

ALBERTO RIBEIRO DE SOUZA LEÃO

**AVALIAÇÃO DO VOLUME DE FLUXO PORTAL EM PACIENTES
ESQUISTOSSOMÓTICOS: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E ULTRA-SOM DOPPLER**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina - para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Giuseppe D'Ippolito

Co-orientador: Dr. David Carlos Shigueoka

SÃO PAULO

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Leão, Alberto Ribeiro de Souza

Avaliação do volume de fluxo portal em pacientes esquistossomóticos: Estudo comparativo entre Ressonância Magnética e Ultra-som Doppler / Alberto Ribeiro de Souza Leão.-- São Paulo, 2008.
xiii, 52f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Radiologia Clínica e Ciências Radiológicas.

Título em inglês: Evaluation of portal blood flow in patients with schistosomiasis: comparative study between magnetic resonance and Doppler ultrasound.

1. Phase-Contrast; 2. Mensuração; 3. Ultra-sonografia Doppler; 4. Reprodutibilidade; 5. Hipertensão Portal.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Sergio Ajzen

Coordenador do Curso de Pós-Graduação:

Prof. Dr. Giuseppe D'Ippolito

A minha esposa Eduarda e aos meus filhos Alberto e Tiago, pelo apoio incondicional e compreensão nos momentos de ausência.

Aos meus pais Osmundo e Celina, pela doação em seu sentido mais amplo.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Giuseppe D'Ippolito, exemplo de dedicação ao ensino da radiologia, por ter aberto as portas da academia e conduzido meus primeiros passos.

Ao Prof. José Eduardo Mourão e Dr. Danilo Moulin Sales, pela imensurável ajuda em todas etapas desta jornada, maiores amizades adquiridas .

Ao Prof. Dr. David Carlos Shigueoka, presença marcante nos momentos de dificuldade, sempre trazendo ponderação.

Ao Dr. Edson Nakano, pelo auxílio e ensinamentos técnicos, todos de grande valor.

Ao Prof. Dr. Durval Rosa Borges e Dra. Luciane Aparecida Kopke de Aguiar, pelo auxílio na seleção dos pacientes.

Aos professores e médicos do Departamento de Diagnóstico por Imagem, pelos preciosos ensinamentos na especialidade.

Aos pós-graduandos, residentes e ex-residentes do Departamento de Diagnóstico por Imagem, em especial às amizades que fiz neste Departamento.

Aos funcionários do Hospital São Paulo e Departamento de Diagnóstico por Imagem, em especial às sras. Maria Rosa Honório da Silva, Ana Lúcia Brito dos Santos e às srtas. Célia Virgínia Garcia de Oliveira, Andrea Puchnick, Giselle Cini Sobral, Patrícia Bonomo e Marina André da Silva, pelo incentivo constante.

Aos técnicos Benedito Herbert de Souza, Giuliano Martins Oliveira e Júlio César de Souza, pela colaboração profissional na execução dos exames.

Aos pacientes envolvidos no estudo, sem cuja colaboração nada teria sido possível.

Sumário

| | |
|--|-----------|
| Dedicatória..... | iv |
| Agradecimentos | v |
| Listas | viii |
| Resumo..... | xiii |
| 1 INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 Objetivos | 6 |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA | 7 |
| 2.1 Epidemiologia e fisiopatologia da hipertensão portal..... | 7 |
| 2.2 Patogênese: “cirrose versus esquistossomose” | 8 |
| 2.3 Métodos de imagem na avaliação da hipertensão portal | 12 |
| 2.3.1 Ultra-som Doppler..... | 12 |
| 2.3.2 Ressonância magnética..... | 13 |
| 3 MÉTODOS | 15 |
| 3.1 Casuística | 15 |
| 3.1.1 Critérios de inclusão..... | 15 |
| 3.1.2 Critérios de não inclusão | 15 |
| 3.2 Equipamentos..... | 16 |
| 3.3 Técnica de exame | 16 |
| 3.3.1 Ressonância magnética..... | 16 |
| 3.3.2 Ultra-som Doppler..... | 21 |
| 3.4 Padronização da análise dos exames | 22 |
| 3.5 Análise estatística..... | 22 |
| 4 RESULTADOS | 25 |
| 4.1 Avaliação da concordância dos métodos..... | 25 |
| 4.2 Concordância interobservador na mensuração do volume de fluxo portal obtido com a ressonância magnética | 27 |

| | |
|---|-----------|
| 4.3 Concordância interobservador na mensuração do volume de fluxo portal obtido com o ultra-som Doppler | 29 |
| 4.3.1 Observadores 1 e 3..... | 29 |
| 4.3.2 Observadores 1 e 2..... | 31 |
| 4.3.3 Observadores 2 e 3..... | 33 |
| 5 DISCUSSÃO | 37 |
| 6 CONCLUSÕES..... | 45 |
| 7 ANEXOS..... | 46 |
| 8 REFERÊNCIAS | 48 |

Abstract

Bibliografia consultada

Lista de figuras

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 1 | Plano de corte coronal do abdômen adquirido com a seqüência TRUFI, utilizado na definição do segmento médio da veia porta..... | 18 |
| Figura 2 | Imagens da estação de trabalho Leonardo, em que foi utilizado o programa Argus, dedicado a mensurações de fluxo e estudo hemodinâmico pela RM | 19 |
| Figura 3 | Curva espectral, com amostra adquirida pelo USD, no ponto médio entre a origem da veia porta e sua bifurcação, com ângulo de insonação de 60 graus | 22 |
| Figura 4 | Gráfico de Bland-Altman para as medidas do observador 3 obtidas com a RM e o USD | 25 |
| Figura 5 | Diagrama de dispersão dos valores de fluxo de acordo com observador 3 obtidos com a RM e o USD..... | 26 |
| Figura 6 | Gráfico de Bland-Altman para as mensurações dos observadores 3 e 4 para a RM..... | 27 |
| Figura 7 | Diagrama de dispersão dos valores de fluxo de acordo com os observadores 3 e 4 obtidos com a RM | 28 |
| Figura 8 | Gráfico de Bland-Altman para as medidas obtidas com o USD para os observadores 1 e 3..... | 29 |
| Figura 9 | Diagrama de dispersão dos valores de fluxo de acordo com os observadores 1 e 3 obtidos com o USD | 31 |
| Figura 10 | Gráfico de Bland-Altman para as medidas obtidas com o USD para os observadores 1 e 2..... | 32 |
| Figura 11 | Diagrama de dispersão dos valores de fluxo de acordo com os observadores 1 e 2 obtidos com USD..... | 33 |
| Figura 12 | Gráfico de Bland-Altman para as medidas obtidas com o USD para os observadores 2 e 3..... | 34 |

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 13 | Diagrama de dispersão dos valores de fluxo de acordo com os observadores 2 e 3 obtidos com o USD | 35 |
| Figura 14 | Cortes coronais do abdômen adquiridos pela seqüência TRUFI, ilustrando colaterais porto-sistêmicas para-umbilicais, para-esofágicas e em território de gástrica esquerda | 39 |

Lista de quadros e tabelas

| | | |
|----------|---|----|
| Quadro 1 | Parâmetros técnicos utilizados nas seqüências de RM, utilizadas no protocolo de exame para mensuração de fluxo portal..... | 17 |
| Quadro 2 | Categorização do coeficiente de correlação intra-classes ou coeficiente de correlação intra-classe..... | 23 |
| Tabela 1 | Medidas descritivas do fluxo para as mensurações realizadas pelo examinador 3..... | 26 |
| Tabela 2 | Medidas descritivas do fluxo obtidas com a RM para as mensurações realizadas pelos observadores 3 e 4..... | 28 |
| Tabela 3 | Medidas descritivas do fluxo obtidas com o USD para as mensurações realizadas pelos observadores 1 e 3..... | 30 |
| Tabela 4 | Medidas descritivas do fluxo obtidas com o USD para as mensurações realizadas pelos observadores 1 e 2..... | 32 |
| Tabela 5 | Medidas descritivas do fluxo obtido com o USD para as mensurações realizadas pelos observadores 2 e 3..... | 34 |
| Tabela 6 | Resumo de Coeficientes de correlação intraclasse e de Pearson, na avaliação da concordância entre os diferentes métodos e observadores. | 35 |

Lista de abreviaturas e símbolos

| | |
|-----------------|---|
| CCI | Coeficiente de correlação intraclasse |
| cm ³ | Centímetros cúbicos |
| cm/s | Centímetros/segundo |
| DDI | Departamento de Diagnóstico por Imagem |
| EPM | Escola Paulista de Medicina |
| EV | Endovenoso |
| FFE | “Fast field echo” |
| FP | Fluxo portal |
| FOV | “Field of view” |
| GPVH | Gradiente de pressão venosa hepática |
| HPE | Hipertensão portal esquistossomótica |
| IC | Índice de confiança |
| min | Minuto |
| mm | Milímetro |
| mmHg | Milímetro de mercúrio |
| ms | Milisegundo |
| mT/m | Militesla por metro |
| Nº | Número |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PC | <i>Phase contrast</i> |
| RM | Ressonância magnética |
| s | Segundo |
| T | Tesla |
| TIPS | Anastomose porto-sistêmica intra-hepática transjugular (“transjugular |

| | |
|---------|--|
| | intrahepatic portasystemic shunt") |
| TE | Tempo de eco |
| TR | Tempo de repetição |
| TRUFI | "True FISP" ("True Fast Imaging with Steady Precession") |
| TSE | "Turbo spin echo" |
| UNIFESP | Universidade Federal de São Paulo |
| USD | Ultra-som Doppler |
| VFVP | Volume de fluxo na veia porta |
| VGE | Varizes gastroesofágicas |

Resumo

Objetivo: Avaliar a concordância entre o Ultra-som Doppler (USD) e a Ressonância Magnética (RM) e a reprodutibilidade inter-observador do USD e RM, na quantificação do volume de fluxo portal em indivíduos esquistossomóticos. **Métodos:** Foi realizado estudo transversal, observacional e auto-pareado, avaliando 21 pacientes portadores de esquistossomose hepato-esplênica, submetidos à mensuração do fluxo portal através da RM (utilizando-se a técnica *Phase-contrast*) e USD, por 4 observadores, de forma independente, sendo calculada a concordância entre os métodos e os observadores, através do coeficiente de correlação intraclasse, teste T-pareado e grau de linearidade de Pearson. **Resultados:** Observou-se uma baixa concordância entre os métodos [coeficiente de correlação intra-classe de 34,5% (IC a 95%)]. A reprodutibilidade inter-observador, na avaliação pela Ressonância Magnética [coeficiente de correlação intra-classe - 99,2% % (IC a 95%) / coeficiente de Correlação de Pearson - 99,2% / média do fluxo portal = 0,806] e pelo USD [coeficiente de correlação intra-classe - 80,6 à 93,0 % (IC a 95%) / coeficiente de Correlação de Pearson - 81,6 à 92,7% / média do fluxo portal = 0,954; 0,758 e 0,749], foram excelentes. **Conclusão:** Há uma baixa concordância entre o USD e RM na mensuração do volume de fluxo na veia porta. A RM e o USD são métodos reprodutíveis na quantificação do fluxo portal em pacientes portadores de hipertensão porta de origem esquistossomótica, apresentando boa concordância inter-observador.

1. INTRODUÇÃO

Em pacientes saudáveis, a circulação porto-hepática é capaz de acomodar grandes variações do fluxo sanguíneo, com pequenas mudanças da pressão portal⁽¹⁾. As principais alterações na hemodinâmica deste sistema caracterizam-se pelo aumento crônico da pressão venosa no território porta, definidos como hipertensão portal, secundário à interferência no fluxo sanguíneo venoso esplênico e traduzido clinicamente por circulação colateral, visível na parede abdominal, ascite e alterações esôfago-gástricas; ou seja, varizes esofágicas, varizes gástricas e gastropatia congestiva^(1, 2). Quando o gradiente de pressão portal (diferença entre pressões nas veias cava inferior e veia porta, cujo valor normal é abaixo de 6 mmHg) aumenta acima de 10-12 mmHg, podem ocorrer complicações da hipertensão portal⁽³⁾.

Dentre as doenças que podem cursar com hipertensão do sistema porta, destacam-se a cirrose e a forma hepatoesplênica da esquistossomose, além de neoplasias do fígado, das vias biliares ou do pâncreas. Ocorrem também em fenômenos tromboembólicos da veia porta e moléstias supra-hepáticas, como insuficiência cardíaca direita e a oclusão da veia cava inferior, por trombos ou tumores⁽⁴⁾.

Na hipertensão portal, todo o sistema venoso drenado para a veia porta encontra-se hipertenso, com dilatação e tortuosidade em grande parte dessas veias, desde as esofágicas e gástricas até as retais superiores, também conhecidas como hemorroidárias internas. Além das varizes presentes em todo o sistema digestório, há neoformações venosas e varicosidades no pedículo esplênico, em torno do baço, em todo o retroperitônio e na parede abdominal anterior⁽⁴⁾. Ainda em decorrência dessa hipertensão, forma-se intensa trama venosa, conectando as circulações porta e sistêmica ou cava. Entre sítios de derivações porto-sistêmicas espontâneas destacam-se o complexo venoso do ligamento redondo do fígado (veia umbilical, componente da circulação embrionária-fetal), a região esofagogástrica (que passa a drenar para o sistema ázigo e, subseqüentemente, para a cava superior) e o sistema venoso retal (que drena para as retais superiores - porta e para as retais inferiores - cava inferior)⁽⁴⁾.

A hemorragia digestiva alta por varizes esofagogástricas é a principal complicação da hipertensão portal, tanto em pacientes cirróticos, quanto

esquistossomóticos, com altos índices de morbimortalidade⁽⁵⁻⁷⁾. O sangramento decorre da cadeia de eventos que se inicia com o aumento da pressão portal, evoluindo com formação e progressiva dilatação das varizes gastro-esofágicas⁽⁸⁾. A prevalência de varizes gastroesofágicas (VGE) em pacientes cirróticos varia entre 30 e 40 % em pacientes compensados (sem sinais de ascite, icterícia ou encefalopatia), chegando a 60% nos pacientes descompensados⁽⁶⁾. A presença de VGE encontra-se associada a uma incidência de sangramento de 32% em 2 anos. Por outro lado, o risco de ressangramento é muito alto, atingindo um pico na primeira semana, mas permanecendo elevado até o terceiro mês, com índices de até 70% em um ano. Paralelamente, observa-se que a mortalidade de pacientes cirróticos com sangramento é de 30% a 50% dos casos, ou seja, mais de três vezes aquela por sangramento digestivo decorrente de outra causa^(6, 9).

A hipertensão porta acomete entre 2 e 7 % da população infectada pela esquistossomose, sendo a principal causa de hemorragia digestiva⁽¹⁰⁾. Em tais pacientes, a incidência de varizes esofágicas é de aproximadamente 85%, evoluindo para sangramento em cerca de dois terços dos casos⁽¹¹⁾. A mortalidade durante o primeiro episódio de sangramento é de cerca de 11.7%⁽¹¹⁾. Devido a sua maior letalidade, pacientes com cirrose devem receber uma abordagem terapêutica diferente da que recebem os portadores de esquistossomose⁽¹¹⁾.

A abordagem terapêutica das varizes de esôfago rotas, na fase aguda de sangramento ativo, sofreu grandes mudanças conceituais nos últimos anos, tanto no aspecto cirúrgico, quanto na utilização de medidas clínicas, com o surgimento de novas drogas vasoativas⁽¹²⁻¹⁴⁾.

A esclerose endoscópica ou a ligadura elástica das varizes de esôfago, associados a drogas vasoativas, são os procedimentos terapêuticos de escolha para o sangramento agudo⁽¹⁵⁾. Aproximadamente 90% a 95% desses sangramentos agudos podem ser controlados com estas terapêuticas. Nos restantes, o procedimento cirúrgico ou o TIPS podem ser indicados⁽¹⁶⁾. Embora o procedimento cirúrgico seja considerado o único que realmente controla os sintomas de sangramento de varizes esofágicas decorrentes da hipertensão portal em longo prazo, o índice de mortalidade nesses pacientes graves é inaceitavelmente elevado⁽¹⁵⁾.

