	p= 0,01

IPM-VD = IPM-VD do ventrículo direito;

TAC = tempo de aceleração do fluxo em via de saída do ventrículo direito;

GRAD TRIC = gradiente de pico da regurgitação tricúspide;

Os dados estão descritos média ± desvio padrão* e mediana (Q25-Q75)#

Valores significativos estão em negrito.

Além disso, pôde-se observar que a dispersão dos dados de GRAD TRIC e do IPM-VD foram diferentes, quando comparados os grupos 1 e 2 (GRAF.1 e GRAF.2).

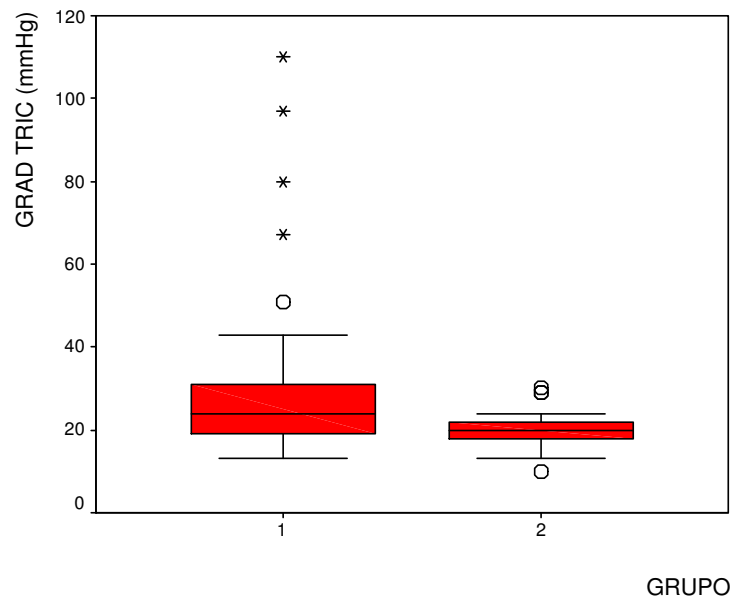


GRÁFICO 1 – Distribuição do gradiente de pressão no pico sistólico da regurgitação tricúspide (GRAD TRIC) nos grupos 1 (caso) e 2 (controle)
O e * = valores atípicos

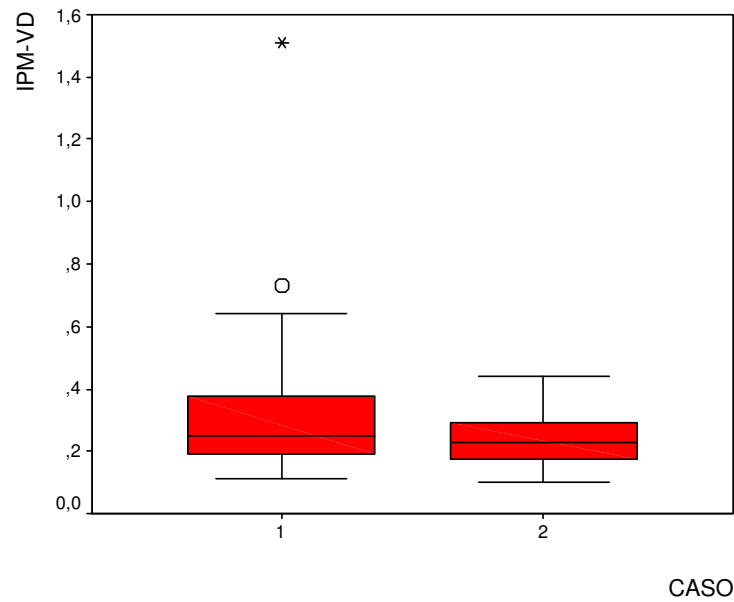


GRÁFICO 2 – Distribuição do índice de performance miocárdica do ventrículo direito (IPM-VD) nos grupos 1 (caso) e 2 (controle).
O e * = valores atípicos

5.3 Correlações avaliadas

Foram avaliadas correlações entre o IPM-VD e variáveis que pudessem expressar as pressões em artéria pulmonar.

5.3.1 GRAD TRIC X IPM-VD

No grupo de voluntários apresentando acometimento hepatoesplênico, observou-se associação significativa entre o GRAD TRIC (expressão da pressão sistólica na artéria pulmonar) e o IPM-VD (IPM-VD) ($r=0,587$; $p<0,0001$). Tal associação não foi detectada no grupo de controles ($r=0,210$; $p=0,348$).

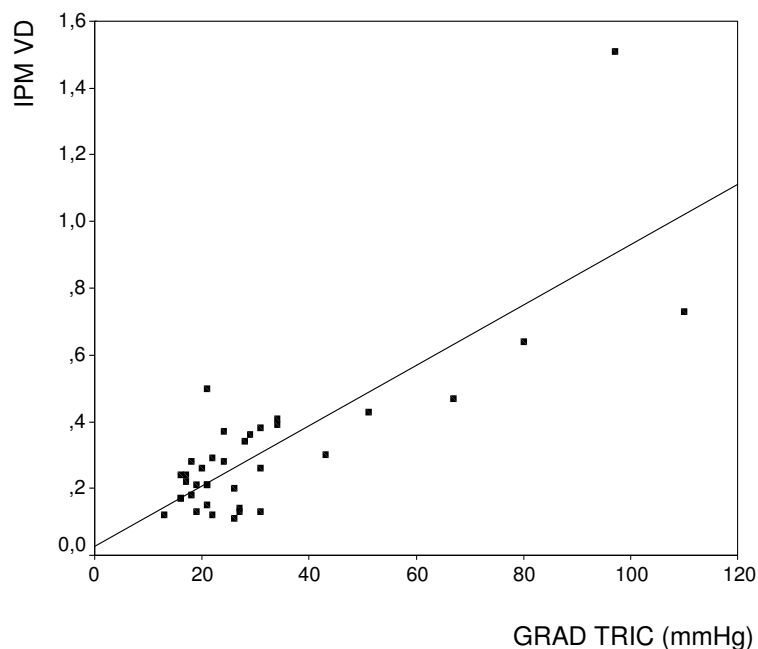


GRÁFICO 3 – Avaliação da correlação da estimativa da pressão sistólica em artéria pulmonar (GRAD TRIC) com o índice de performance miocárdica do ventrículo direito (IPM-VD) nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica (grupo 1)

5.3.2 IPM -VD e TAC

A associação entre o TAC (expressão da pressão média na artéria pulmonar) e o índice de performance miocárdica (IPM-VD), mostrou-se significativa e inversa ($r = -0,669$; $p < 0,001$). Cabe ressaltar que tal associação somente foi constatada no grupo de casos, não sendo detectada no grupo de controles ($r = -0,25$; $p = 0,12$).