Entre os principais fatores de risco para o primeiro episódio do sangramento, em pacientes com hipertensão portal, cita-se o tamanho das varizes e a presença de sinais

endoscópicos, como pontos vermelhos ou vermelhidão difusa (que sinalizam uma espessura de parede reduzida). Somente um terço dos pacientes que têm varizes hemorrágicas apresentam os fatores de risco acima referidos^(8, 17). Quando a tensão da parede fina das varizes excede seu limite elástico, elas rompem e sangram. A tensão da parede é diretamente proporcional à pressão sanguínea no vaso, que por sua vez é extensão direta da pressão portal. Isso explica por que uma pressão portal elevada e a presença na endoscopia de varizes grandes sugerem risco aumentado de sangramento⁽⁸⁾.

O diagnóstico de hipertensão portal pode ser feito através de formas não-invasivas, abrangendo os dados semiológicos e métodos complementares; e também através de formas invasivas, representadas pela abordagem direta, com mensuração cirúrgica da pressão no sistema porta; ou indireta, pela medida da pressão venosa hepática ocluída e livre, obtendo-se o gradiente entre essas duas pressões, o qual é denominado gradiente de pressão venosa hepática (GPVH)⁽¹⁸⁾. A medida direta da pressão portal é o procedimento mais preciso para avaliar sua real elevação⁽¹⁸⁾. A mensuração dos níveis da pressão portal pode auxiliar no diagnóstico diferencial das causas de hipertensão portal, na avaliação do risco de sangramento por ruptura de varizes gastroesofágicas, principal causa de morbimortalidade para esses pacientes, na avaliação da eficácia do tratamento medicamentoso, na profilaxia do sangramento por varizes gastroesofágicas, na decisão terapêutica em casos de ressecção hepática e na avaliação do prognóstico^(5, 18).

Apesar das indiscutíveis vantagens da medida do gradiente de pressão, este método é invasivo e pouco disponível por ser oneroso e necessitar de profissionais treinados. Por essas razões, persiste o desafio de se identificar um marcador não-invasivo para a hipertensão portal.

Vários autores sugeriram que alguns parâmetros do ultra-som Doppler(USD) poderiam ter valor prognóstico e serem úteis na avaliação do risco de sangramento por varizes de esôfago. No entanto, a técnica em questão tem sido pouco empregada com este fim e sua utilidade clínica vem sendo debatida⁽¹⁸⁾. Dentre os parâmetros hemodinâmicos mensuráveis ao USD, a análise dos valores da velocidade de pico na veia porta é o mais difundido. Entretanto, a sobreposição de valores patológicos e fisiológicos limita sua utilização⁽¹⁹⁾.

A mensuração do volume de fluxo na veia porta através de métodos não-invasivos, em portadores de hipertensão portal, vem ganhando espaço como alternativa na propedêutica diagnóstica e no acompanhamento desses pacientes. A medida do volume de fluxo na veia porta (VFVP) tem sua utilidade comprovada em diversas situações, como evidenciado em pacientes cirróticos, nos quais observou-se uma interferência importante do fluxo portal na atividade funcional de fígado^(5, 20, 21). Resultados de estudos preliminares sugerem que, dentre as diversas variáveis hemodinâmicas mensuráveis, o volume de fluxo portal parece ser um indicador valioso da função hepática⁽²²⁾. Sabe-se ainda que a mensuração intra-operatória do fluxo portal em pacientes pediátricos submetidos a transplante hepático pode prever quais deles apresentam alto risco para desenvolvimento de trombose portal⁽²³⁾.

Estudo que avaliou o gradiente de pressão e sua correlação com o VFVP mensurado pelo USD, obteve uma boa acurácia no diagnóstico de hipertensão portal de média e severa intensidade⁽²⁴⁾. Dentro do contexto da utilização de métodos de imagem na avaliação de parâmetros hemodinâmicos, a RM vem adquirindo espaço importante como método não invasivo na abordagem diagnóstica e no acompanhamento evolutivo de pacientes portadores de hipertensão portal, inclusive de origem esquistossomótica.

A elevada reprodutibilidade da RM na avaliação das alterações morfológicas hepáticas e esplênicas em pacientes portadores crônicos de esquistossomose mansônica⁽²⁵⁾, assim como seu papel na diferenciação diagnóstica com a hepatopatia cirrótica de origem alcoólica e viral foi devidamente estabelecido pelo nosso grupo de estudo^(26, 27).

A RM mostrou-se ainda confiável para quantificar o fluxo portal em pacientes saudáveis, apresentando melhor concordância interobservador que a USD, observando-se uma baixa concordância entre os métodos na quantificação do fluxo portal⁽²⁸⁾. Os mesmos índices de reprodutibilidade também foram observados na avaliação de aspectos, como a fibrose peri-portal, tornando a RM um método abrangente e preciso na avaliação de pacientes esquistossomóticos⁽²⁹⁾.

Por outro lado, apesar do USD ser amplamente disponível e difundido, a literatura demonstra resultados controversos em relação a sua reprodutibilidade na mensuração dos diversos parâmetros dopplerfluxométricos utilizados na veia porta, entre estes o volume de fluxo^(22, 30).

Considerando que a precisão diagnóstica de um determinado método é um parâmetro fundamental na definição de sua utilidade e pode ser determinada através da medida de sua reprodutibilidade(ou concordância inter-observadores)⁽³¹⁾, faz-se necessária a validação de métodos não-invasivos, capazes de avaliar este parâmetro hemodinâmico, patologicamente modificado em pacientes portadores de hipertensão portal. Pacientes com esquistossomose hepato-esplênica constituem um modelo de estudo para a avaliação da hipertensão portal^(26, 27).

1.1 Objetivos

Os objetivos deste trabalho são:

1. Comparar o USD e a RM com técnica *Phase-contrast* na mensuração do fluxo portal em pacientes esquistossomóticos.
2. Avaliar a reprodutibilidade da RM na mensuração do volume de fluxo portal em pacientes esquistossomóticos.
3. Avaliar a reprodutibilidade do USD na mensuração do volume de fluxo portal em pacientes portadores de hipertensão portal esquistossomótica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia e fisiopatologia da hipertensão portal

A hipertensão portal é uma síndrome freqüente, caracterizada pelo aumento patológico da pressão no sistema porta e conseqüente surgimento de VGE, responsáveis por hemorragia digestiva alta^(2, 3). A resistência aumentada ao fluxo portal do sangue é o fator preliminar na sua fisiopatologia e inicia-se devido às mudanças morfológicas que ocorrem em doenças hepáticas crônicas⁽³⁾. O ponto de aumento da resistência varia em função do fator causal, podendo ser pré-hepático, hepático, ou pós-hepático⁽³²⁾. Há diversas lesões que conduzem à resistência aumentada, algumas irreversíveis, como a fibrose e os nódulos de regeneração.

A resistência aumentada é agravada pela contração reversível de diferentes componentes do leito vascular porto-hepático, mediado por fatores endoteliais e vias de ativação neuro-humorais⁽³³⁾. Uma síntese diminuída destes fatores dentro da circulação intra-hepática é o principal determinante deste componente dinâmico. Isto fornece o racional para o uso dos vasodilatores, reduzindo a resistência intra-hepática e a pressão portal⁽³³⁾.

Há ainda um componente funcional, o tônus vascular aumentado, que contribui com o aumento da resistência e é potencialmente reversível. Um outro fator importante que contribui para a elevação da pressão portal é o aumento do volume de fluxo. A vasodilatação periférica inicia o perfil clássico de resistência sistêmica diminuída, volume expandido do plasma, fluxo splâncnico elevado e aumento do índice cardíaco, que caracterizam o estado circulatório hiperdinâmico^(32, 34, 35). Essa circulação hiperdinâmica é responsável pelas várias complicações da hipertensão portal⁽³²⁾.

A cirrose e a esquistossomose são as principais causas de hipertensão portal. A cirrose é uma das doenças crônicas mais relevantes em nosso meio, sendo a causa mais comum de hipertensão portal no mundo ocidental⁽³⁾. Entretanto a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a esquistossomose acometa mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo, representando a principal causa mundial de hipertensão portal e atingindo geralmente indivíduos jovens^(36, 37).

No Brasil, é estimado o número de 8 a 18 milhões de infestados pelo *Schistosoma mansoni*. Atinge principalmente uma faixa de contínua endemicidade que se estende pelos estados do Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia e Minas Gerais^(5, 38). Sua forma hepatoesplênica atinge cerca de 1 milhão de pessoas, tornando-a a maior causa de hipertensão portal em nosso meio^(38, 39). Esta forma crônica da parasitose está relacionada a uma taxa de mortalidade de 12%, chegando a 52% em algumas séries, nos indivíduos que apresentam hemorragia digestiva alta devido a varizes esôfago-gástricas⁽³⁸⁾.

2.2 Patogênese: “cirrose versus esquistossomose”

A hipertensão portal, tanto na esquistossomose mansônica hepatoesplênica como na cirrose hepática, resulta do bloqueio venoso portal intra-hepático e é modulada pelo aporte sanguíneo e pela drenagem colateral portossistêmica espontânea. Estas vias de circulação venosa alternativas, por ajudarem na vazão do sangue portal represado, constituem importantes fatores de compensação da hipertensão portal. Tanto é assim que a interrupção parcial de uma delas (escleroterapia endoscópica das varizes esofágicas) provoca o aumento da pressão portal. Todavia, o mecanismo de ação hemodinâmica destas redes colaterais portossistêmicas e a influência que exercem sobre a circulação portal não estão inteiramente esclarecidos⁽⁴⁰⁾.

Em muitos trabalhos se tem estudado, em pacientes com hipertensão portal cirrótica, a dependência da função hepática ao fluxo sanguíneo hepático e ao fluxo sanguíneo portal (FP). Esses estudos evidenciam uma interferência importante do FP na atividade funcional do fígado. A cirrose representa o estágio final de diversas hepatopatias crônicas e é caracterizada pela presença de fibrose e distorção da arquitetura hepática, com surgimento de nódulos de regeneração patológicos⁽⁴¹⁾. A insuficiência hepatocelular pode resultar de uma súbita e maciça destruição hepática (como na hepatite fulminante viral ou por drogas) ou, mais freqüentemente, da agressão progressiva aos hepatócitos, como ocorre na cirrose. Seja qual for a evolução, 80% a 90% da capacidade funcional do fígado deve estar afetada, para que ocorra falência hepática, tamanha a reserva funcional desse órgão. Entre as diversas

conseqüências clínicas da insuficiência hepatocelular, podemos ressaltar a icterícia, a hipoalbuminemia, a alteração do metabolismo de estrogênios, a coagulopatia e a encefalopatia hepática⁽⁴²⁾.

Sabe-se que a hipertensão portal cirrótica é localizada nos sinusóides (hipertensão portal sinusoidal) e que se associa a uma lesão hepatocelular importante. Deste modo, a função destas células está comprometida, as quais se tornam lábeis às mudanças de sua perfusão^(1, 5). Já os pacientes com hipertensão portal esquistossomótica (HPE) têm, geralmente, a arquitetura lobular e a função hepática mantidas, sendo as alterações vasculares hepáticas e do sistema porta os aspectos fundamentais mais expressivos na fisiopatologia da HPE. Estes aspectos transformam a HPE num bom modelo para estudo da fisiologia do FP na atividade funcional do fígado⁽⁵⁾.

Na esquistossomose hepatoesplênica, a hemodinâmica portal apresenta algumas peculiaridades em relação à hipertensão portal no cirrótico. Muitos autores consideram que na esquistossomose o fluxo sanguíneo na veia porta está aumentado. Consideram ainda que, além de haver um aumento nesse fluxo sanguíneo portal, haveria também uma diminuição do fluxo arterial hepático. No entanto, existem resultados de avaliações experimentais em animais que contradizem esses resultados, não obstante avaliações recentes (por meio do USD e termodiluição) favorecerem a hipótese de que, realmente, existe hiperfluxo portal na esquistossomose hepatoesplênica⁽¹⁹⁾. Vezozzo et al mensurando o volume de fluxo portal pelo USD em 48 pacientes portadores de esquistossomose, identificaram um aumento estatisticamente significativo deste volume em relação ao grupo controle, composto por 20 pacientes sadios⁽³⁵⁾.

A hipertensão porta, na esquistossomose, decorre da deposição dos ovos nos ramos intra-hepáticos da veia porta, seguida de fibrose periportal determinada pelas células estreladas. Esse fato ocorre quando o indivíduo foi parasitado por esquistossomas dos dois sexos. A oclusão porta também pode ser provocada pelo próprio parasita vivo ou principalmente morto, nos casos de infestação maciça. O esquistossoma e seus ovos podem localizar-se exclusivamente no fígado, mas, nos casos mais graves, eles também são encontrados no baço, nos pulmões e em outras partes do sistema porta⁽⁴⁾. O tempo de vida do esquistossoma pode aproximar-se de

vinte anos, porém, por meio de reinfestações, o indivíduo, se não tratado, tem a sua moléstia agravada durante toda a vida. Quanto maior for a infestação e a deposição de ovos, mais intensa será a oclusão venosa e mais grave a hipertensão porta. O diagnóstico de esquistossomose não exclui a concomitância de outras hepatopatias, como a cirrose alcoólica ou as hepatites virais.

Na esquistossomose hepatoesplênica, ocorre fibrose periportal e aumento do baço, sem que esse quadro evolua para cirrose. Portanto, ao se verificar a presença de cirrose, deve-se buscar a sua causa em outra etiologia não esquistossomótica⁽⁴⁾. A hemorragia digestiva é a maior ameaça à sobrevivência dos pacientes com hipertensão portal por esquistossomose mansônica hepatoesplênica, pois é improvável ocorrer insuficiência hepática em decorrência de discretas alterações da função hepática⁽⁴³⁾.

A estratégia aplicada para a prevenção de novos episódios de sangramento em pacientes cirróticos foi tentada também no tratamento da hipertensão portal não-cirrótica, particularmente nos pacientes com esquistossomose avançada. Neste caso, diversos estudos avaliaram estratégias diferentes para a prevenção secundária do sangramento das varizes gastro-esofágicas, incluindo terapêutica farmacológica, escleroterapia, ligadura elástica e cirurgia, não havendo experimentação controlada bem desenhada até o presente momento⁽⁴⁴⁾. Parte da literatura preconiza que o tratamento da esquistossomose avançada, sem episódios anteriores de sangramento digestivo alto, é essencialmente clínico, dirigido à parasitose. Na presença de varizes calibrosas o propranolol tem um efeito benéfico. Nos casos em que ocorrem sangramentos, a terapia cirúrgica é indicada usando-se técnicas de desconexão ou derivação⁽¹¹⁾.

O tratamento cirúrgico é a terapêutica de escolha na maioria dos serviços que lidam com esta doença. No entanto, duas opções dividem a indicação dos autores: as cirurgias de derivação portal seletiva, notadamente a cirurgia de derivação esplenorrenal seletiva, cuja finalidade é a descompressão seletiva do território portal esquerdo, sítio das varizes esofagianas, e as desconexões ázigo-portais, que visam interromper a circulação colateral do sistema portal em direção ao esôfago onde há varizes⁽³⁹⁾.

As cirurgias de derivação portal seletiva são efetivas no controle do ressangramento, porém são acompanhadas de índices consideráveis de encefalopatia

portossistêmica pós-operatória – entre 3,3% e 14,8% –, o que torna pouco aconselhável sua indicação em um paciente com função hepática normal. As cirurgias de desconexão ázigo-portal, no entanto, apresentam índice de ressangramento significativo entre 6% e 29%, porém sem o inconveniente da encefalopatia portossistêmica⁽³⁹⁾. Resultados suportam o uso da esplenectomia com ligadura de veia gástrica esquerda em pacientes portadores de hepatopatia esquistossomótica com sangramento alto. A cirurgia resulta, pelo menos a curto prazo, numa redução na pressão das varizes, e conseqüentemente em um risco reduzido de novo episódio de sangramento⁽⁴⁵⁾.

A associação deste método com a escleroterapia endoscópica se justificou após os trabalhos de Sakai et al, que apresentaram excelentes resultados através da esclerose para tratamento de pacientes com recidiva hemorrágica, após terem sido previamente submetidos a cirurgia de desconexão ázigo-portal. A partir de então, em vários centros do Brasil, o tratamento de eleição da hipertensão portal esquistossomótica passou a ser a desconexão ázigo-portal e esplenectomia mais escleroterapia nos casos de recidiva hemorrágica⁽⁴⁶⁾.

Uma vez que as varizes foram diagnosticadas pela endoscopia e identificadas como o local do sangramento, deve ser executada escleroterapia e ou ligadura, para controlar os episódios do sangramento. A profilaxia primária e a prevenção secundária do sangramento digestivo alto na hipertensão portal devido à cirrose estão bem estabelecidos, com base em diversos estudos controlados. Beta-bloqueadores não seletivos são indicados geralmente para a profilaxia primária desses pacientes. Para aqueles que tenham experimentado já um episódio de sangramento, o tratamento medicamentoso isolado, associado a ligadura endoscópica da variz, ou ligadura endoscópica isolada, foram propostos⁽⁴⁴⁾.

O uso concomitante de drogas vasoativas abaixa a pressão em leito portal, auxiliando o endoscopista na hemostasia do foco de sangramento^(13, 14, 47). Persistindo o sangramento, a anastomose porto-sistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) pode ser útil para os pacientes nos quais que falha a terapia médica, sendo alternativa razoável a uma derivação cirúrgica de emergência^(13, 14, 48).

Os bloqueadores beta-adrenérgicos não-seletivos são a única terapia provada para a prevenção do primeiro episódio de sangramento⁽¹³⁾. Para os pacientes nos quais

falham estas tentativas, procedimentos apropriados de salvamento são as derivações seletivas ou totais, ou o transplante hepático (em pacientes selecionados) ⁽¹³⁾.

2.3 Métodos de imagem na avaliação da hipertensão portal

2.3.1 Ultra-som Doppler

O desenvolvimento dos métodos de imagem, com melhor definição e detalhe das estruturas parenquimatosas e vasculares, permitiu acentuada melhora na avaliação de pacientes com doença hepática e suas complicações⁽⁴⁹⁾. O Ultra-som em mãos experientes mostrou ser um método de elevada qualidade e com papel bem definido na avaliação do fígado. Talvez seu maior impacto ocorra no estudo da circulação portal, em especial após a introdução do Doppler. Nos anos 80, com a introdução e aperfeiçoamento da técnica da anastomose portossistêmica intra-hepática (TIPS), o estudo com Doppler mostrou ser útil no seu acompanhamento, bem como nos pacientes submetidos a transplante hepático⁽⁴⁹⁾. O ultra-som e o Doppler representaram grande marco no diagnóstico da hipertensão portal. Este fato decorre do aspecto não-invasivo destes métodos, possibilitando o estudo do fígado, do baço e da circulação esplâncnica⁽¹⁹⁾.

O ultra-som Doppler (USD) é um método não invasivo com a capacidade de mensurar o volume de fluxo em tempo real, tendo sido demonstrada sua utilidade para detecção de variações patológicas ou induzidas por drogas no fluxo sanguíneo hepático ⁽⁵⁰⁾.

No início da década de noventa (1990-1999) foram publicados trabalhos buscando responder questionamentos relacionados ao valor do USD na mensuração do volume de fluxo sanguíneo na veia porta. Dúvidas inerentes a sua metodologia, como aquisição da área de secção transversal do vaso, variabilidade inter-observador e mudanças relacionadas a eventos fisiológicos evidenciaram a necessidade de novos estudos para testar a acurácia do método e avaliar a perspectiva de novas técnicas⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾.

Variações relacionadas a fase do ciclo respiratório e tempo de jejum foram determinadas ao USD, observando-se uma queda fisiológica do volume de fluxo portal na fase inspiratória da respiração e um acréscimo do mesmo no período pós-prandial⁽⁵⁵⁾.

Em estudo que utilizou pacientes sadios e patológicos, nenhuma correlação aceitável foi obtida inter ou intraobservador na mensuração do volume e da velocidade de fluxo em veia porta, sugerindo que a técnica parece ter baixa precisão em monitorar mudanças crônicas na hemodinâmica portal⁽⁵⁶⁾. Já Lycklama et al observaram baixa variabilidade na mensuração do volume de fluxo portal ao USD, considerando que o método pode ser usado no estudo de variações de fluxo, ratificando a controvérsia nos resultados obtidos⁽⁵⁷⁾.

2.3.2 Ressonância magnética

Após Dumoulin et al, os primeiros a descreverem a utilização do *Phase-Contrast* na aquisição de Angiografia por ressonância magnética (RM), pesquisas dirigidas à mensuração quantitativa do volume de fluxo com esta seqüência tiveram início⁽⁵⁴⁾. Os métodos não-invasivos utilizados com este propósito eram o USD e a RM com as técnicas “bolus tracking” ou *Phase-Contrast* com apnéia. Os resultados obtidos com o *Phase-Contrast* com respiração livre em diferentes fases do ciclo mostrou-se satisfatório na quantificação do volume de fluxo em vasos pulmonares, cardíacos e renais⁽⁵¹⁾.

A técnica de RM *Phase-contrast* utiliza as propriedades de sinal do sangue em movimento⁽⁵⁸⁾. O princípio básico é a diferença do sinal emitido pelos spins em movimento, em relação aos estáticos, quando submetidos a um mesmo gradiente de campo magnético⁽⁵¹⁾. As imagens são obtidas usando-se uma seqüência de pulso bidimensional, encontrada na maioria dos aparelhos comercialmente disponíveis, sendo adquiridos cerca de 16 pacotes de imagens, cada um destes equivalendo a um ciclo cardíaco, em que o valor do pixel é proporcional à velocidade no sentido fluxo codificado⁽⁵¹⁾.

Burkat et al, em 1993, desenharam estudo com *phantom*, o qual simulava as condições do sistema venoso portal, com o objetivo de estabelecer os parâmetros a

serem utilizados em protocolo do *Phase-Contrast*, ideais para avaliação destes vasos. Posteriormente, utilizou o protocolo desenvolvido, tendo submetido os pacientes controle, sadios voluntários, também ao USD, evidenciando uma correlação linear entre os métodos⁽⁵¹⁾. Na escolha dos parâmetros utilizados no desenho da técnica *Phase-contrast* destinada à avaliação do sistema esplâncnico Bukart et al, basearam-se no resultado de três variáveis analisadas: resolução espacial, obliquidade do plano de imagem para direção do fluxo e relação sinal-ruído.

Empiricamente, dentre outros parâmetros, foram testados ângulos de inclinação de 15, 30, 45 e 60 graus, vences de 40, 80 e 120 cm/sec, freqüência de fase de 128, 192 e 256, e ainda espessuras de corte de 3, 5 e 10 mm. Após avaliação dos resultados obtidos, foi proposta a utilização de um ângulo de inclinação de 30 graus, venc de 40 cm/sec, freqüência de fase de 256, espessura de corte de 5 mm e campo de visão de 28 cm²⁽⁵¹⁾.

Com o protocolo acima descrito para a sequência *Phase-contrast*, utilizado em *phantom* experimental, foi obtida uma elevada correlação linear ($r=0.995$; $p=0.0001$) na mensuração dos volumes de fluxo aplicados⁽⁵¹⁾. Tsunoda et al, utilizando protocolo bastante semelhante, também baseado na mensuração com volumes de fluxo determinados por *phantom*, obteve resultados similares ($r=0.997$)⁽⁵⁴⁾. Ambos os estudos apresentaram a sequência *Phase-contrast* como um método não-invasivo eficaz para mensuração do VFVP^(51, 54).

Avaliações da correlação entre o USD e RM com técnica *Phase-Contrast*, assim como da reprodutibilidade dos métodos na mensuração de variáveis hemodinâmicas na própria veia porta e artérias carótida, cerebral média, pulmonar e coronárias e ainda através da válvula tricúspide, apresentam resultados controversos^(51, 55, 57, 59-63).

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

Realizamos estudo prospectivo, transversal, observacional, duplo-cego e autopareado, em 21 pacientes - 9 homens e 12 mulheres, encaminhados do ambulatório de esquistossomose, da Disciplina de gastroenterologia da EPM-UNIFESP e submetidos a exames de USD e RM, no Departamento de Diagnóstico por Imagem(DDI) da EPM-UNIFESP, no período de fevereiro de 2005 a Julho de 2007. Nosso estudo foi aprovado pelo comitê de ética da nossa instituição (ANEXO 2). Os exames foram realizados respeitando-se um intervalo de no máximo 15 dias entre esses estudos, tendo sido preferencialmente realizados no mesmo dia.

3.1.1 Critérios de inclusão

Utilizamos como critérios de inclusão para o estudo:

- pacientes com idade superior a 18 anos
- diagnóstico de esquistossomose mansônica por biópsia retal ou forte evidência clínico-laboratorial (sinais de hipertensão portal e/ou exame protoparasitológico de fezes positivo) e epidemiológica (contato com água de rios e lagoas em área endêmica).

3.1.2 Critérios de não-inclusão

Utilizamos como critérios de não-inclusão:

- Contra-indicação ao exame de RM (marcapasso cardíaco, implante coclear, claustrofobia, clipe de aneurisma cerebral, alergia ao contraste paramagnético);
- Antecedente de etilismo (ingestão maior que 160 g de etanol por semana);
- Sorologia positiva para vírus da hepatite B ou C;

- Antecedente de doença auto-imune comprovada, que possa cursar com hepatite auto-imune;
- Uso conhecido de droga hepatotóxica.
- Pacientes esplenectomizados.
- Uso irregular de Beta-bloqueadores (propranolol), de forma que as mensurações sejam feitas sobre o mesmo nível de influência do fármaco.
- Pacientes com oclusão total da veia porta(trombose portal total). Não excluindo do estudo casos de oclusão parcial.

3.2 Equipamentos

Os exames de RM foram realizados em equipamento 1,5 Tesla Magnetom Sonata (Siemens – Erlangen, Alemanha), operando em alto campo magnético (1,5 T) com gradiente de 40 mT/m. Utilizamos bobina de corpo para transmissão e recepção de sinais (bobina phased array).

Os exames de USD foram realizados em aparelho EnVisor™ (Philips Medical Systems N.A. – Bothell, Washington, EUA), utilizando transdutor convexo com múltiplas bandas de frequência, seguindo os planos de corte padronizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para avaliação ultra-sonográfica do fígado, baço e sistema vascular esplâncnico em pacientes esquistossomóticos⁽⁶⁴⁾.

3.3 Técnica de exame

Foi obedecido jejum de 6 a 8 horas para aplicação de ambos os métodos.

3.3.1 Ressonância magnética

Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, com os braços elevados acima da cabeça.

Para localização da veia porta foram realizadas seqüências TRUFI no plano coronal. Utilizamos a técnica *Phase-Contrast* para mensuração do volume de fluxo portal. Os parâmetros técnicos destas seqüências encontram-se relacionados no Quadro 1.

Quadro 1 – Parâmetros técnicos utilizados nas seqüências de RM, utilizadas no protocolo de exame para mensuração de fluxo portal

| Seqüência | TRUFI | Cine PC 2D | |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Magnetização | Quantificação de fluxo |
| TR (ms) | 3,76 | 42 | 40 |
| TE (ms) | 1,88 | 12 | 9,7 |
| Ângulo de inclinação (°) | 74 | 30 | 30 |
| Número de excitações | 1 | 1 | 1 |
| 2D/3D | 2D | 2D | 2D |
| Espessura (mm) | 5 | 6 | 5 |
| Espaçamento | 0,5 | 1,2 | 0,5 |
| Campo de visão | 350 | 350 | 28 |
| Número de cortes | 30 | 1 | 1 |
| Orientação | Coronal | Oblíquo | Oblíquo |
| Tempo de aquisição (s) | 16 | 105 | 233 |
| Fase/Freqüência | 200/256 | 192/256 | 256/256 |
| Campo de visão retangular | Não | Não | Não |
| Saturação de gordura | Não | Não | Não |
| Pré-saturação | Não | Não | Não |
| Fourier parcial | Não | Não | Não |
| Bobina | Dorso em arranjo de fase | Dorso em arranjo de fase | Dorso em arranjo de fase |
| Número de medidas/ repetições | 1 | 1 | 1 |
| Circuito de disparo por ECG | Não | Sim | Sim |
| Compensação respiratória | Não | Não | Não |
| Ordem (Cobertura do espaço K) | Padrão | Padrão | Padrão |
| Disparo | Múltiplo | Múltiplo | Múltiplo |
| Comprimento do trem de eco | Fast | Fast | Fast |

| | | | |
|--|-----|-----|--------------|
| Largura de banda (Hz/pixel – frequência) | 501 | 105 | 105 |
| Apnéia | Sim | Não | Não |
| VENC (cm/s) | | | 40 |
| Direção de fluxo | | | trough plane |

TRUFI: true FISP (True Fast Imaging with Steady Precession); PC: *Phase contrast*.

O plano da imagem para o mapeamento do fluxo foi ajustado perpendicularmente ao segmento médio da veia porta (Figura 1). O tempo de execução do exame variou entre 15 e 25 minutos. Após realização dos exames, estes eram avaliados independentemente por ambos os leitores, na estação de trabalho Leonardo (Siemens – Erlangen, Alemanha), utilizando o programa Argus®, dedicado a mensurações de fluxo e estudo hemodinâmico pela RM (Figura 2). O pacote de imagens obtido era trabalhado, definindo-se manualmente o perímetro da secção do vaso, caracterizado por área de maior intensidade de sinal, sendo fornecido pelo *programa* os valores médios de volume de fluxo no vaso e ainda pico de velocidade sistólica, velocidade média e área de secção.

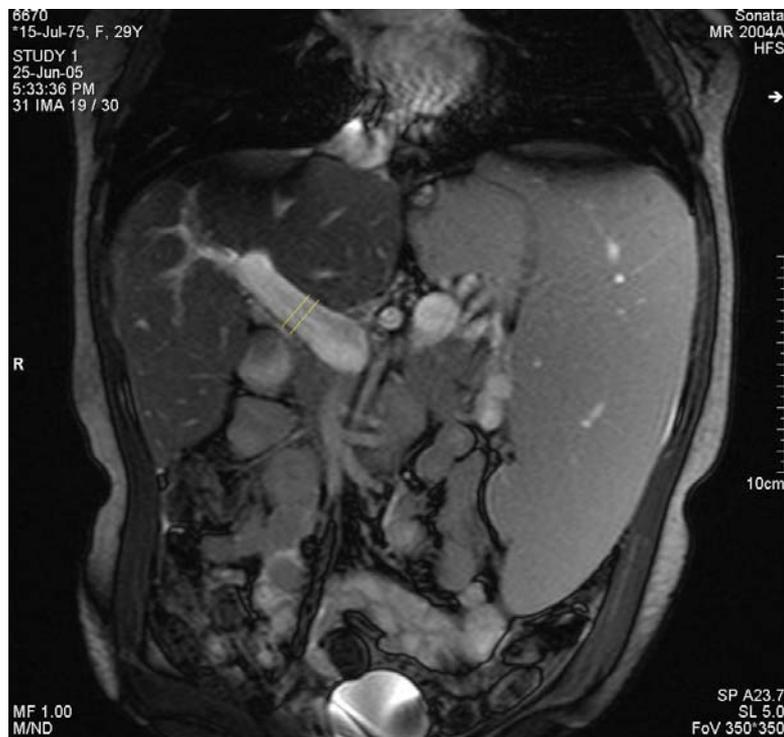


Figura 1. Plano de corte coronal do abdômen adquirido com a seqüência TRUFI, utilizado na definição do segmento médio da veia porta.