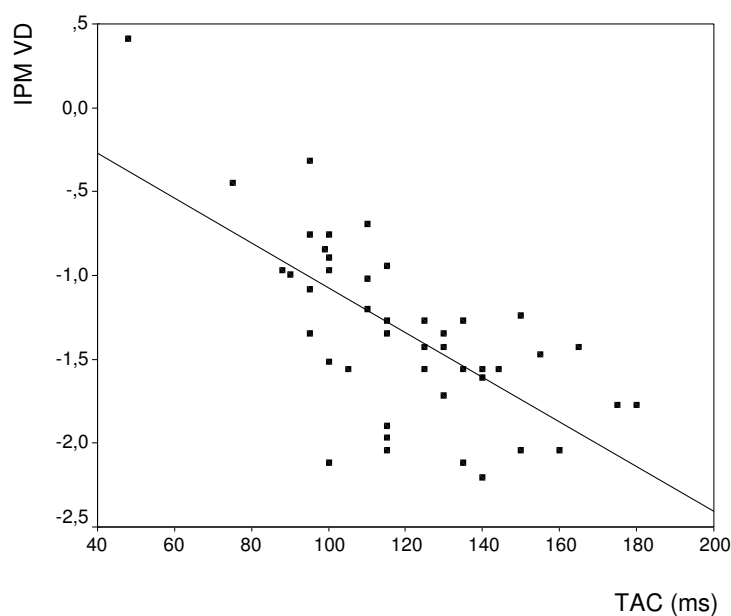


GRÁFICO 4 - Avaliação da correlação da estimativa da pressão média em artéria pulmonar (TAC) com o índice de performance miocárdica do ventrículo direito (IPM-VD) nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica (grupo 1)

5.3.3 GRAD TRIC e TAC

Já a associação entre o GRAD TRIC e o TAC mostrou-se inversa e também significativa quando o grupo de portadores de esquistossomose hepatoesplênica foi avaliado ($r = -0,52$; $p = 0,001$). Novamente não foi constatada associação significativa, quando o grupo de controles foi avaliado ($r = 0,11$; $p = 0,61$).

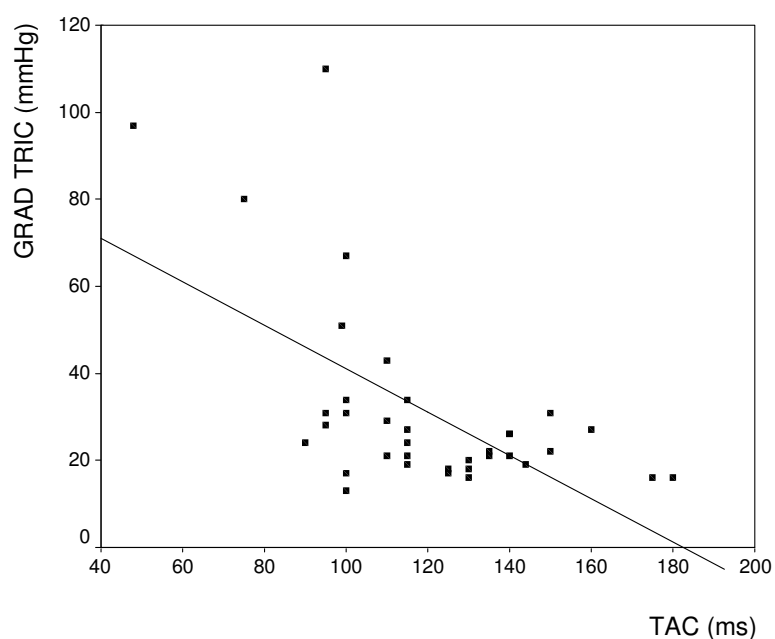


GRÁFICO 5 - Avaliação da correlação da estimativa da pressão em artéria pulmonar por dois métodos distintos (GRAD TRIC e TAC) nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica (grupo 1)

5.4 Comparação entre os coeficientes de correlação

A comparação entre os índices de correlação avaliados nos grupos controle e caso demonstraram que as associações entre o IPM-VD e a variáveis representativas da pressão arterial pulmonar (GRAD TRIC e TAC) foram distintas nas duas situações avaliadas (TAB. 4).

TABELA 4

Comparação entre os coeficientes de correlação observados nos grupos 1 e 2

	GRUPO 1	GRUPO 2	VALOR p
IPM-VD X GRAD TRIC	0,587	0,210	0,032
IPM-VD x TAC	- 0,669	- 0,249	0,009
TAC X GRAD TRIC	- 0,525	0,115	0,028

IPM-VD = índice de performance miocárdica do ventrículo direito;

TAC = tempo de aceleração do fluxo em via de saída do ventrículo direito;

GRAD TRIC = gradiente de pico da regurgitação tricúspide;

5.5 Curva *receiver operator characteristic* (ROC)

A análise dos dados do presente estudo apresentou área sob a curva de 0,86. O GRÁFICO 5 demonstra os aspectos desse teste. Pôde-se, com sensibilidade de 82% e especificidade de 81%, prever que os indivíduos com IPM VD > 0,29 (ponto de corte de maior sensibilidade e especificidade) apresentariam GRAD TRIC > 30 mmHg (isto é, uma PSAP > 35 mmHg, já caracterizando HAP).

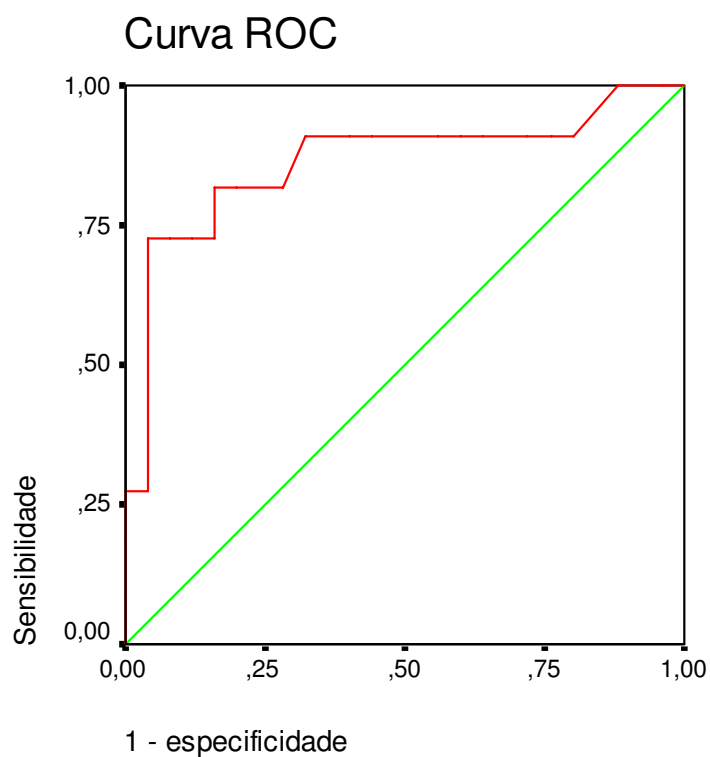


GRÁFICO 6 – Representação da curva *receiver operator characteristic* (ROC) - Análise das características do IPM-VD nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica (grupo1)

6 DISCUSSÃO

De 44 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica, 11 (25%) apresentaram HAP diagnosticada pelo DEC usando-se o gradiente no pico sistólico da regurgitação tricúspide (GRAD TRIC). Por outro lado, nos 39 pacientes com esquistossomose hepatointestinal (grupo controle), nenhum apresentou HAP ao DEC. O índice de performance do miocárdio do ventrículo direito (IPM-VD) correlacionou-se com as pressões sistólica e média em artéria pulmonar. Nos hepatointestinais (grupo controle) essas correlações não foram observadas. Além disso, no grupo caso, o $IPM-VD > 0,29$ predisse a presença de HAP com sensibilidade de 82% e especificidade de 81%.

A prevalência da HAP em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica varia muito na dependência do método diagnóstico e das características da população estudada. O valor encontrado no presente estudo foi semelhante ao descrito por Andrade e Andrade (1970). Esses autores, em estudo de 78 necropsias em que a esquistossomose hepatoesplênica constituía a doença principal, encontraram 26% de alterações pulmonares sugestivas de HAP. Difere, por sua vez, dos achados de Shaw e Ghareeb (1938) que, analisando 282 necropsias de esquistossomóticos no Egito, encontraram 2,1 % de alterações sugestivas de HAP. Entretanto, na amostra desses autores, aproximadamente 80% dos pacientes morreram de outras causas que não a esquistossomose, tornando-se difícil uma comparação.

Usando o cateterismo de câmaras direitas, Cavalcanti *et al.* (1962) avaliaram 30 pacientes com evidências clínicas e radiológicas de hipertensão pulmonar esquistossomótica, encontrando valores de pressão sistólica em artéria pulmonar variando de 95 a 132 mmHg, com média de 95 mmHg. Contudo, entre os objetivos desse estudo não constava a determinação da porcentagem de HAP na esquistossomose hepatoesplênica, mas sim a avaliação de aspectos clínicos e hemodinâmicos. Os autores avaliaram uma população hospitalizada, em estágio final da doença. Portanto, com alta prevalência de HAP, diferente das

características dos pacientes do presente estudo.

Já Guimarães (1982) examinou 141 pacientes de área endêmica, todos em plena capacidade laborativa, encontrando 13% de casos com pressão pulmonar acima do normal. Recentemente, Cleva *et al.* (2003) relataram 70% de HAP em um grupo de 34 pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco no pré-operatório de cirurgia para o tratamento de hipertensão porta pela esquistossomose. Acredita-se que a alta porcentagem encontrada nesse estudo deva-se ao baixo ponto de corte de pressão média em artéria pulmonar (15 mmHg) utilizado para o diagnóstico da condição.

Cabe ressaltar que apenas quatro estudos na literatura avaliaram a HAP na esquistossomose, ao ecocardiograma. Emanuel *et al.* (1987) avaliaram pela ecocardiografia unidimensional (modo M), 16 pacientes com esquistossomose (13 hepatoesplênicos). Desse total, 11 já tinham o diagnóstico de HAP ao cateterismo de câmaras direitas. Os autores encontraram uma baixa sensibilidade do modo M quando utilizado para o diagnóstico de HAP na população estudada (43,7%). Tal achado traduz as dificuldades técnicas da ecocardiografia unidimensional em diagnosticar HAP, principalmente na esquistossomose, onde as pressões pulmonares, quando elevadas, tendem a sê-lo com leve a moderada intensidade (GUIMARÃES, 1982). Richter *et al.* (1990) em um hospital no interior do Sudão, utilizando ecocardiografia portátil uni e bidimensional sem o Doppler, examinaram 21 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica avançada, não encontrando nenhum caso sugestivo de HAP ou *cor pulmonale*. Mais uma vez, utilizaram-se técnicas de baixa sensibilidade para o diagnóstico de HAP. Barbosa *et al.* (1996) utilizando o TAC, encontraram HAP em 25% de 246 pacientes examinados. Nesse estudo, os autores avaliaram pacientes de uma área endêmica com alta prevalência de esquistossomose, mas com 20% de forma hepatoesplênica.

Apesar da semelhança entre as porcentagens descritas na literatura e a encontrada no presente estudo, a metodologia utilizada e as características clínicas apresentadas pelos pacientes dificultam comparações. No presente estudo, utilizou-se, além do TAC, de uma outra metodologia (GRAD TRIC) que

melhor se correlaciona com as medidas obtidas ao cateterismo de câmaras direitas (CHAN *et al.*, 1987). Outro dado relevante encontrado na literatura, descrito por Lapa *et al.* (2006), utilizando-se do GRAD TRIC, constatou que 30% dos casos de HAP em dois centros de referência no estado de São Paulo são em decorrência da esquistossomose. Os autores não definiram, porém, a porcentagem de hepatoesplênicos na amostra estudada.

O presente estudo é o primeiro a avaliar a associação entre o IPM-VD e a pressão na artéria pulmonar, na esquistossomose hepatoesplênica. Quando avaliadas as correlações entre IPM-VD e as pressões pulmonares (representadas pelo GRAD TRIC e pelo TAC), observaram-se valores significativos no grupo dos casos (grupo 1). Além disso, a avaliação das diferenças entre coeficientes de correlação nos dois grupos reforça a hipótese de que a associação das pressões pulmonares e desempenho ventricular direito, traduzida pela correlação GRAD TRIC (ou TAC) x IPM-VD, somente foi observada nos portadores de esquistossomose hepatoesplênica.

Dessa forma, acredita-se que mesmo alterações de intensidade de leve a moderada das pressões pulmonares, como observado no grupo dos casos, resultaram em alterações do desempenho do ventrículo direito.

Em relação às correlações encontradas, os resultados do presente estudo vão ao encontro de outros que avaliaram a associação entre o IPM-VD e a presença de HAP. Porém, em distintas condições patológicas. O trabalho de Vonk *et al.* (2007), realizado em 35 pacientes com doença do tecido conjuntivo, mostrou que a combinação do IPM-VD com o GRAD TRIC obteve maior valor preditivo para o diagnóstico de HAP ao cateterismo de câmaras direitas que a utilização unicamente do GRAD TRIC. Nesses pacientes houve correlação positiva e estatisticamente significativa entre o IPM-VD e a pressão média em artéria pulmonar determinada pelo cateterismo ($r = 0,46$; $p = 0,01$). Os autores propuseram a inserção do IPM-VD como adjuvante para se aumentar a acurácia da determinação não invasiva da HAP ao DEC. Özdemir *et al.* (2003), estudando 46 pacientes com estenose valvar mitral, encontraram uma correlação

estatisticamente significativa entre o IPM-VD e a pressão sistólica em artéria pulmonar medida pelo GRAD TRIC ($r = 0,63$; $p < 0,001$).

Além disso, determinou-se, através da curva ROC, que o IPM-VD $> 0,29$ predisse a presença de HAP no grupo de pacientes com esquistossomose hepatoesplênica, com sensibilidade de 82% e especificidade de 81%. A relevância de tal achado reside no fato de que, na prática clínica, há uma proporção de pacientes em que não é possível se estimar as pressões pulmonares ao DEC, notadamente da PSAP, cuja estimativa é a que mais se aproxima dos valores obtidos ao cateterismo de câmaras cardíacas direitas (OTTO, 2004a). Dependendo da patologia envolvida, a estimativa da PSAP somente poderá ser realizada em 44 a 96% dos pacientes (ARCASOY *et al.*, 2003; YOCK; POPP, 1984). Como fatores limitantes, pode-se citar a presença de obesidade, a gravidade da doença envolvida e a presença de hiperinsuflação pulmonar (SCIOMER; BADAGLIACCA; FEDELE, 2005). Já o cálculo do IPM-VD é de execução tecnicamente mais fácil, não dependendo da presença de regurgitação tricúspide, nem da perfeita visibilização dos bordos endocárdicos (SALGADO *et al.*, 2004), inclusive já sendo utilizada no acompanhamento evolutivo de pacientes com HAP idiopática em tratamento farmacológico (DYER *et al.*, 2006).

Na literatura, existem críticas ao IPM-VD, principalmente em relação ao que se pode extrapolar como informações clínicas diante do encontro de valores alterados (HELBING, 2003; GILLEBERT *et al.*, 2004). No tocante ao comportamento do IPM-VD na HAP, Gutgesel (1997) sugere que, tanto uma disfunção sistólica intrínseca do ventrículo direito, quanto a alteração da pós-carga devido ao aumento da pressão em território pulmonar poderiam ser as responsáveis pelo aumento do IPM-VD. Não se podendo, por conseguinte, afirmar que a HAP é a única responsável. Por outro lado, Tei *et al.* (1997) argumentam que a alteração do IPM-VD na HAP realmente é devida a certo grau de disfunção sistólica do ventrículo direito. Porém, essa disfunção da contratilidade é causada pelo aumento da pós-carga em decorrência da sobrecarga pressórica pela HAP. A disfunção sistólica seria, assim, efeito e não

causa. No presente estudo, pelos critérios de exclusão, considera-se pouco provável que algum dos pacientes do grupo dos hepatoesplênicos fosse portador de disfunção intrínseca do ventrículo direito responsável pela alteração do IPM-VD. Além disso, os efeitos de uma possível hipertensão arterial sistêmica sobre o miocárdio do ventrículo direito (BURGESS; BRIGHT-THOMAS; RAY, 2002) foram controlados excluindo-se todos os hipertensos graves.