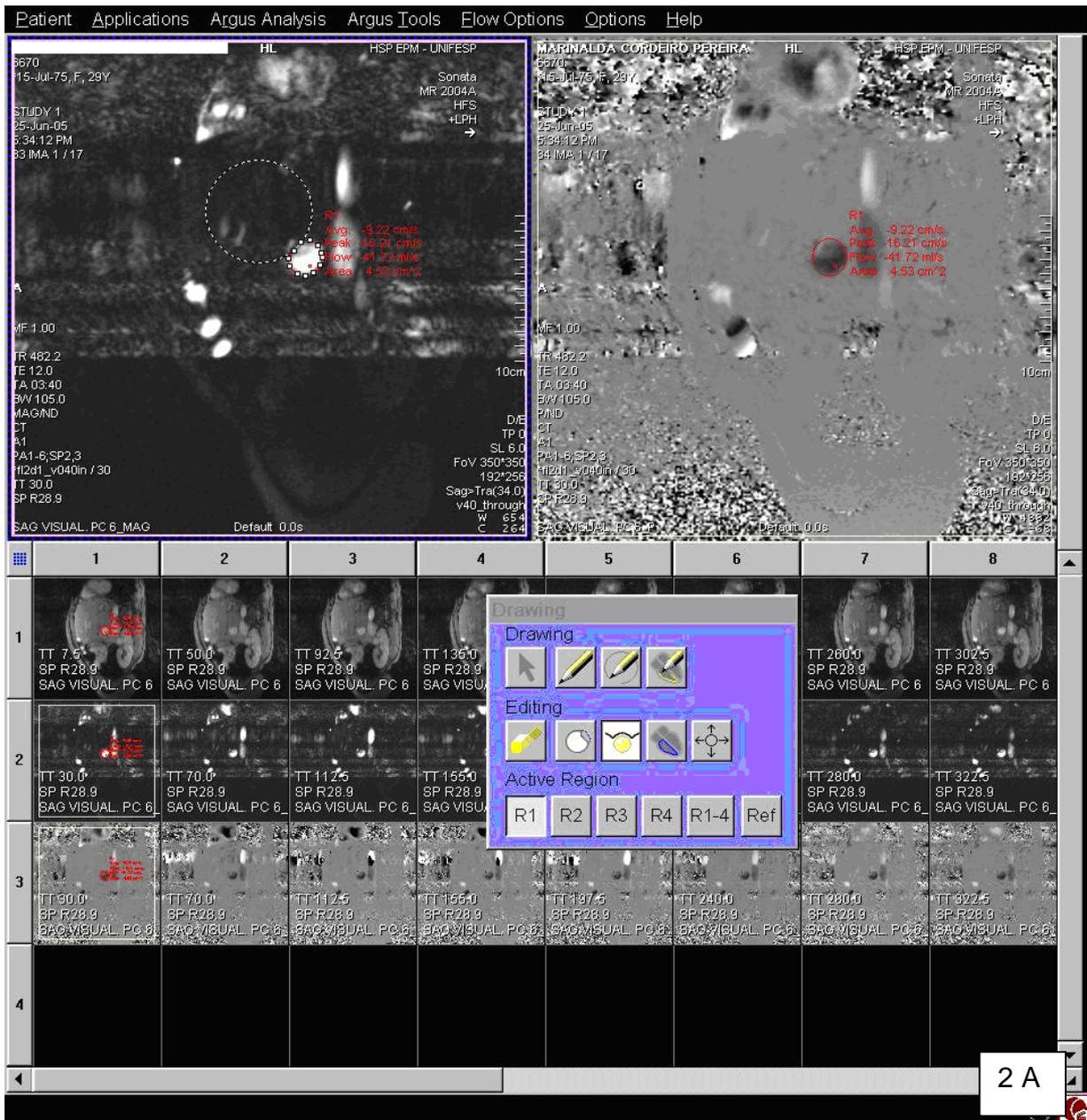


Figura 2. A. Imagens da estação de trabalho Leonardo, onde foi utilizado o programa Argus, dedicado a mensurações de fluxo e estudo hemodinâmico pela RM.

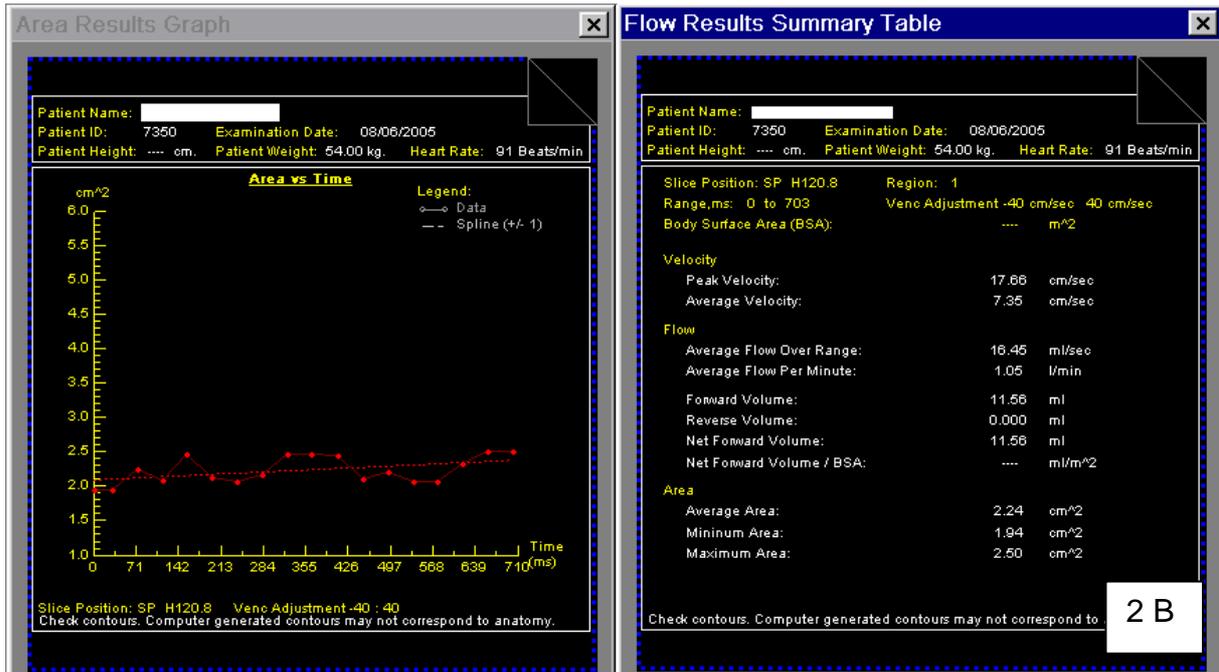


Figura 2. B. Gráfico relacionando área de seção da veia porta versus o tempo, sendo caracterizada a fasicidade do vaso e tabela sumário com resumo das variáveis analisadas e respectivos resultados obtidos.

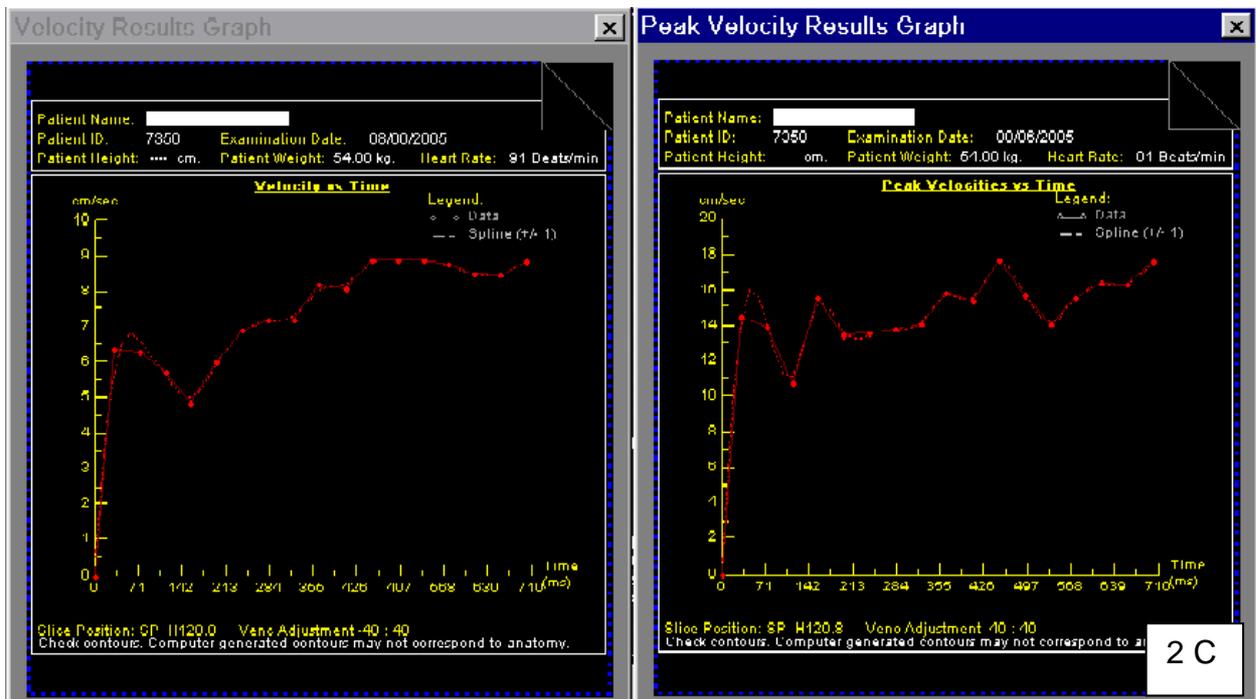


Figura 2. C. Gráficos relacionando velocidade média e velocidades máximas na veia porta versus o tempo.

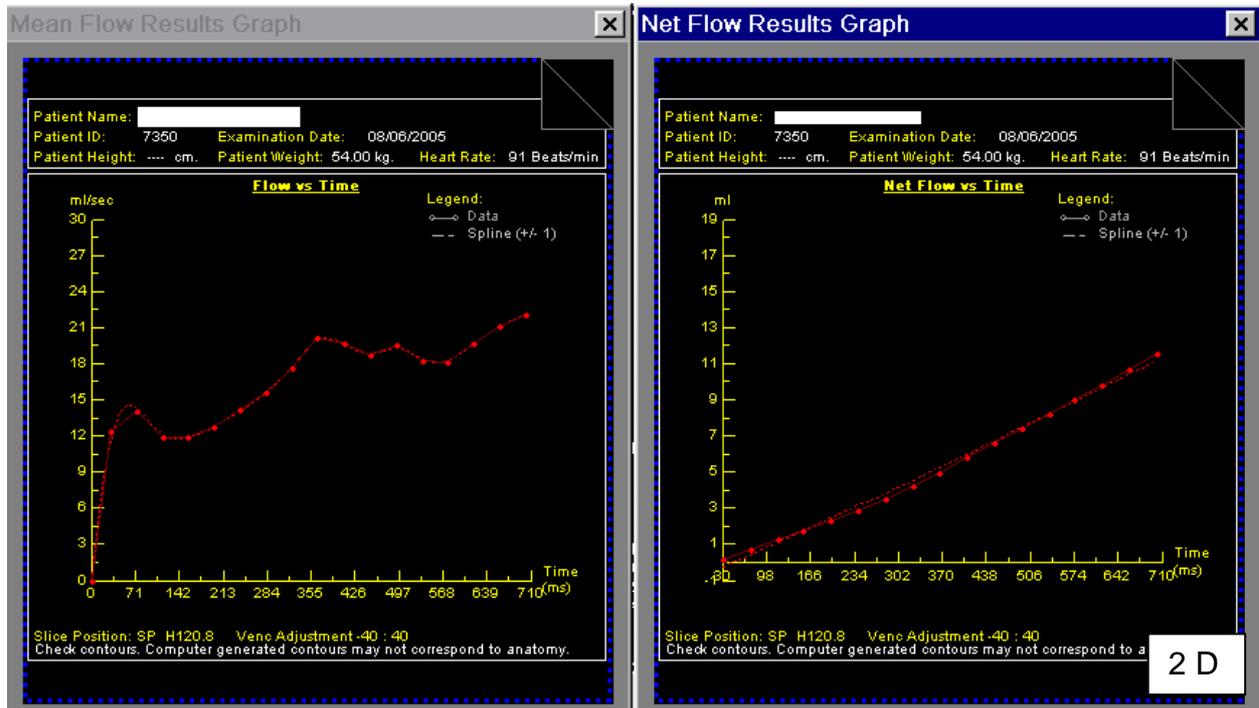


Figura 2. D. Gráficos relacionando volume de fluxo na veia porta versus o tempo e volume de fluxo que passou pelo segmento da veia porta avaliado, durante o período de aquisição da sequência.

3.3.2. Ultra-som Doppler

O estudo Doppler da veia porta foi realizado com o paciente em decúbito dorsal, após pequeno repouso, com cortes subcostais e intercostais oblíquos do tronco da veia porta a meia distância da bifurcação, na mesma fase respiratória e com ângulo de insonação variando entre 45-60° (figura 3). O tempo de execução do exame variou entre 20 e 30 minutos. O calibre e o diâmetro da veia porta foram mensurados na mesma topografia onde foi obtida a amostragem dopplerfluxométrica para o cálculo do fluxo. O intervalo da curva espectral selecionado para análise foi de pelo menos 4 segundos. Fornecidos os parâmetros solicitados pelo aparelho, obtínhamos os valores do volume de fluxo daquela amostragem. Este cálculo foi feito automaticamente pelo equipamento (operador-independente) a partir do traçado espectral Doppler⁽⁴³⁾.

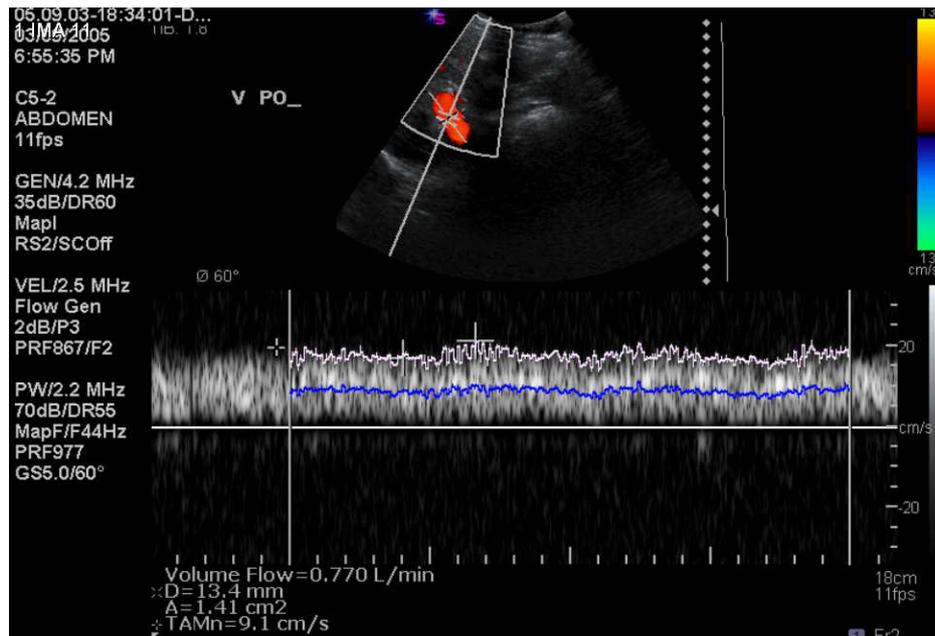


Figura 3. Curva espectral, com amostra adquirida pelo USD, no ponto médio entre a origem da veia porta e sua bifurcação, com ângulo de insonação de 60 graus.

3.4 Padronização da análise dos exames

A execução e interpretação dos exames de USD foi feita por três observadores independentes [observadores 1(ARSL), 2(DMS) e 3(JEM)], com experiência de pelo menos 3 anos em USD abdominal, após o término da residência médica em Diagnóstico por Imagem. Da mesma forma a interpretação dos exames de RM coube a dois observadores independentes [observadores 3(JEM) e 4(DCS)], visto que um mesmo observador realizou a avaliação por ambos os métodos – observador 3), com experiência de pelo menos 5 anos em RM abdominal. Para ambos os métodos houve treinamento específico para mensuração do fluxo portal, acordando-se a metodologia de obtenção de dados.

3.5 Análise estatística

Para atingir os nossos objetivos foram utilizadas quatro ferramentas estatísticas: o gráfico Bland-Altman, o teste t pareado, o diagrama de dispersão entre duas medidas e

o coeficiente de correlação intraclasse com seu respectivo intervalo de confiança a 95% (IC 95%). Quando utilizadas em conjunto, essas ferramentas oferecem informações complementares e bastante úteis na tarefa de verificar a reprodutibilidade entre métodos, bem como a concordância de medidas obtidas por dois examinadores.

Para facilitar a interpretação do coeficiente de correlação intraclasse (CCI) foi utilizada a classificação proposta por Fleiss (1981) conforme mostra o Quadro 2.

Quadro 2 – Categorização do coeficiente de correlação intra-classes ou coeficiente de correlação intra-classe

| Coeficiente de correlação intraclasse | Força de Concordância |
|---------------------------------------|-----------------------|
| <0,40 | Fraca |
| 0,40 e 0,75 | Regular |
| 0,75 – 1,00 | Excelente |

Fonte: Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd ed. New York, NY: John Wiley and Sons; 1981.