Outro aspecto importante a ser discutido diz respeito à comparação entre os grupos controle e caso. No presente estudo, não se verificou diferença significativamente estatística entre os valores do IPM-VD nos casos e controles. Tal achado diverge de estudos encontrados na literatura que avaliaram o IPM-VD na hipertensão pulmonar idiopática. Yeo *et al.* (1998) estudando o comportamento do IPM-VD em uma população de 53 pacientes com o diagnóstico de hipertensão pulmonar idiopática evidenciaram expressiva diferença entre os valores médios do IPM-VD nos casos (0,83) frente ao valor médio de indivíduos normais (0,28). Também, Dyer *et al.* (2006), estudando a correlação entre o IPM-VD e as pressões pulmonares em crianças com hipertensão pulmonar idiopática, obtiveram diferença significativamente estatística entre as médias dos 12 casos (0,64) e os 12 controles normais (0,28) ($p < 0,01$). Um achado que poderia ter influenciado nos resultados do presente estudo diz respeito à dispersão dos dados, especialmente no grupo dos casos, onde foram encontrados valores atípicos, tornando a comparação entre os dois grupos imprecisa. Levando-se isso em consideração, realizou-se uma análise sem os valores atípicos e, mais uma vez, não foi verificada diferença significativamente estatística entre casos e controles. Pode-se dizer também que, como o estudo não contou com um grupo normal (sem esquistossomose), talvez fosse interessante acrescentá-lo como comparação, pois é possível que nos indivíduos com a forma intestinal também exista doença pulmonar esquistossomótica (SHAW; GHAREEB, 1938).

Outra possibilidade aventada é a de que na esquistossomose hepatoesplênica, como previamente descrito por Guimarães (1982), a HAP tende a ser de intensidade leve a moderada na maioria dos casos, ao contrário do ocorre na hipertensão pulmonar idiopática, onde a tendência é a de se observar valores

bem mais elevados de pressões em artéria pulmonar, além de curso clínico mais rápido (YEO *et al.*, 1998).

Cabe ressaltar que, no presente estudo, a comparação entre os grupos foi possível, uma vez que foi analisada a homogeneidade entre eles, no que se refere às variáveis que pudessem interferir na medida das pressões pulmonares.

O estudo de McQuillan *et al.* (2001) demonstrou que, em indivíduos com DEC normais, o sexo masculino, a idade superior a 50 anos, o IMC > 30 kg/m², o grau de hipertrofia das paredes e a FEVE influenciam de maneira independente a medida da pressão sistólica em artéria pulmonar. No presente estudo, a análise comparativa dessas variáveis não mostrou diferença estatisticamente significativa, à exceção da idade (TAB. 1). Mesmo assim, quando se aplicou a análise de regressão para analisar o efeito individual dessa variável os resultados obtidos não mostraram interferência na associação entre as variáveis analisadas.

Utilizou-se a classificação descrita por Barst *et al.* (2004) para a avaliação da classe funcional em virtude de ela ser baseada na classificação da *New York Heart Association* (NYHA), adotada no último Consenso sobre o diagnóstico e tratamento da HAP da Sociedade Européia de Cardiologia (2004). O encontro de 29,5% de pacientes sintomáticos no grupo dos hepatoesplênicos pode ser explicado pela própria presença da HAP, doença por si só incapacitante, constatada em 25% dos casos ao DEC. O encontro de pequeno número de casos de maior gravidade (4,5%), classificados como classe IV, coincide com os achados de Guimarães (1982) que estimou em 2,1% a incidência de *cor pulmonale* na esquistossomose hepatoesplênica através do cateterismo cardíaco. Por outro lado, no grupo controle, somente três pacientes (7,6 %) apresentaram algum grau de limitação à atividade física. Tal achado explica-se pela própria ausência de sinais sugestivos de HAP no referido grupo, sendo inclusive inferior à proporção descrita por Prata (2005) que encontrou sintomas (astenia e dispnéia, entre outros) em um terço de pacientes com a forma hepatointestinal.

O aumento e a disfunção contrátil do ventrículo direito analisados ao modo

bidimensional ao DEC somente foram verificados entre os casos, sendo, respectivamente, 13,6% e 6,8%. Tal fato pode estar relacionado ao mecanismo fisiopatológico da HAP na esquistossomose hepatoesplênica, que cursa com a dilatação do ventrículo direito decorrente da presença crônica de pressões elevadas em território arterial pulmonar (ANDRADE; ANDRADE, 1970). Já, entre os controles, a ausência de sinais de hipertensão porta à ultra-sonografia do abdome, poderia justificar a ausência de fatores predisponentes para a abertura de shunts porto-cavais, responsáveis pela gênese da HAP (FARIA, 1957; SCHWARTZ, 2002).

7 CONCLUSÕES

- 1) A prevalência de HAP nos pacientes com esquistossomose pulmonar ao DEC foi de 25%;
- 2) O índice de performance miocárdica do ventrículo direito correlacionou-se com as pressões sistólica e média em artéria pulmonar em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica;
- 3) O índice de performance miocárdica do ventrículo direito não se correlacionou com as pressões sistólica e média em artéria pulmonar nos pacientes com esquistossomose hepatointestinal;
- 4) O índice de performance miocárdica do ventrículo direito maior que 0,29 prediz a presença de HAP em esquistossomóticos hepatoesplênicos com sensibilidade de 82% e especificidade de 81%;
- 5) Nos casos em que a janela ecocardiográfica for inadequada, o índice de performance miocárdica do ventrículo direito representa uma alternativa aos métodos tradicionais de avaliação das pressões pulmonares ao DEC nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica.

8 PROPOSIÇÕES

1) Verificar se há diferença entre os valores do IPM-VD em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica e uma população comprovadamente sem esquistossomose;

2) Definir o valor do IPM-VD no acompanhamento longitudinal dos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica e HAP, notadamente naqueles que receberem tratamento medicamentoso para a segunda condição.

REFERÊNCIAS

AESSOPOS, A. *et al.* Doppler-determined peak systolic tricuspid pressure gradient in persons with normal pulmonary function and tricuspid regurgitation. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 13, n. 7, p. 645-649, jul. 2000.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Testes de aptidão física e sua interpretação. In: **DIRETRIZES DO ACSM PARA OS TESTES DE ESFORÇO E SUA PRESCRIÇÃO**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap. 4, p. 39-60.

ANDRADE, Z. A.; ANDRADE, S. G. Pathogenesis of schistosomal pulmonary arteritis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Northbrook, v. 19, n. 2, p. 305-310, mar. 1970.

ARCASOY, S. M. *et al.* Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. **Am. J. Resp. Crit. Care Med.**, New York, v. 167, n. 5, p. 735-740, mar. 2003.

BADESCH, D. B. *et al.* Medical therapy for pulmonary arterial hypertension. **Chest**, Northbrook, v. 131, n. 6, p. 1917-1928, june 2007.

BARBOSA, M. M.; LAMOUNIER, J. A.; LAMBERTUCCI, J. Acometimento cardiopulmonar na esquistossomose. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 65, n. 4, p. 343-348, oct. 1995.

BARBOSA, M. M. *et al.* Pulmonary hypertension in schistosomiasis mansoni. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, London, v. 90, n. 6, p.663-665, nov. 1996.

BARST, R. J. *et al.* Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v. 43, n. 12, p. 40S-47S, june 2004.

BURGESS, M. I.; BRIGHT-THOMAS, R. J.; RAY, S. G. Echocardiographic evaluation of right ventricular function. **Eur. J. Echocardiogr.**, London, v. 3, n. 4, p. 252-262, dec. 2002.

CAVALCANTI, I. L. *et al.* Pulmonary hypertension in schistosomiasis. **Br. Heart J.**, London, v. 24, n. 3, p. 363-371, may 1962.

CHAN, K. L. *et al.* Comparison of three Doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v. 9, n. 3, p. 549-554, mar. 1987.

CHITSULO, L. *et al.* The global status of schistosomiasis and its control. **Acta Trop.**, Amsterdam, v. 77, n. 1, p. 41-51, oct. 2000.

CHEUNG, M. M. H. *et al.* The effects of changes in loading conditions and modulation of inotropic state on the myocardial performance index: comparison with conductance catheter measurements. **Eur. Heart J.**, Oxford, v. 25, n. 24, p. 2238-2242, dec. 2004.

CLEVA, R. *et al.* Prevalence of pulmonary hypertension in patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis – prospective study. **Hepatogastroenterology**, Athens, v. 50, n. 54, p. 2028-2030, nov/dec. 2003.

COOKE, G. S. *et al.* Acute pulmonary schistosomiasis in travellers returning from Lake Malawi, sub-Saharan Africa. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 29, n. 4, p. 836-839, oct. 1999.

DAVIDSON, B. L. *et al.* The “lung shift” in treated schistosomiasis. **Chest**, Northbrook, v. 89, n. 3, p. 455-457, mar. 1986.

DOHERTY, J. F.; MOODY, A. H.; WRIGHT, S. G. Katayama fever: an acute manifestation of schistosomiasis. **Br. Med. J.**, London, v. 313, n. 7064, p.1071-1072, oct. 1996.

DUPONT, W. D.; PLUMEER, W. D. Power and sample size program available for free on the internet. **Control. Clin. Trials**. New York, v. 18, n. 3, p. 274, june 1997.

DYER, K. L. *et al.* Use of myocardial performance index in pediatric patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 19, n. 1, p. 21-27, jan. 2006.

EMANUEL, A. *et al.* Ecocardiografia na HAP esquistossomótica. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 115-117, abr/jun. 1987.

ENGELS, D. *et al.* The global epidemiological situation of schistosomiasis and new approaches to control and research. **Acta Trop.** Amsterdam, v. 82, n. 2, p. 139-146, may 2002.

FALCÃO, V. E. C. Professor Pirajá da Silva, incontestable discoverer of "Schistosoma mansoni". **Z. Tropenmed. Parasitol.**, Stuttgart, v. 10, p. 146-153, aug. 1959.

FARIA, J. L. Cor pulmonale in manson's schistosomiasis – frequency in necropsy material; pulmonary vascular changes caused by schistosome ova. **Am. J. Pathol.**, Bethesda, v. 30, n. 1, p. 167-193, jan/feb. 1954.

FARIA, J. L. *et al.* Cyanosis in manson's schistosomiasis – role of pulmonary schistosomatic arteriovenous fistulas. **Am. Heart J.**, St. Louis, v. 54, n. 2, p. 196-204, aug. 1957.

FREEDMAN, D. O. *et al.* The global emerging infections sentinel network of the international society of travel medicine. **J. Travel Med.**, Oxford, v. 6, n. 2, p. 94-98, june 1999.

GILLEBERT, T. C. *et al.* Time intervals and global cardiac function. Use and limitations. **Eur. Heart J.**, Oxford, v. 25, n. 24, p. 2185-2186, dec. 2004.

GUIDELINES ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION. THE TASK FORCE ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. **Eur. Heart J.**, Oxford, v. 25, n. 24, p. 2243-2278, dec. 2004.

GUIMARÃES, A. C. Situação atual dos conhecimentos sobre envolvimento cardiopulmonar na esquistossomose mansônica. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 38, n. 4, p. 301-309, abr. 1982.

HARNETT, W.; KUSEL, J. R. Increased exposure of parasite antigens at the surface of adult male schistosoma mansoni exposed to praziquantel in vitro. **Parasitology**, London, v. 93, Pt. 2, p. 401-405, oct. 1986.

HARRIS A. D.; COOK, G. C. Acute schistosomiasis (Katayama fever): clinical deterioration after chemotherapy. **J. Infect.**, London, v. 14, n. 2, p. 159-161, mar. 1987.

HELBING, W. A. Right ventricular function: the comeback of echocardiography? **Eur. J. Echocardiogr.**, London, v. 5, n. 2, p. 99-101, mar. 2004.

HIATT, R. A. *et al.* Serial observations of circulating immune complexes in patients with acute schistosomiasis. **J. Infect. Dis.** Chicago, v. 142, n. 5, p. 665-670, nov. 1980.

KANG, S. M. *et al.* Index of myocardial performance using Doppler-derived parameters in the evaluation of left ventricular function in patients with essential hypertension. **Yonsei Med. J.**, Seoul, v. 39, n. 5, p. 446-452, oct. 1998.

KATZ, N.; PEIXOTO, S. V. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Rio de Janeiro, v. 33, n. 3, p. 303-308, maio/jun. 2000.

KENAWY, M. R. The syndrome of cardiopulmonary schistosomiasis (cor pulmonale). **Am. Heart J.**, St. Louis, v. 39, n. 5, may 1950.

KITABATAKE, A. *et al.* Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. **Circulation**, Dallas, v. 68, n.2, p. 302-309, aug. 1983.

KJAERGAARD, J. *et al.* Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. **Eur. J. Echocardiogr.**, London, v. 7, n. 6, p. 430-438, dec. 2006.

KLEINBAUM, D. G. *et al.* **Applied Regression Analysis and Multivariable Methods**. 3 ed. Pacific Grove: Duxbury Press, 1997. 816 p.

KOSTURAKIS, D. *et al.* Doppler echocardiographic prediction of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. **Am. J. Cardiol.**, New York, v. 53, n. 8, p. 1110-1115, apr. 1984.

LAMBERTUCCI, J. R.; BARRAVIERA, B. Esquistossomose mansônica – estudo clínico. **Jornal Brasileiro de Medicina**. [S.l.], v. 67, n. 3, p. 60-97, set. 1994.

LAMBERTUCCI, J. R. *et al.* *Schistosoma mansoni*: assessment of morbidity before and after control. **Acta Trop.**, Amsterdam, v. 77, n. 1, p. 101-109, oct. 2000.

LAMBERTUCCI, J. R.; SILVA, L. C. S.; QUEIROZ, L. C. Pulmonary nodules and pleural effusion in the acute phase of schistosomiasis mansoni. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 3, p. 374-375, may/june 2007.

LAPA, M. S. *et al.* Características clínicas dos pacientes com HP em dois centros de referência de São Paulo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 139-143, maio/junho 2006.

LAVINE, S. J. Index of myocardial performance is afterload dependent in the normal and abnormal left ventricle. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 18, n. 4, p. 342-350, apr. 2005.

LEWIS, R.P.; SANDLER, H. Relationship Between Changes in Left Ventricular Dimensions and the Ejection Fraction in Man. **Circulation**, Dallas, v. 44, n. 4, p. 548-557, oct. 1971.

LÓPEZ, M. Pressão arterial. In: LÓPEZ, M.; LAURENTYS-MEDEIROS, J. **Semiologia médica: as bases do diagnóstico clínico**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. v. 1, cap. 18, p. 315-348.