Em toda a análise estatística foi adotado um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$), ou seja, foram considerados como estatisticamente significantes os resultados que apresentaram p-valor inferior a 5% ($p < 0,05$).

A análise estatística foi realizada nos softwares SPSS 12.0 (Statistical Package for Social Sciences) e MedCalc® version 9.4.2.0.

Os testes estatísticos utilizados são descritos como segue:

a) Diagrama de dispersão

Duas medidas apresentarão concordância perfeita se, plotando seus valores em um diagrama de dispersão com a mesma escala nos dois eixos, os pontos caírem sobre a reta com inclinação igual a 45 graus passando pela origem.

b) Coeficientes de correlação

Quando realiza-se a mesma medida duas vezes em um conjunto de indivíduos, pode-se dizer que a variabilidade observada no conjunto das medições é devida, em parte, à variabilidade natural entre os indivíduos e, em parte, à variabilidade introduzida pelo examinador (ou pelo método de medição) utilizado nas duas ocasiões.

O coeficiente de correlação intraclassa estima a proporção da variabilidade total das duas medidas que é devida à variabilidade entre os indivíduos. Este coeficiente assume valores entre 0 e 1 e, quanto maior o seu valor, menor é a influência do examinador (ou do método de medição).

O coeficiente de correlação de Pearson (r) avalia a associação linear entre duas medidas (ou entre dois métodos de medição) e, embora possa oferecer uma estimativa da concordância entre elas, o CCI é o coeficiente mais sensível para este fim. O coeficiente de correlação de Pearson é eficaz para indicar se duas medidas estão associadas, entretanto uma associação linear forte não implica em alta concordância, uma vez que, em situações como quando um examinador produz medidas sempre duas vezes iguais às produzidas pelo seu colega, há uma associação linear perfeita ($r=1$), mas uma baixa concordância.

c) Gráfico Bland-Altman

Este método consiste em plotar a diferença entre as duas medidas (no eixo y) em função da média das duas medidas (no eixo x). Permite identificar uma possível relação entre o erro de medida e o verdadeiro valor.

Não se espera que duas medidas obtidas por diferentes examinadores (ou por diferentes métodos) sejam idênticas para todos os indivíduos. Mas é importante saber o quanto elas diferem.

d) Teste t pareado

Esse teste permite avaliar se, em média, as medidas obtidas por dois examinadores (ou por dois métodos) são estatisticamente iguais indicando se os dois examinadores (ou os dois métodos) concordam em média.

Nos diagramas de dispersão, a linha azul pontilhada corresponde à reta com inclinação igual a 45° que passa pela origem e a linha preta contínua corresponde à reta de regressão ajustada para o conjunto de dados. Nos gráficos Bland-Altman, a linha contínua corresponde à diferença média calculada para o conjunto de pontos e as linhas pontilhadas correspondem ao intervalo de confiança para a diferença média, assumindo uma distribuição normal e um coeficiente de confiança de 95%.

4 RESULTADOS

4.1 Avaliação da concordância dos métodos

A avaliação da concordância entre a RM e o USD para quantificação do VFVP foi feita à partir dos dados obtidos pelo observador 3.

Através da figura 4 verificou-se haver um maior número de diferenças positivas, ou seja, um maior número de exames de USD com valores maiores do que os apresentados pela RM; também pode-se observar que a linha horizontal, que corresponde à diferença média entre as medidas dos dois exames, está próxima de zero. Duas diferenças discrepantes foram obtidas, sendo uma com medida de USD maior do que a da RM e outra com medida de RM maior do que a USD.

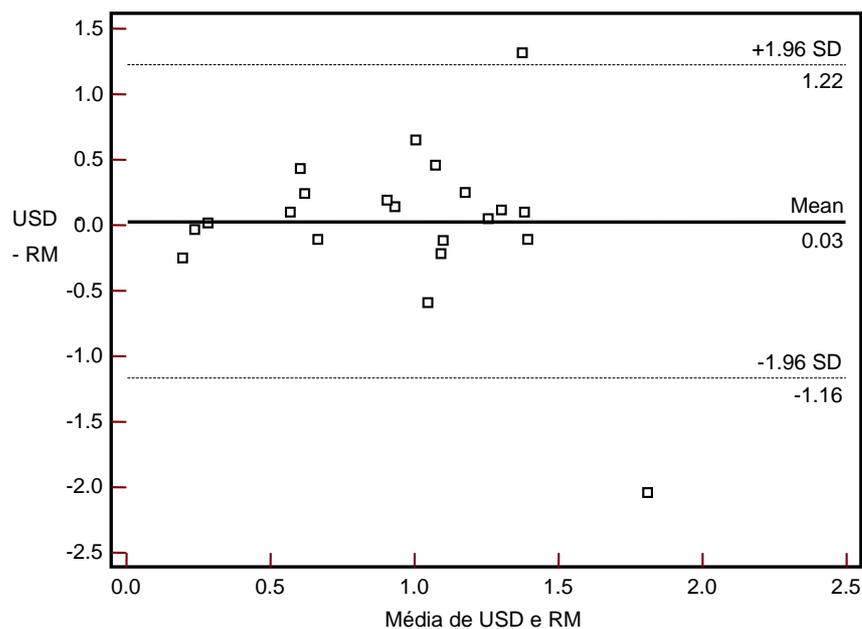


Figura 4. Gráfico de Bland-Altman para as medidas do observador 3 obtidas com a RM e o USD.

De acordo com a Tabela 1 pode-se observar que o valor médio do fluxo obtido com o USD foi maior do que o obtido com a RM. Entretanto, essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa ($p=0,831$). Dessa forma pode-se dizer que, em

média, os dois exames realizados pelo mesmo observador mostraram-se concordantes.

Tabela 1 – MEDIDAS DESCRITIVAS DO FLUXO PARA AS MENSURAÇÕES REALIZADAS PELO OBSERVADOR 3

| | OBSERVADOR 3 | | p-valor |
|-------|---------------------|---------------------|---------|
| | USD | RM | |
| Fluxo | 0,967 ± 0,101 L/min | 0,938 ± 0,126 L/min | 0,831 |

Teste t pareado

De acordo com o gráfico da figura 5, observa-se que houve uma fraca correlação entre as medidas geradas pelos dois exames ($r = 33,2\%$ - IC a 95% [-11,6% ; 66,8%]) sendo que esta correlação não se mostrou estatisticamente significante ($p=0,142$). É interessante observar que a reta ajustada aos dados está distante da reta com inclinação igual a 45°. O coeficiente de correlação intra-classe foi igual à 0,345 (IC: 0,000 a 0,726), sugerindo fraca concordância entre os dois métodos.

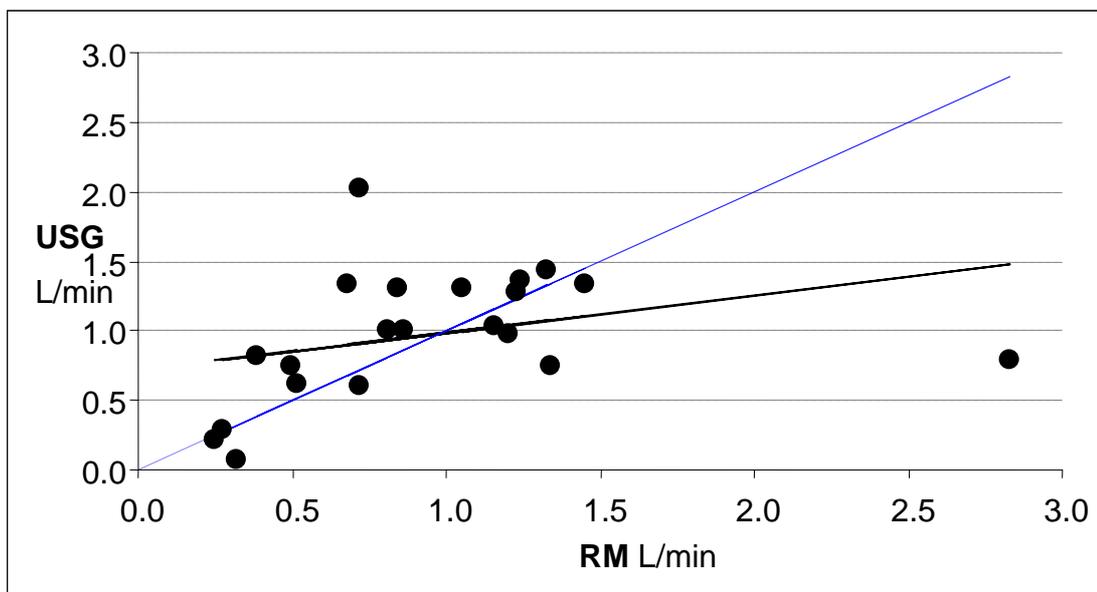


Figura 5. Diagrama de dispersão dos valores de fluxo de acordo com observador 3 obtidos com a RM e o USD.

4.2 Concordância interobservador na mensuração do volume de fluxo portal obtido com a ressonância magnética

A avaliação da concordância interobservador foi feita através da análise dos dados obtidos pelos observadores 3 e 4.

Pelo gráfico da figura 6, observou-se que as diferenças encontraram-se distribuídas aleatoriamente em torno do zero. Também é interessante observar que a diferença média entre as medidas obtidas pelos dois examinadores foi próxima de zero, sugerindo concordância entre os dois examinadores. Outro fato interessante a ser ressaltado é que o gráfico de Bland-Altman não destacou nenhum provável valor discrepante. Entretanto pode-se observar que temos um ponto que apresentou média entre as duas medidas maior do que a obtida pelos demais, porém esse ponto apresentou diferença próxima a zero, indicando que a medida apresentou valor alto tanto no exame realizado pelo observador 3 (valor igual a 2,830) como no realizado pelo observador 4 (valor igual a 2,810).

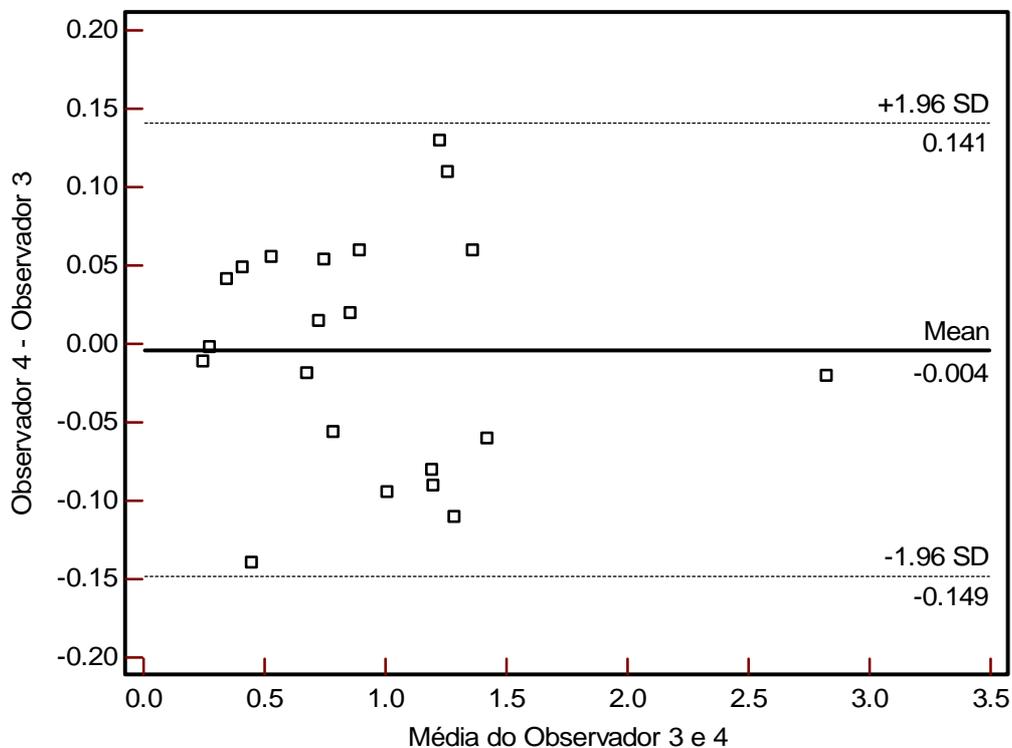


Figura 6. Gráfico de Bland-Altman para as mensurações dos observadores 3 e 4 com a RM.

De acordo com a Tabela 2 os dois observadores apresentaram valor médio de fluxo muito próximos, fato que foi verificado através do teste t pareado. O teste mostrou que os dois observadores foram concordantes em média, uma vez que o teste estatístico não evidenciou diferença significativa na média de fluxo obtida pelos dois observadores ($p=0,806$).

Tabela 2 – MEDIDAS DESCRITIVAS DO FLUXO OBTIDAS COM A RM PARA AS MENSURAÇÕES REALIZADAS PELOS OBSERVADORES 3 E 4

| | Observador 3 | Observador 4 | p-valor |
|------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Fluxo – RM | $0,938 \pm 0,126$ L/min | $0,934 \pm 0,125$ L/min | 0,806 |

Teste t pareado

De acordo com o gráfico da figura 7 observa-se que houve uma forte correlação entre as medidas geradas pelos dois observadores ($r = 0,992$ - IC a 95% [0,980 ; 0,997], $p < 0,001$). A reta ajustada aos dados está praticamente sobreposta à reta com inclinação igual a 45° , indicando concordância entre os dois observadores. O coeficiente de correlação intra-classe foi igual a 0,992 (IC: 0,985 a 0,999), sugerindo excelente concordância entre os dois observadores.

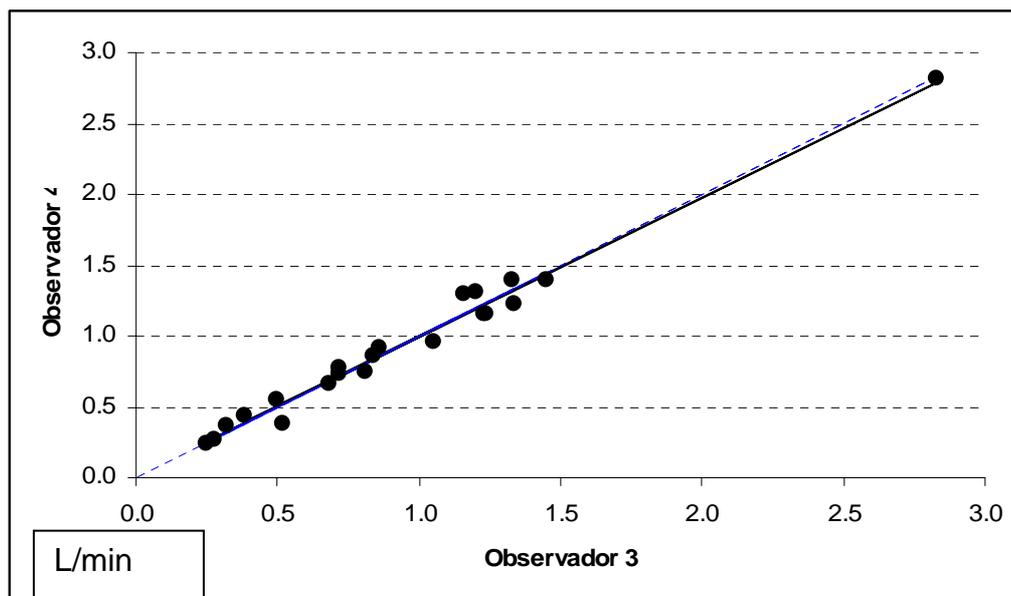


Figura 7. Diagrama de dispersão dos valores de fluxo, de acordo com os observadores 3 e 4, obtidos com a RM.

4.3 Concordância interobservador na mensuração do volume de fluxo portal obtido com o ultra-som Doppler

A avaliação da concordância interobservador foi feita através da análise dos dados obtidos pelos observadores 1, 2 e 3, dois a dois.

4.3.1 Observadores 1 e 3

Através do gráfico da figura 8 observou-se que as diferenças encontraram-se distribuídas aleatoriamente em torno do zero, com a diferença média entre as medidas obtidas pelos dois examinadores próxima de zero, sugerindo concordância entre os dois examinadores. Houve uma única diferença discrepante entre os dois observadores indicando que o valor obtido pelo observador 1 foi maior do que o obtido pelo observador 3.