MAHAN, G. *et al.* Estimation pulmonary artery pressure by pulsed Doppler echocardiography. **Circulation**, Dallas, v. 68, s. III, p. III-366, oct. 1983. Abstract.

MAHMOUD, A. A. F. Schistosomiasis (bilharziasis): from antiquity to the present. **Infect. Dis. Clin. N. Am.**, Philadelphia, v. 18, n. 2, p. 207-218, june 2004.

MAINZER, V. F. A contribution on the history of pulmonary bilharziasis; Dr. Belleli's work from 1885. **Z. Tropenmed. Parasitol.**, Stuttgart, v. 3, n. 2, p. 234-243, oct. 1951.

MATSUKUBO, H. *et al.* Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness. A new application of subxiphoid echocardiography. **Circulation**, Dallas, v. 56, n. 2, p. 278-284, aug. 1977.

McQUILLAN, B. M. *et al.* Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. **Circulation**, Dallas, v. 104, n. 23, p. 2797-2802, dec. 2001.

MEIRA, J. A. Estudo clínico das formas pulmonares da esquistossomíase mansônica. **Arq. Cir. Clin. Exper.**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 3-136, fev. 1942.

MILLER, D. *et al.* The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 17, n. 5, p. 443-447, may 2004.

MOREL, C. M. Reaching maturity – 25 years of the TDR. **Parasitol. Today**, Amsterdam, v. 16, n. 12, p. 522-528, dec. 2000.

MORRIS, W.; KNAUER, M. Cardiopulmonary manifestations of schistosomiasis. **Semin. Respir. Infect.**, Philadelphia, v. 12, n. 2, p. 159-170, june 1997.

NEVES, J.; TONELLI E.; CARVALHO, S. M. Estudo das manifestações pulmonares da forma toxêmica da esquistossomose mansoni. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 22-29, jan/fev. 1966.

NORMATIZAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS E TÉCNICAS DE EXAME PARA REALIZAÇÃO DE EXAMES ECOCARDIOGRÁFICOS. **Arq. Bras. Card.**, São Paulo, v. 82, supl. 2, p. 1-10, jan. 2004.

OBUCHOWSKI, N. A. Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. **Radiology**, Oak Brook, v. 229, n. 1, p. 3-8, oct. 2003.

OH, J. K.; SEWARD, J. B.; TAJIK, A. J. HP. In: __ **Ecocardiografia – Clínica Mayo**. Rio de Janeiro: Medsi, 1997. cap. 13, p.177-184.

OH, J. K.; SEWARD, J. B.; TAJIK, A. J. Pulmonary Hypertension and pulmonary vein stenosis. In: __ **The Echo Manual**. 3 ed.. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2007. cap. 9, p.143-153.

OTTO, C. M. Left and right ventricular systolic function. In: __ **Textbook of clinical echocardiography**. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004. cap. 6, p. 131-165a.

OTTO, C. M. Cardiomyopathies, hypertensive and pulmonary heart disease. In: ___ **Textbook of clinical echocardiography**. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004. cap. 9, p. 227-258b.

ÖZDEMİR, K. *et al.* Does the myocardial performance index affect pulmonary artery pressure in patients with mitral stenosis? A tissue Doppler imaging study. **Echocardiography**, New York, v. 20, n. 3, p. 249-256, apr. 2003.

PELLETT, A. A. *et al.* The tei index: methodology and disease state value. **Echocardiography**, New York, v. 21, n. 7, p. 669-672, oct. 2004.

PRADO, A. A. Aspectos anátomo-clínicos da esquistossome cardiopulmonar – arterite pulmonar e síndrome de cardíaco negro. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 367-380, set. 1950.

PRATA, A. Esquistossomose mansoni. In: FOCACIA, R. (ed). **Veronesi: Tratado de Infectologia**. 3 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. cap. 106, p. 1695-1720.

POULSEN, S. H.; NIELSEN, J. C.; ANDERSEN, H. R. The influence of heart rate on the Doppler-derived myocardial performance index. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 13, n. 5, p. 379-384, may 2000.

RECOMMENDATIONS FOR CHAMBER QUANTIFICATION: A REPORT FROM THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY'S GUIDELINES AND STANDARDS COMMITTEE AND THE CHAMBER QUANTIFICATION WRITING GROUP, DEVELOPED IN CONJUNCTION WITH THE EUROPEAN ASSOCIATION OF ECHOCARDIOGRAPHY, A BRANCH OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 18, n. 12, p. 1440-1463, dec. 2005.

RICHTER, J. *et al.* Results of echocardiographic examinations in a regional hospital of central Sudan. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, London, v. 84, n. 5, p.749-752, sept/oct. 1990.

RICHTER, J. H.; KRAKATUR, R. B. Diffuse pulmonary schistosomiasis; report of two cases proved by lung biopsy. **JAMA**, Chicago, v. 169, n. 12, p. 112-116, mar. 1959.

ROSS, A. G. P. *et al.* Schistosomiasis. **N. Engl. J. Med.** Boston, v. 346, n. 16, p. 1212-1220, apr. 2002.

SALGADO, A. A. *et al.* IPM-VD: fim da fração de ejeção? **Rev. Bras. Ecocardiografia**. São Paulo, n. 3, p. 69-74, jul/ago/set. 2004.

SANTIAGO, J. M.; NEVES, J. N. RATTON, J. L. Evolução da forma toxêmica da esquistossomose mansoni para o cor pulmonale. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 7, n. 5, p. 295-304, set/out. 1965.

SCHENK, P. *et al.* Accuracy of echocardiographic right ventricular parameters in patients with different end-stage lung disease prior to lung transplantation. **J. Heart Lung Transplant.**, New York, v. 19, n. 2, p. 145-154, feb. 2000.

SCHWARTZ, E. Pulmonary schistosomiasis. **Clin. Chest Med.**, Philadelphia, v. 23, n. 2, p. 433-443, june 2002.

SCHWARTZ, E.; ROZENMAN, J.; PERELMAN, M. Pulmonary manifestations of early schistosome infection among nonimmune travelers. **Am. J. Med.**, New York, v. 109, n. 9, p. 718-722, dec. 2000.

SCIOMER, S.; BADAGLIACCA, R.; FEDELE, F. Pulmonary hypertension: echocardiographic assessment. **Ital. Heart J.**, Rome, v. 6, n. 10, p. 840-845, oct. 2005.

SECTION across the cardiac axis, both ventricles. 1997. Disponível em: <anatomy.med.umich.edu/atlas/ht_vent_walls.html>. Acesso em 31 jan. 2008.

SHAW, A. F. B.; GHAREEB, A. A. The pathogenesis of pulmonary schistosomiasis in Egypt with special reference to ayerza's disease. **J. Pathol. Bacteriol.**, London, v. 46, n. 3, p. 401-424, jan. 1938.

SPENCER, K. T. *et al.* Age dependency of the tei index of myocardial performance. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 17, n. 4, p. 350-352, apr. 2004.

TEI, C. *et al.* New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. **J. Cardiol.**, Tokio, v. 26, n. 2, p. 135-136, aug. 1995a.

TEI, C. *et al.* New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function – a study in normals and dilated cardiomyopathy. **J. Cardiol.**, Tokio, v. 26, n. 6, p. 357-366, dec. 1995b.

TEI, C. *et al.* Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 9, n. 6, p. 838-847, nov/dec. 1996.

TEI, C. *et al.* Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, St. Louis, v. 10, n. 2, p. 169-178, mar. 1997.

TEICHHOLZ, L. E. *et al.* Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. **Am. J. Cardiol.**, New York, v. 37, n. 1, p. 7-11, jan. 1976.

TOUZE, J. E. *et al.* Acute bilharzial cor pulmonale due to *Schistosoma mansoni*. **Bull. Soc. Path. Ex.** Paris, v. 77, n.5, p. 666-672, sept/oct. 1984.

VONK, M. C. *et al.* Right ventricle tei-index: a tool to increase the accuracy of non-invasive detection of pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. **Eur. J. Echocardiogr.**, London, v. 8, n. 5, p. 317-321, oct. 2007.

XIAO, S. H.; CATTO, B. A.; WEBSTER, L. T. Jr. Effects of praziquantel on different developmental stages of *Schistosoma mansoni* in vitro and in vivo. **J. Infect. Dis.** Chicago, v. 151, n. 6, p. 1130-1137, june 1985.

YEN, H.C.; WU, H. N.; YAO, K. P. Acute cor pulmonale in acute schistosomiasis. **Chin. Med. J.**, Peking, v. 78, n. 1, p. 22-26, jan. 1959.

YEO, T. C. *et al.* Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. **Am. J. Cardiol.**, New York, v. 81, n. 9, p. 1157-1161, may 1998.

YOCK, P. G.; POPP, R. L. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. **Circulation**, Dallas, v. 70, n. 4, p. 657-662, oct. 1984.

ZUMLA, A. I.; JAMES, D. G. Immunologic aspects of tropical lung disease. **Clin. Chest Med.** Philadelphia, v. 23, n. 2, p. 283-308, june 2002.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

1. PESQUISADORES PRINCIPAIS:

Vinícius Tostes Carvalho.

José Roberto Lambertucci.

2. NOME DO PROJETO DE PESQUISA:

“Uso do Índice de Performance Miocárdica na avaliação funcional do ventrículo direito em pacientes portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica”.

3. OBJETIVOS:

Esta é uma pesquisa em que se pretende estudar aspectos do funcionamento do coração em pacientes que possuem seqüelas da esquistossomose.

4. PROCEDIMENTOS:

Nesta pesquisa avaliaremos pessoas que têm história ou exames positivos para esquistossomose mansônica, todos selecionados entre os pacientes do Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Todos os pacientes realizarão ecocardiograma (ultra-som do coração). Os exames serão realizados, gratuitamente, na clínica ECOCENTER. Atestados de presença serão fornecidos, para justificação junto ao trabalho ou à escola, se necessário.

5. DIREITOS E BENEFÍCIOS:

O principal benefício para o paciente é a realização de exames que indicam como está o funcionamento do coração. Todos os pacientes receberão, por

escrito, o resultado de seus exames. Caso seja encontrada alguma alteração nos exames, serão feitas as recomendações e os encaminhamentos necessários ao Sistema Único de Saúde e à Previdência Social.

6. RISCOS:

Como o ecocardiograma (ultra-som do coração) constitui exame não invasivo, não há nenhum risco para a saúde dos pacientes.

7. DIREITO DE RECUSA:

Você, como paciente, tem todo o direito de se recusar a participar desta pesquisa e também, a qualquer momento, tem preservado o direito de se recusar a continuar participando, sem que isto acarrete qualquer prejuízo sobre seu atendimento no Hospital das Clínicas. A sua participação nesta pesquisa é VOLUNTÁRIA.

8. CONTATO COM OS PESQUISADORES:

Caso seja necessário, o contato com os pesquisadores poderá ser feito:

Dr. Vinícius Tostes Carvalho

Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG localizado à Avenida Alfredo Balena número 110, 5º andar, bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP: 30130-100. Telefone 3248-9437 e no celular 99903939.

Prof. Dr. José Roberto Lambertucci.

Sala 3045, 3º andar da Faculdade de Medicina da UFMG, localizada à Avenida Alfredo Balena número 190, bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP: 30130-100. Telefone: 32489820. O Prof. Lambertucci também poderá ser encontrado todas as quintas-feiras, de 13:00 às 16:00 h no Ambulatório do Centro de Referência Orestes Diniz, localizado à Alameda Álvaro Celso número 241, bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte. Telefone 3248-9547.

Caso venha a ter alguma dúvida quanto aos seus direitos como paciente de pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP), através dos telefones 3499-4592 e 34994027. Tal comitê localiza-se no edifício da Reitoria da Universidade Federal de Minas Gerais à Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP: 31270-90

9. CONFIDENCIALIDADE:

Os resultados de seus exames serão analisados em sigilo até onde é legalmente permitido. Entretanto, os pesquisadores ou, eventualmente, o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP), poderão ter acesso a dados de exames que o identificam pelo nome. Em nenhuma circunstância, porém, ocorrerá a sua identificação em caso de publicação dos resultados deste estudo.

10. CONSENTIMENTO:

Afirmo ter lido e entendido as informações contidas neste documento, tendo tido oportunidade de fazer perguntas e ter minhas dúvidas devidamente esclarecidas. Este formulário está sendo voluntariamente assinado por mim, indicando meu consentimento para participação nesta pesquisa.

NOME DO PACIENTE: _____

ASSINATURA DO PACIENTE: _____

ASSINATURA DA 1^A TESTEMUNHA: _____

ASSINATURA DA 2^A TESTEMUNHA: _____

ASSINATURA DO PESQUISADOR: _____

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

ANEXO A – Parecer do COEP

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP


Parecer nº. ETIC 395/05

**Interesse: Prof. José Roberto Lambertucci
Depto. de Clínica Médica - FMUFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 15 de fevereiro de 2006, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **Uso do doppler tecidual e do índice de performance miocárdica na avaliação funcional do ventrículo direito em pacientes portadores de esquistossomose na forma hepato-esplênica** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO B- Parecer da ECOCENTER



DECLARAÇÃO

Declaro para fins de conhecimento do DEPE – HC, que os exames ecodopplercardiográficos da pesquisa “Uso do Doppler tecidual e do índice de performance miocárdica na avaliação funcional do ventrículo direito em pacientes portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica (processo nº 101/05), estão sendo realizados no ECOCENTER, sem ônus para os pacientes ou pesquisadores.