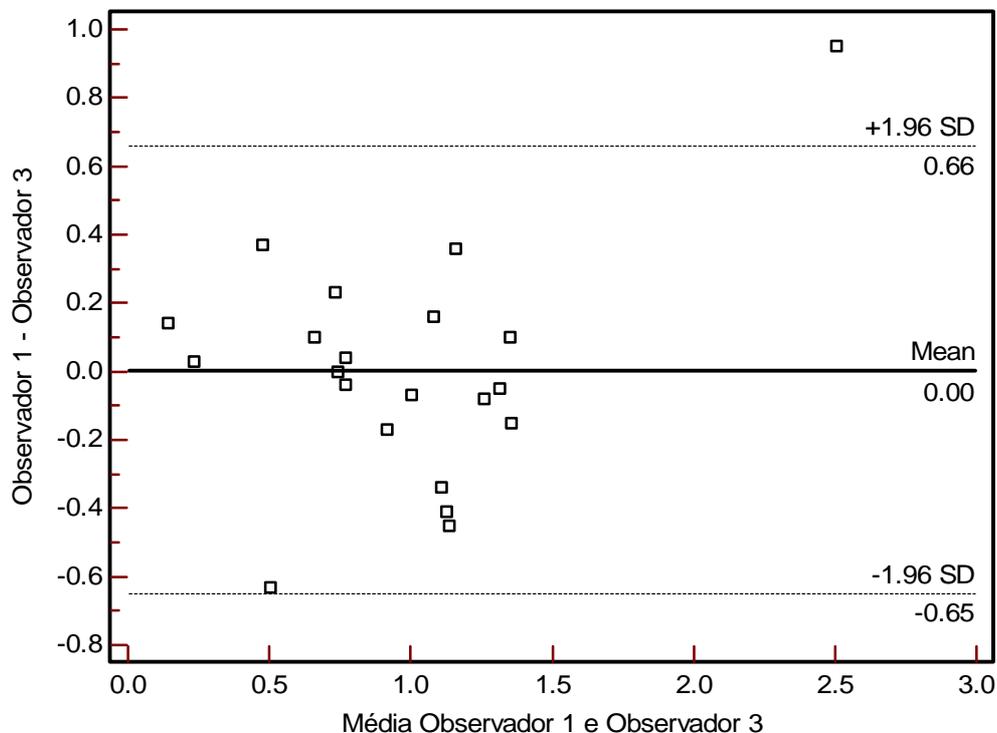


Figura 8. Gráfico de Bland-Altman para as medidas obtidas com o USD para os observadores 1 e 3.

De acordo com a Tabela 3 os dois observadores apresentaram valor médio de fluxo muito próximos, fato que foi verificado através do teste t pareado, o qual mostrou que os dois observadores foram concordantes em média, uma vez que o teste estatístico não evidenciou diferença significativa na média de fluxo obtida via USD pelos dois observadores ($p=0,954$).

Tabela 3 – MEDIDAS DESCRITIVAS DO FLUXO OBTIDAS COM O USD PARA AS MENSURAÇÕES REALIZADAS PELOS OBSERVADORES 1 E 3

| | USD | | p-valor |
|-------|---------------------|---------------------|---------|
| | OBSERVADOR 1 | OBSERVADOR 3 | |
| Fluxo | 0,971 ± 0,126 L/min | 0,967 ± 0,101 L/min | 0,954 |

Teste t pareado

De acordo com o gráfico da figura 9 houve uma forte correlação entre as medidas geradas pelos dois observadores ($r = 0,816$ - IC a 95% [0,980 ; 0,997], $p < 0,001$). É interessante observar que a reta ajustada aos dados está distante da reta com inclinação igual a 45° , sendo que esse distanciamento ocorreu por conta de duas observações, uma que apresentou valor de medida de fluxo obtida pelo observador 1 maior do que a obtida pelo observador 3, e a segunda que apresentou valor de fluxo maior quando avaliada pelo observador 3. O coeficiente de correlação intra-classe foi igual a 0,806 (IC: 0,653 a 0,958), sugerindo concordância de regular a excelente entre os dois observadores.

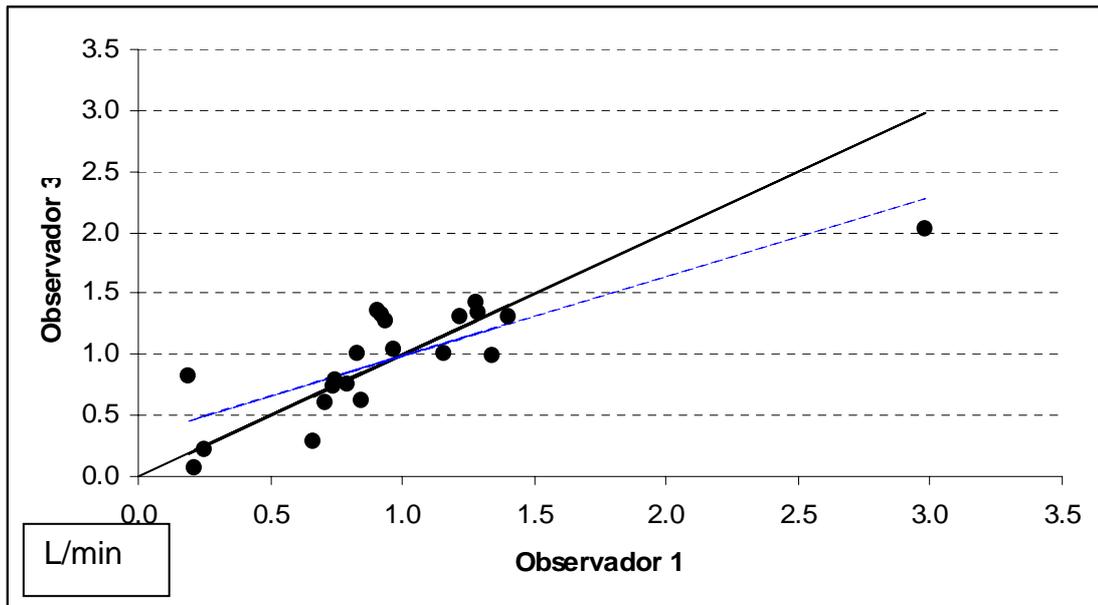


Figura 9. Diagrama de dispersão dos valores de fluxo de acordo com os observadores 1 e 3 obtidos com o USD.

4.3.2 Observadores 1 e 2

Através do Gráfico da figura 10 observou-se que as diferenças encontraram-se distribuídas aleatoriamente em torno do zero. Também é interessante notar que a diferença média entre as medidas obtidas pelos dois examinadores foi próxima de zero, sugerindo concordância entre os dois examinadores. Não foi observada nenhuma diferença discrepante entre os dois observadores, sendo que, para um dos pacientes, ambos os observadores apresentaram valor de fluxo aproximadamente igual a 3.

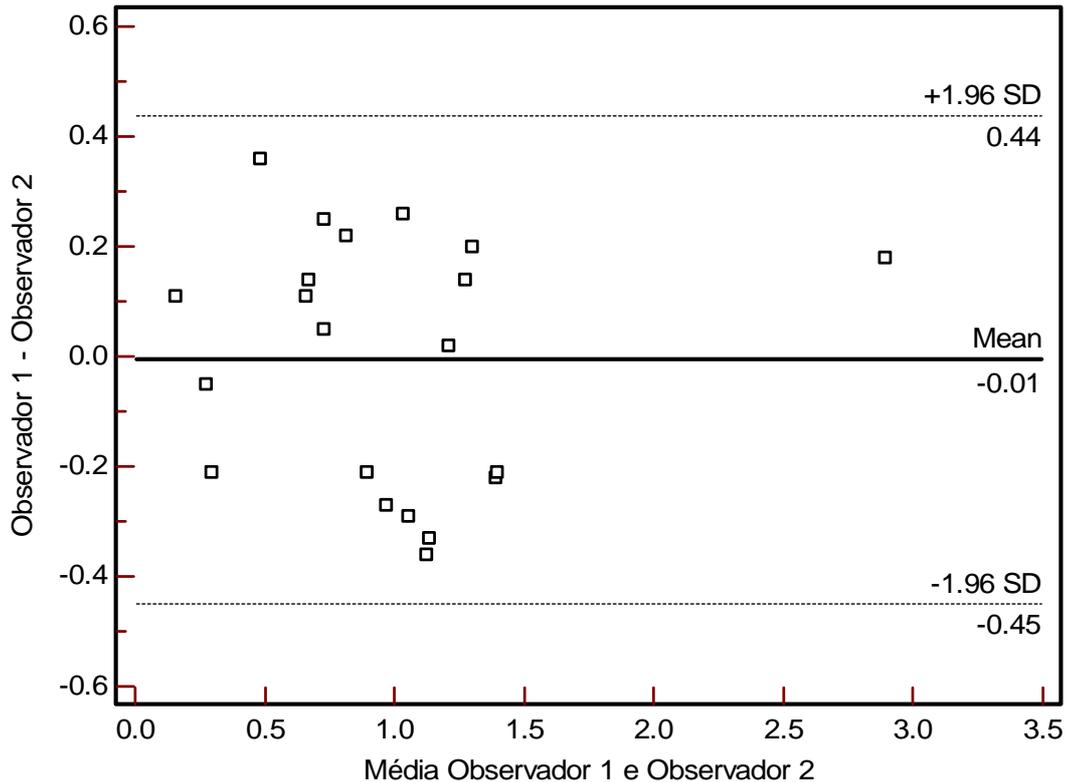


Figura 10. Gráfico de Bland-Altman para as medidas obtidas com o USD para os observadores 1 e 2.

De acordo com a Tabela 4 pode-se notar que apesar do observador 2 apresentar valor médio de fluxo maior do que o apresentado pelo observador 1, o teste estatístico não evidenciou diferença significativa na média de fluxo obtida via USD pelos dois observadores ($p=0,758$).

Tabela 4 – MEDIDAS DESCRITIVAS DO FLUXO OBTIDAS COMO USD PARA AS MENSURAÇÕES REALIZADAS PELOS OBSERVADORES 1 E 2

| | USD | | p-valor |
|-------|---------------------|---------------------|---------|
| | OBSERVADOR 1 | OBSERVADOR 2 | |
| Fluxo | 0,971 ± 0,126 L/min | 0,986 ± 0,129 L/min | 0,758 |

Teste t pareado

De acordo com o gráfico da figura 11 houve uma forte correlação entre as medidas geradas pelos dois observadores ($r = 0,927$ - IC a 95% [0,871 ; 0,983],

$p < 0,001$). É interessante observar que a reta ajustada aos dados está praticamente sobreposta à reta com inclinação igual a 45° , indicando concordância entre os dois observadores. O coeficiente de correlação intra-classe foi igual a 0,930 (IC: 0,871 a 0,983), sugerindo uma concordância excelente entre os dois observadores.

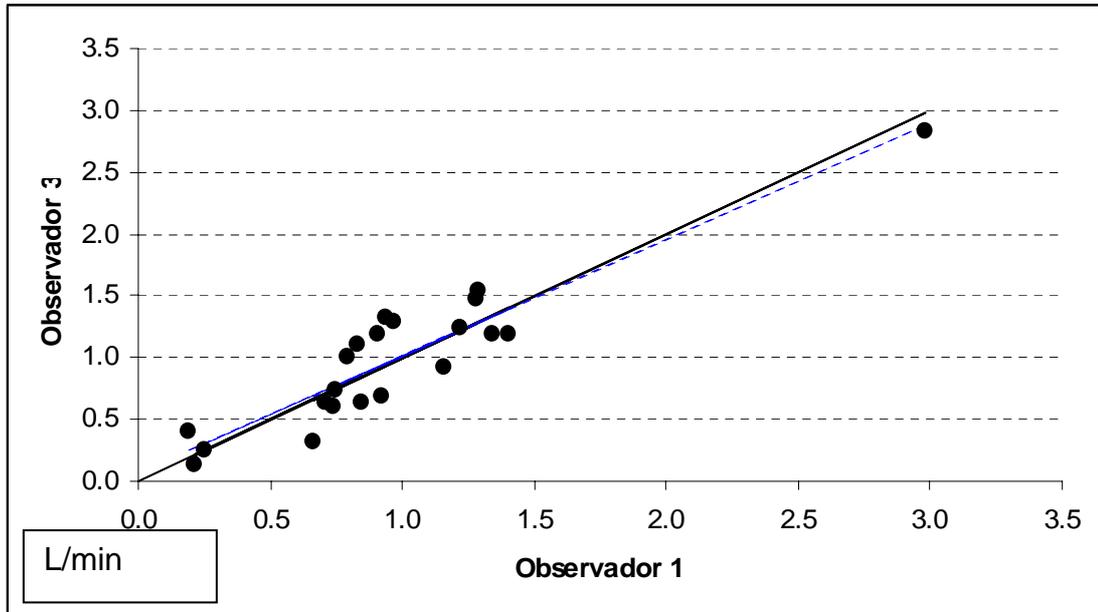


Figura 11. Diagrama de dispersão dos valores de fluxo, de acordo com os observadores 1 e 2 obtidos com o USD.

4.3.3 Observadores 2 e 3

Através do gráfico da figura 12 observou-se que as diferenças encontraram-se distribuídas aleatoriamente em torno do zero, e como nas avaliações anteriores, a diferença média entre as medidas obtidas pelos dois examinadores foi próxima de zero, sugerindo concordância entre os dois examinadores. Foram observadas duas diferenças discrepantes entre os dois observadores, sendo que em uma o valor de fluxo obtido pelo observador 2 foi maior do que o obtido pelo observador 3, e na outra ocorreu o inverso, o observador 3 com valor de fluxo maior do que o observador 2.

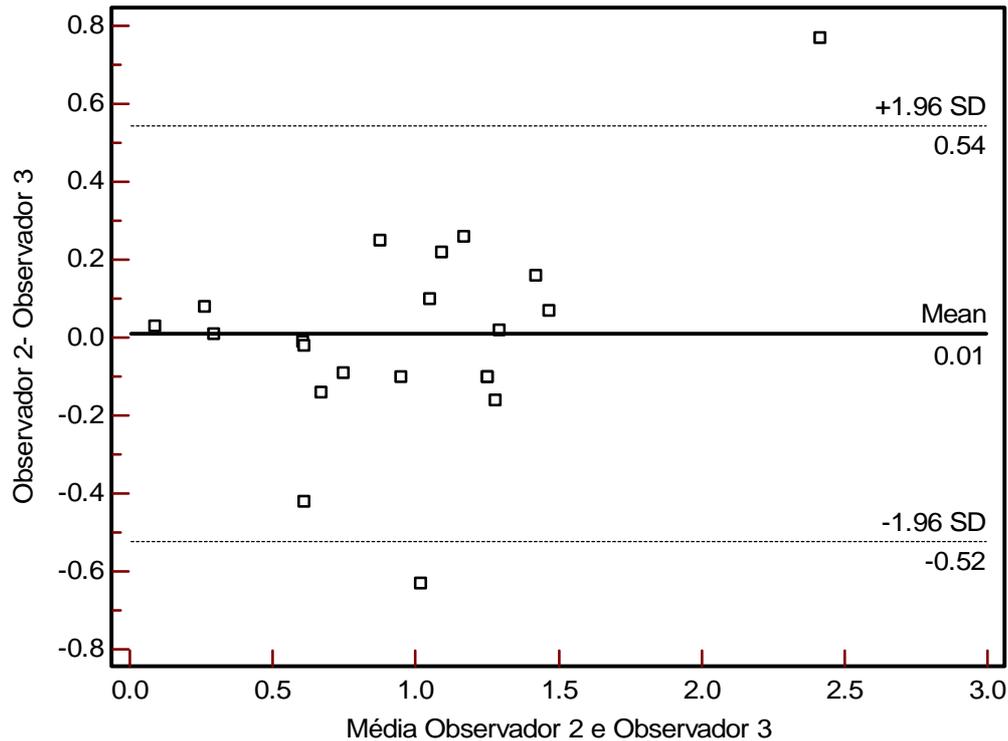


Figura 12. Gráfico de Bland-Altman para as medidas obtidas com o USD para os observadores 2 e 3.

De acordo com a Tabela 5 pode-se observar que mais uma vez o teste estatístico não evidenciou diferença significativa na média de fluxo obtida via USD pelos dois observadores ($p=0,749$).

Tabela 5 – MEDIDAS DESCRITIVAS DO FLUXO OBTIDAS COM O USD PARA AS MENSURAÇÕES REALIZADAS PELOS OBSERVADORES 2 E 3

| | USD | | p-valor |
|-------|---------------------|---------------------|---------|
| | OBSERVADOR 2 | OBSERVADOR 3 | |
| Fluxo | 0,986 ± 0,129 L/min | 0,967 ± 0,101 L/min | 0,749 |

Teste t pareado

De acordo com o gráfico da figura 13 foi caracterizada uma forte correlação entre as medidas geradas pelos dois observadores ($r = 0,890$ - IC a 95% [0,744 ; 0,955], $p < 0,001$). É interessante observar que a reta ajustada aos dados está distante da reta com inclinação igual a 45°, sendo que esse distanciamento ocorreu por conta

de uma mensuração obtida pelo observador 2, maior do que aquela do observador 3. O coeficiente de correlação intra-classe foi igual a 0,871 (IC: 0,766 a 0,975), sugerindo concordância excelente entre os dois observadores.

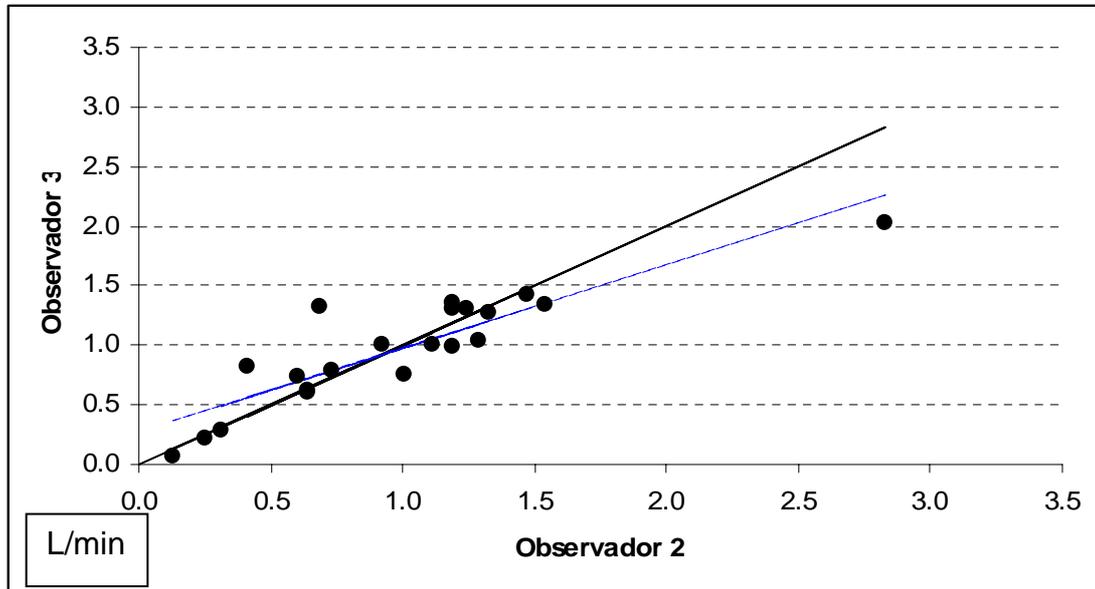


Figura 13 Diagrama de dispersão dos valores de fluxo, de acordo com o observadores 2 e 3 obtidos com o USD.

Tabela 6 – RESUMO DE COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO INTRACLASSE E DE PEARSON, NA AVALIAÇÃO DA CONCORDÂNCIA ENTRE OS DIFERENTES MÉTODOS E OBSERVADORES

| Concordância interobservador | Coefficiente intraclassa (IC a 95%) | Coefficiente de Pearson (IC a 95%) |
|------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| USD x RM | 34,5% - [0,0% a 72,6%] | 33,2% - [-11,6% ; 66,8%] |
| Observadores 3 e 4 RM | 99,2% - [98,5% a 99,9] | 99,2% - [98,0% ; 99,7%] |
| Observadores 1 e 2 USD | 93,0% - [87,1% ; 98,3%] | 92,7% [82,6% ; 97,0%] |
| Observadores 1 e 3 USD | 80,6% - [65,3% ; 95,8%] | 81,6% [59,3% ; 92,3%] |
| Observadores 2 e 3 USD | 87,1% - [76,6% ; 97,5%] | 89,0% [74,4% ; 95,5%] |

Baseado nos volumes de fluxo portal, obtidos nos 21 pacientes portadores de esquistossomose utilizados em nosso estudo, calculamos a média, mediana e intervalo

de confiança para cada um dos métodos. Para o USD a média de fluxo variou entre 0,966 e 0,986 L/min e a mediana entre 0,910 e 1,010 L/min, com um desvio padrão entre 0,464 e 0,590 L/min. No caso das mensurações com RM, utilizando a técnica *Phase-contrast*, a média de fluxo variou entre 0,933 e 0,937 L/min e a mediana entre 0,842 e 0,862 L/min, com um desvio padrão entre 0,570 e 0,575 L/min.

5 DISCUSSÃO

A hipertensão portal leva a complicações específicas, que tendem à progressão ao longo do curso da doença. A elevação nos níveis pressóricos promove aumento do tamanho das varizes e da tensão na sua parede, causando sangramentos, associados a elevada morbi-mortalidade. Sendo assim, o controle dos níveis pressóricos na veia porta é essencial⁽⁶⁵⁾. O primeiro episódio de sangramento é associado não somente a uma alta mortalidade, mas também a uma taxa elevada de reincidência naqueles que sobrevivem⁽⁶⁶⁾.

Interesse recente foi dirigido ao controle dos parâmetros hemodinâmicos capazes de refletir as mudanças fisiopatológicas que conduzem ao sangramento. Por exemplo, confirmou-se que nenhum sangramento ocorre com níveis pressóricos na veia porta abaixo de 12 mmHg⁽¹⁷⁾.

A técnica mais precisa para avaliar a severidade da hipertensão portal é a cateterização de uma das veias hepáticas, com medida das pressões neste ponto e em uma posição livre(GPVH), calculada pela diferença entre ambas as pressões. Entretanto é uma conduta com custo elevado e com riscos a serem considerados, especialmente naqueles com expectativa de vida limitada, como é o caso dos pacientes portadores de hipertensão portal descompensada^(67, 68).

Na prática clínica o USD tem sido utilizado como alternativa não-invasiva, no diagnóstico de variações pressóricas patológicas em outros sistemas vasculares, como é o caso dos pacientes com suspeita de hipertensão pulmonar⁽⁶⁹⁾.

Nos dias atuais o USD é considerado o método de escolha na avaliação de pacientes portadores de hipertensão portal, levando-se em conta sua ampla disponibilidade e baixo custo. Contudo, é um exame susceptível à erros relacionados à mensuração da área de secção transversal do vaso, variabilidade intra e inter-observador, eventos fisiológicos e biótipo do paciente, além de utilizar parâmetros superponíveis para suas análises, como os valores de velocidade de fluxo^(19, 30, 50-54, 70, 71).

Em indivíduos normais a velocidade de fluxo usualmente é maior ou igual a 15 cm/s. De acordo com alguns autores, esta variação da normalidade poderia ser maior, com valores variando de 12 a 20 cm/s, embora índices acima deste limite superior

também possam ser identificados em indivíduos normais. Nos pacientes cirróticos esses valores geralmente variam de 8 a 13 cm/s⁽¹⁹⁾. Nos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica os valores de velocidade do fluxo sanguíneo portal se encontram habitualmente dentro dos limites da normalidade⁽¹⁹⁾.

Nos últimos anos, técnicas de RM vêm sendo utilizadas na avaliação não-invasiva da anatomia do sistema venoso esplâncnico e mensuração dos seus parâmetros hemodinâmicos, especialmente no acompanhamento dos pacientes com hipertensão portal⁽⁷²⁾. Pesquisas com *phantoms*, previamente calibrados, simulando condições fisiológicas do sistema venoso portal, mostraram uma elevada correlação com valores de volume de fluxo mensurados através da RM utilizando a sequência *Phase-Contrast*^(51, 54).

Estudos recentes defendem que a mensuração da média de volume de fluxo na veia porta por métodos não-invasivos, mostrou ser eficaz como alternativa diagnóstica em pacientes com suspeita clínica de hipertensão portal, na avaliação do grau de comprometimento da função hepática e do risco de sangramento digestivo alto, aparecendo ainda como uma variável mensurável a ser considerada na abordagem de pacientes submetidos a transplante hepático, predizendo a viabilidade do enxerto e o risco de trombose venosa portal^(5, 20-23).

Os principais fatores que motivaram este trabalho foram a alta correlação obtida *in vitro* pelo *Phase-contrast*, na avaliação de parâmetros hemodinâmicos, utilizando *phantoms* que simulavam o sistema porta, além do fato de não haver na literatura médica estudo sistemático utilizando a RM na mensuração de variáveis hemodinâmicas hepáticas e esplênicas, em pacientes portadores de esquistossomose mansônica.

A RM é útil não somente na avaliação de parâmetros hemodinâmicos, mas também para uma análise abrangente do sistema venoso abdominal em pacientes com hipertensão portal. Neste sentido, já foi demonstrado que a angio-RM pode ser de utilidade na avaliação da circulação colateral que muitos destes pacientes possam vir a apresentar^(58, 73). A figura 14 ilustra os principais sítios de circulação colateral, com imagens dos pacientes por nós avaliados.

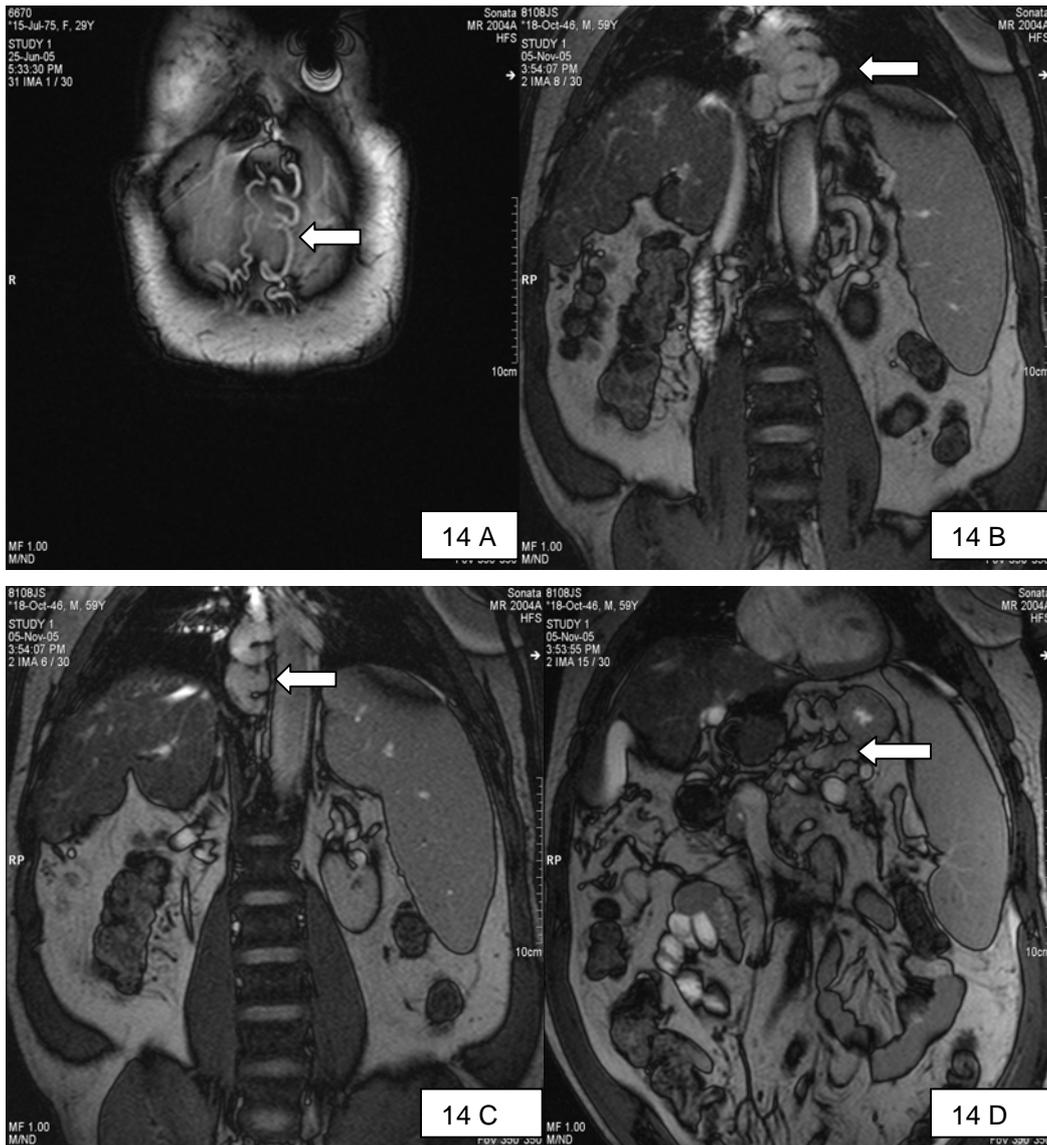


Figura 14. Cortes coronais do abdômen adquiridos pela seqüência TRUFI, ilustrando colaterais porto-sistêmicas para-umbilicais(14 A), para-esofágicas(14 B e C) e em território de veia gástrica esquerda(14 D) (setas brancas).

O modelo esquistossomótico de hipertensão portal foi em virtude da grande amplitude e variabilidade do volume de fluxo observado, característica do seu padrão hemodinâmico de hiperfluxo portal, favorável para pesquisa e avaliação da precisão de métodos diagnósticos⁽⁵⁾.

Não suspendemos o uso de Beta-bloqueadores naqueles pacientes em tratamento profilático de hemorragia digestiva alta, visto que o nosso objetivo era a avaliação da reprodutibilidade dos métodos e concordância interobservados, análise que não seria prejudicada, caso sua utilização foi feita de forma regular.

As técnicas de exame utilizadas neste estudo são de ampla disponibilidade em equipamentos de RM e USD, podendo fazer com que este trabalho se torne base para outras investigações, mesmo utilizando equipamentos diferentes.

Para avaliação da concordância entre os métodos, os valores de volume de fluxo na veia porta obtidos por um dos observadores, utilizando o *Phase-contrast*, foram comparados em cada um dos pacientes com a mensuração feita utilizando o USD, realizada pelo mesmo observador.

Encontramos uma baixa concordância entre os dois métodos. O coeficiente de correlação intra-classe foi de 34,5% (IC a 95% - [0,0% ; 72,6%]). Através da análise do gráfico de Bland-Altman verificou-se que houve um maior número de diferenças positivas, ou seja, houve um maior número de mensurações feitas pelo USD com valores maiores do que os apresentados pela RM.

Duas das diferenças foram discrepantes, sendo uma com medida do USD maior do que a da RM (paciente 13, anexo 1), e outra com medida de RM maior do que a do USD (paciente 15, anexo 1), caracterizando-se uma fraca correlação entre as medidas geradas pelos dois exames ($r = 33,2\%$ - IC a 95% [-11,6% ; 66,8%]). Em ambos os casos observou-se sinais de trombose parcial na veia porta, devendo a diferença aferida, estar relacionada a mensuração da área de secção do vaso, que no caso do USD é obtido fornecendo o maior diâmetro da luz verdadeira do vaso e na RM, definindo-se o perímetro desta luz.

A literatura é bastante controversa na avaliação da concordância entre o *Phase-contrast* e o USD, na mensuração de variáveis hemodinâmicas nos mais diversos sistemas vasculares.

Os dois primeiros trabalhos utilizando a RM com a técnica *Phase-contrast* na mensuração do volume de fluxo na veia porta, avaliaram a sua concordância com o USD em pacientes voluntários sadios, obtendo uma correlação linear em ambos os casos ($r=0,940 - 0,965$)^(51, 54).

Em outros estudos, também utilizando pacientes voluntários sadios, foram feitas mensurações de volume de fluxo por ambos os métodos, em diferentes fases do ciclo respiratório, com respiração livre e também em jejum e após refeição hipercalórica, observando-se variações estatisticamente significativas após manipulação das referidas variáveis. De forma geral os valores obtidos pelo *Phase-contrast* foram

consistentemente menores do que aqueles encontrados pelo USD⁽⁶⁵⁾. Em outro estudo a correlação dos métodos (USD e RM) na mensuração da velocidade de fluxo no leito vascular esplâncnico, a análise em nove pacientes hepatopatas das mais diversas origens patológicas, obteve-se uma substancial correlação entre os métodos ($r = 0,73$; $p = 0,25$)⁽⁷⁴⁾.