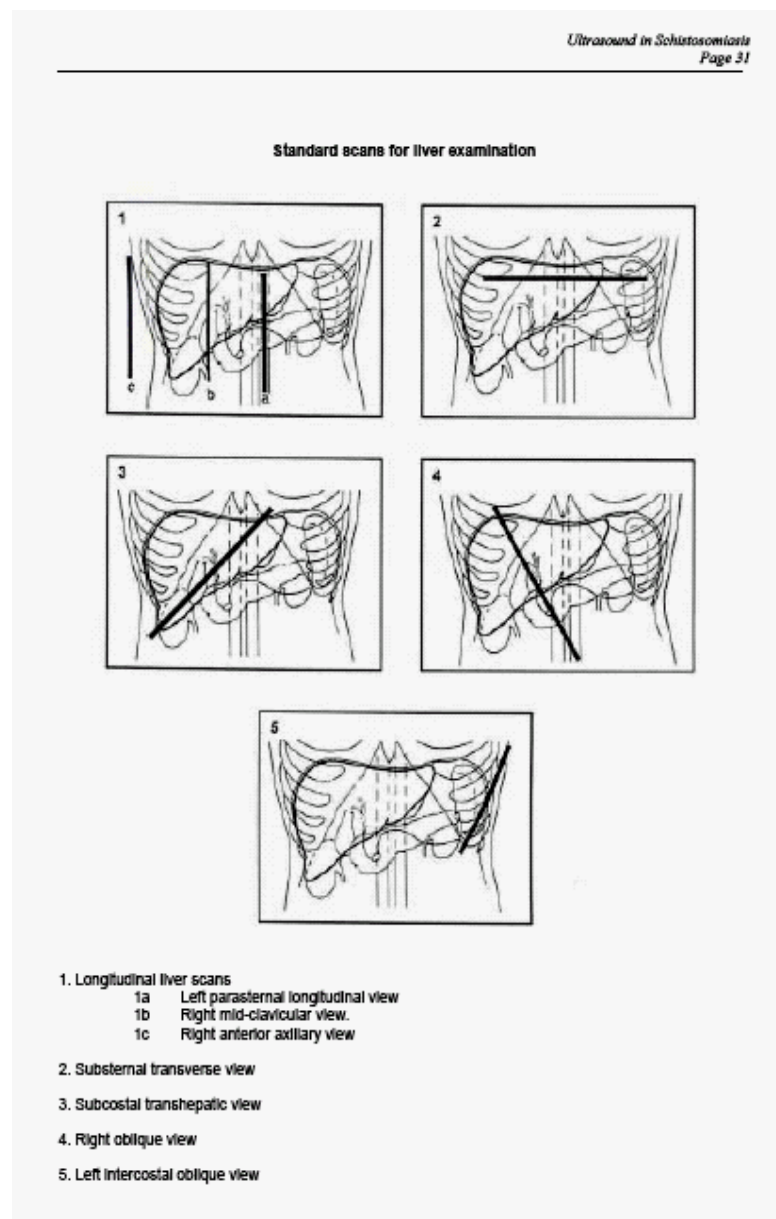
Belo Horizonte, 17 de abril de 2007


Dra. Márcia de Melo Barbosa

Diretora do Ecoenter

ANEXO C – Padronização dos cortes para exame ultra-sonográfico do fígado. Originais do Guia Prático para Avaliação Ultra-sonográfica da Morbidade pela Esquistossomose. [WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/WHO/Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *World Health Organization / TDR / STR / SCH document*. Geneva, Switzerland, 2000].

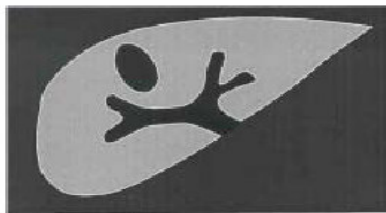
Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ultrasound.pdf>)



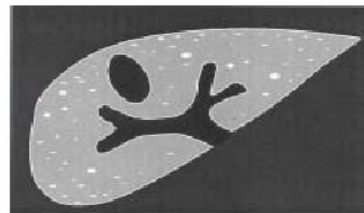
ANEXO D – Padrões ultra-sonográficos de imagem hepática. Originais do Guia Prático para Avaliação Ultra-sonográfica da Morbidade pela Esquistossomose. [WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/WHO/Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *World Health Organization / TDR / STR / SCH document*. Geneva, Switzerland, 2000]. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ultrasound.pdf> .

ANNEX A: IMAGE PATTERNS IN THE LIVER PARENCHYMA, OBSERVED BY ULTRASONOGRAPHY

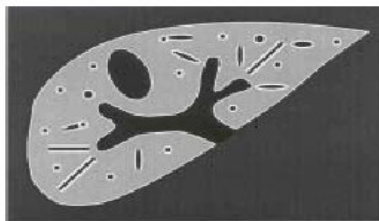
Patterns associated with schistosomiasis (A – F)



A : normal



B : "starry sky"



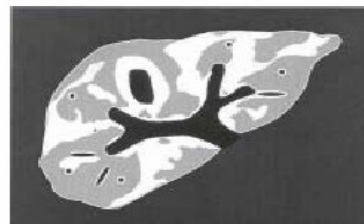
C : "rings and pipe-stems"



D : "ruff" around portal bifurcation



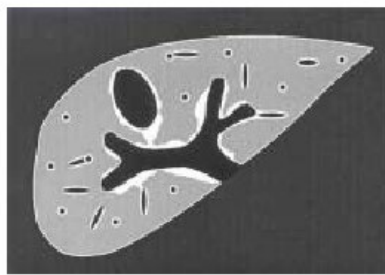
E : "patches"



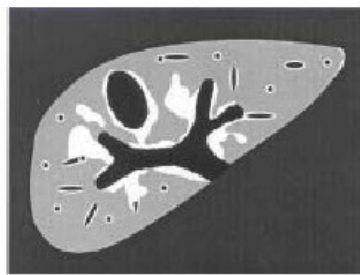
F : "bird's claw"

**ANNEX A: IMAGE PATTERNS IN THE LIVER PARENCHYMA, OBSERVED BY
ULTRASONOGRAPHY**

Combined patterns (Dc, Ec)

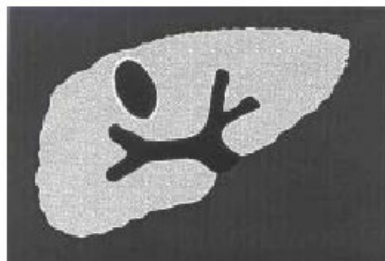


Dc



Ec

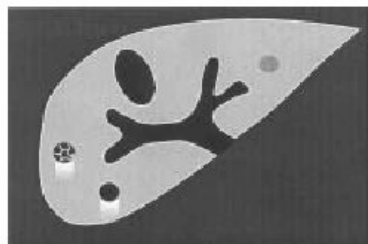
Patterns not known to be related to schistosomiasis



X: cirrhosis-like



Y: fatty liver-like

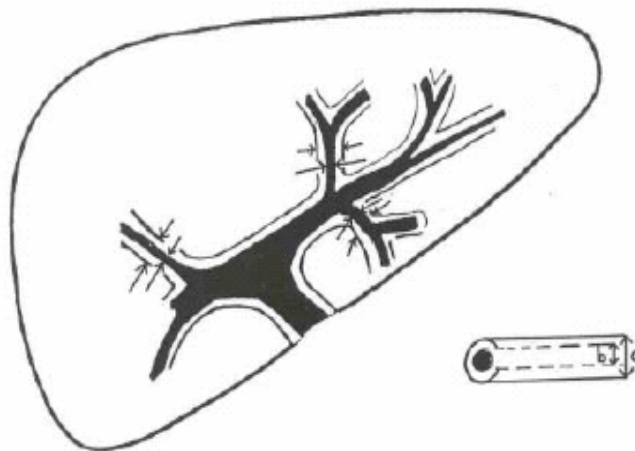


Z: other abnormalities

ANEXO E – Metodologia para medida ultra-sonográfica do diâmetro dos ramos portais de segunda ordem. Originais do Guia Prático para Avaliação Ultra-sonográfica da Morbidade pela Esquistossomose. [WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/WHO/Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *World Health Organization / TDR / STR / SCH document*. Geneva, Switzerland, 2000]. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ultrasound.pdf>.

Ultrasound in Schistosomiasis
Page 47

ANNEX B: MEASUREMENT OF THE DIAMETER OF A SECOND ORDER PORTAL BRANCH



Measurement of the thickness of the walls of the second order portal branches

i.e. the first segmental branches leaving the left or right branch of the main portal vein.

See also Section 3.3a

Follow the main portal wall to where it divides into left and right branches.

Follow the left (or right) branch by turning the transducer in its axis until the first segmental branches leaving this branch are seen (see figure).

Measure at the point where walls are thickest, or as close as possible to the first branching point where the segmental branch leaves the major portal branch.

Measure external (outer to outer) diameter

Measure lumen (inner to inner) diameter

Which vessels should be measured, and how many ?

Measure the walls of two first-order segmental portal branches out of the left portal branch vein.

If possible, measure a third tributary branch of the right portal branch.

Note: Sometimes it might be difficult to be sure whether the branch to be measured is a tributary (side-) branch or the continuation of the main stem of the branch. A tributary branch is preferable, but wall thickness is expected not to vary too much between the two, if the measurement is done peripherally to the second branching point.