A avaliação da concordância entre os métodos também serviu de motivação para Seitz et al compararem as velocidades de fluxo nas artérias carótidas mensuradas por três diferentes técnicas de *Phase-contrast*, adequadas às peculiaridades de altos picos de velocidade de fluxo destes vasos, com aquelas adquiridas pelo USD. Uma fraca correlação das seqüências *Phase-contrast* com o USD foi encontrada ($r = 0.19 - 0.60$)⁽⁶³⁾. Resultados semelhantes foram verificados quando para a comparação dos métodos utilizaram-se as artérias basilar e cerebral média como locais de avaliação⁽⁶²⁾.

Além da variabilidade observada entre valores absolutos adquiridos por diferentes métodos, Hara et al questionaram ainda se a variabilidade normal em aferições consecutivas utilizando o *Phase-contrast* na veia porta poderiam afetar significativamente seu uso para decisões clínicas, especialmente durante teste de drogas vasoativas. A variabilidade média da seqüência *Phase-contrast* nas medidas consecutivas do fluxo na veia portal principal foi de $11 \pm 5\%$ índices que poderiam afetar a pesquisa e os protocolos clínicos que empregam esta técnica⁽⁷⁵⁾.

Pelo exposto, muitas são as variáveis envolvidas na aquisição do volume de fluxo na veia porta pelo USD e *Phase-contrast*, algumas inerentes, ou peculiares a cada um deles, fatores que limitam a análise da concordância entre os métodos.

Ulteriores estudos deverão ser realizados com um maior número de pacientes com hipertensão portal, para esclarecer estes dados controversos.

A avaliação da reprodutibilidade da ressonância magnética identificou uma alta concordância entre os dois observadores. A correlação entre as leituras foi classificada como quase perfeita e o coeficiente de correlação intra-classe foi de 99,2% (IC a 95% - [98,5% ; 99,9%]). Estes resultados são consistentes com outros que tem atestado a elevada reprodutibilidade da RM na avaliação de parâmetros subjetivos e objetivos⁽²⁵⁻²⁹⁾.

A reprodutibilidade do USD em nosso estudo pôde ser avaliada em três diferentes momentos, combinando as leituras de cada um dos três observadores dois a

dois. Neste caso os resultados obtidos nas três diferentes análises foram bastante satisfatórios, observando-se um coeficiente de correlação intra-classe elevado em todas as situações ($r = 0,80 / 0,87 / 0,93$). De acordo com o teste t pareado pode-se observar que os examinadores mostraram-se concordantes em média, uma vez que o teste estatístico não evidenciou diferença significativa na média de fluxo adquirida. Houve ainda uma alta correlação entre as medidas geradas pelos observadores. A análise da variabilidade inter-observador para as variáveis quantitativas demonstraram que o método pode ser usado na avaliação objetiva de variações de fluxo em pacientes portadores de hipertensão portal.

Não obstante os resultados positivos observados na avaliação da reprodutibilidade do USD, a literatura também demonstra resultados controversos para esta análise. Paulson et al relataram existir uma variabilidade substancial na medida do fluxo venoso portal pelo USD. Essa variabilidade foi atribuída às diferenças inerentes à aquisição de medidas repetidas, somada àquela intrínseca do observador e do próprio indivíduo analisado⁽³⁰⁾. Este trabalho foi questionado por Lafortune et al, que identificaram erros relacionados principalmente à metodologia e treinamento dos observadores, referindo bons resultados obtidos na casuística e experiência do seu grupo⁽⁷¹⁾.

A consolidação de alternativas às formas invasivas de mensuração da pressão portal, com finalidade diagnóstica, assim como ao rastreamento endoscópico das varizes gastro-esofágicas na profilaxia do risco de sangramento digestivo alto, são objetivos constantes no auxílio à abordagem de pacientes portadores de hipertensão portal⁽²¹⁾.

A análise dos valores absolutos do volume de fluxo na veia porta não pode ser utilizada como parâmetro de avaliação hemodinâmica, quando as aquisições são feitas através de diferentes métodos de imagem. Nossos resultados evidenciaram uma baixa concordância entre o USD e a RM com técnica *Phase-contrast*, achados que limitam a aplicação conjunta dos métodos na prática clínica.

A variação de volume em função da fase do ciclo respiratório, parâmetro de difícil manipulação, é uma explicação plausível para justificar a baixa concordância entre o USD e o RM na mensuração do Volume de fluxo na veia porta. O tempo de aquisição da seqüência *Phase-contrast*, na prática clínica, inviabiliza sua execução com controle da respiração, sendo necessária, nesses casos, a aquisição com

respiração livre, padrão não utilizado ao estudo doppler. Wolf et al, em estudo dirigido para avaliação da influência do ciclo respiratório na variabilidade do *Phase-contrast*, em vasos que sofrem influencia da respiração, concluíram que existe um erro potencial e que as aplicações clínicas em que este efeito pode ser significativo incluem medidas do fluxo em vasos como a veia cava inferior, vasos pulmonares e a veia porta ⁽⁷⁶⁾.

A avaliação da reprodutibilidade da RM e do USD na mensuração da média de volume de fluxo portal nesses pacientes revelou, no presente estudo, uma boa concordância entre os observadores, estudo não descrito anteriormente na literatura em pacientes esquistossomóticos.

Considerando a ampla disponibilidade do USD e excelente relação custo-benefício, além de estarmos (no caso da esquistossomose) diante de uma doença bastante prevalente em países subdesenvolvidos, as evidências de uma boa reprodutibilidade do método diagnóstico reforçam o seu papel na abordagem propedêutica e semiológica de pacientes portadores de hipertensão portal.

Como limitações do nosso estudo, podemos citar o tamanho da amostra (21 pacientes) e o fato dos observadores saberem que se tratava de pacientes esquistossomóticos. Ocorreram também dificuldades técnicas em alguns pacientes, secundárias às alterações morfológicas hepáticas, como a fibrose peri-portal, causa de retração capsular e distorção da anatomia lobar.

Observamos que a uniformização da metodologia de aquisição e treinamento para utilização do USD na mensuração do volume de fluxo portal necessita de uma curva de aprendizado. O domínio e familiarização do observador com o aparelho utilizado é condição básica para a reprodutibilidade das leituras. Na avaliação pela RM o impacto do treinamento não tem a mesma intensidade nos resultados obtidos, não podendo, entretanto, ser negligenciado.

No presente estudo não foi possível utilizar medidas diretas do gradiente pressão venosa hepáticas, por tratar-se de método invasivo e não utilizado na rotina de atendimento do grupo de pacientes estudados. Desta forma não podemos contar com um padrão de referência para mensurar a eficácia das medidas de fluxo portal, obtidas através do USD e da RM. Portanto, não sabemos qual das medidas é a correta, uma vez que não houve elevada concordância entre os métodos. Serão necessários estudos em modelo animal para verificar a precisão das medidas obtidas.

Concluindo, através deste estudo observamos que a técnica *Phase-contrast* e o USD apresentam uma elevada reprodutibilidade na mensuração do volume de fluxo na veia porta em pacientes portadores de hipertensão portal de origem esquistossomótica, creditando ambos os métodos na avaliação desta variável. Entretanto os valores absolutos de volume de fluxo na veia porta, obtidos pelo USD, não são comparáveis àqueles adquiridos pela seqüência *Phase-contrast*, não havendo concordância entre ambos, variabilidade provavelmente relacionada à aquisição, com e sem apnéia, respectivamente. Ulteriores estudos estabelecendo valores de volume de fluxo portal fisiológicos e patológicos, para cada um dos métodos, podem vir a consolidar o papel do Ultra-som Doppler e da RM com técnica *Phase-contrast* na abordagem diagnóstica e prognóstica das alterações na hemodinâmica deste sistema.

6 CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos a partir da mensuração do volume de fluxo sanguíneo na veia porta, obtido pelo USD e RM com técnica *Phase-Contrast* em 21 pacientes portadores de hipertensão portal de origem esquistossomótica permite concluir que:

1. Há uma baixa concordância entre os dois métodos na mensuração do volume de fluxo na veia porta.
2. A RM com técnica *Phase-contrast* apresenta uma excelente reprodutibilidade na mensuração do volume de fluxo na veia porta.
3. O USD apresenta uma excelente reprodutibilidade na mensuração do volume de fluxo na veia porta.

7 ANEXOS

Anexo 1. Tabela com valores de volume de fluxo na veia porta em litros / minuto (L/m), das três leituras adquiridas pelo USD e duas pela técnica *Phase-Contrast*

| Pacientes | Iniciais | Idade | Sexo | Observadores USD | | | Observadores RM | |
|------------|----------|-------|------|------------------|---------|---------|-----------------|---------|
| | | | | 1 (ARSL) | 2 (DMS) | 3 (JEM) | 1 (JEM) | 2 (DCS) |
| Paciente1 | ASC | 53 | F | 0,74 | 0,6 | 0,74 | 0,498 | 0,554 |
| Paciente2 | ACF | 48 | M | 0,79 | 1,01 | 0,75 | 1,34 | 1,23 |
| Paciente3 | BRS | 52 | F | 0,94 | 1,33 | 1,28 | 1,23 | 1,15 |
| Paciente4 | CJN | 42 | M | 1,4 | 1,19 | 1,3 | 1,05 | 0,956 |
| Paciente5 | CS | 23 | F | 0,91 | 1,19 | 1,36 | 1,24 | 1,15 |
| Paciente6 | DPC | 42 | M | 1,28 | 1,47 | 1,43 | 1,33 | 1,39 |
| Paciente7 | ERA | 37 | F | 0,92 | 0,69 | 1,33 | 0,681 | 0,663 |
| Paciente8 | EPS | 33 | M | 1,22 | 1,24 | 1,3 | 0,842 | 0,862 |
| Paciente9 | IS | 40 | F | 0,97 | 1,29 | 1,04 | 1,16 | 1,29 |
| Paciente10 | ISF | 40 | F | 1,16 | 0,92 | 1 | 0,861 | 0,921 |
| Paciente11 | JMS | 33 | M | 0,71 | 0,64 | 0,61 | 0,716 | 0,77 |
| Paciente12 | JPS | 38 | M | 1,29 | 1,54 | 1,34 | 1,45 | 1,39 |
| Paciente13 | MA | 49 | F | 2,98 | 2,83 | 2,03 | 0,717 | 0,732 |
| Paciente14 | MLGS | 44 | F | 0,66 | 0,31 | 0,29 | 0,274 | 0,272 |
| Paciente15 | MC | 30 | F | 0,75 | 0,73 | 0,79 | 2,83 | 2,81 |
| Paciente16 | MPQ | 33 | F | 1,34 | 1,19 | 0,98 | 1,2 | 1,31 |
| Paciente17 | OFQ | 58 | M | 0,19 | 0,41 | 0,82 | 0,383 | 0,432 |
| Paciente18 | SCCS | 34 | F | 0,85 | 0,64 | 0,62 | 0,517 | 0,378 |
| Paciente19 | TS | 57 | F | 0,25 | 0,25 | 0,22 | 0,251 | 0,24 |
| Paciente20 | WS | 39 | M | 0,21 | 0,13 | 0,07 | 0,319 | 0,361 |
| Paciente21 | WCTR | 34 | M | 0,83 | 1,11 | 1 | 0,808 | 0,752 |

Anexo 2. Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP/EPM



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 19 de agosto de 2005.
CEP 0863/05

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) ALBERTO RIBEIRO DE SOUZA LEÃO

Co-Investigadores: Durval Rosa Borges; Jacob Szejnfeld; Giuseppe D'ippolito; David Carlos Shigueoka; José Eduardo Mourão Santos; Danilo Moulin Sales; Luciane Aparecida Kopke de Aguiar; Paulo Eugênio Brant

Disciplina/Departamento: Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **“O aspecto da forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica nos diversos métodos de diagnóstico por imagem”**.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Estudo clínico com intervenção diagnóstica não randomizado.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: risco mínimo, desconforto mínimo, coleta de sangue e injeção endovenosa.

OBJETIVOS: Estudar os diversos aspectos de imagem na avaliação da esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica.

RESUMO: Participarão 30 pacientes com esquistossomose mansônica de ambos os sexos e idade entre 18 e 60 anos portadores da forma crônica inativa da parasitose. Os pacientes serão classificados em dois grupos: 10 pacientes com esquistossomose mansônica na forma hepatointestinal (grupo controle) e 20 pacientes com esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica (grupo com hipertensão portal)

Os pacientes serão encaminhados ao Departamento de Diagnóstico por Imagem (DDI) para exames de US (color dopplerfluxométrico) e de RM acrescida de técnicas de ARM (angiografia por ressonância magnética). Haverá um intervalo de no máximo 7 dias entre estes estudos, preferencialmente realizados no mesmo dia. O perfil enzimático será realizado e processado nesta mesma época e os pacientes serão avaliados com jejum de 8 - 12 hs. Os resultados serão analisados e correlacionados.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: Desenvolvimento e aprimoramento de nova forma diagnóstica por imagem.

MATERIAL E MÉTODO: descritas as avaliações clínicas, laboratoriais e exames de US e de RM que serão realizados por equipe especializada.

TCLE: adequado de acordo com os itens da Res 196/96.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: Fapesp R\$ 7 121,95.

CRONOGRAMA: 12 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: mestrado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 14/08/2006 e 09/08/2007.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.

2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.

3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da

Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

8 REFERÊNCIAS

1. Bem RSd, Lora FL, Souza RCAd, Trippia MA, Amarante HMB, Carmes ER. Correlação das características do ecodoppler do sistema porta com presença de alterações endoscópicas secundárias à hipertensão porta em pacientes com cirrose hepática. *Arq Gastroenterol* 2006; 43:178-183.
2. Assef JC, Vieira ACPdO, Saito HCG, Lancellotte CLP, Szutan LA, De Capua Junior A. Modelo experimental de formação de varizes esofágicas por hipertensão portal esquistossomótica em hamsters. *Rev Col Bras Cir* 2005; 32:209-213.
3. Rodriguez-Vilarrupla A, Fernandez M, Bosch J, Garcia-Pagan JC. Current concepts on the pathophysiology of portal hypertension. *Ann Hepatol* 2007; 6:28-36.
4. Petroianu A. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta na esquistossomose mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36:253-265.
5. Alves A, Jr., Fontes DA, de Melo VA, Machado MC, Cruz JF, Santos EA. [Schistosomal portal hypertension: influence of the portal blood flow in serum levels of hepatic enzymes]. *Arq Gastroenterol* 2003; 40:203-208.
6. Ferrari AP, Paulo GAd, Macedo CMFd, Araújo I, Della Libera Jr E. Efficacy of absolute alcohol injection compared with band ligation in the eradication of esophageal varices. *Arq Gastroenterol* 2005; 42:72-76.
7. Assef JC, Capua Junior Ad, Szutan LA. Tratamento da recidiva hemorrágica por varizes do esôfago em doentes esquistossomóticos operados. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49:406-412.
8. Dell'era A, Bosch J. Review article: the relevance of portal pressure and other risk factors in acute gastro-oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 Suppl 3:8-15; discussion 16-17.
9. Ramires RP, Zils CK, Mattos AA. Escleroterapia versus somatostatina na hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes esofágicas. *Arq Gastroenterol* 2000; 37:148-154.
10. Melo-Júnior MRd, Figueiredo JLD, Araújo Filho JLS, Machado MCFdP, Brandt CT, Pontes-Filho NTd. Hipertensão porta na esquistossomose mansônica: repercussões do tratamento cirúrgico no perfil histomorfométrico da mucosa gástrica. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40:71-75.
11. Ferraz ÁAB, Albuquerque PCd, Lopes EPdA, Araújo Jr JGCd, Carvalho AHF, Ferraz EM. The influence of periportal (pipestem) fibrosis on long term results of surgical treatment for schistosomal portal hypertension. *Arq Gastroenterol* 2003; 40:4-10.
12. D'Albuquerque LAC, Oliveira e Silva Ad. Tratamento da hipertensão portal: o caminho teve agora um novo e bom recomeço, mas ainda será longo e árduo. *Arq Gastroenterol* 2000; 37:145-147.
13. Grace ND. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1081-1091.
14. Vlavianos P, Westaby D. Management of acute variceal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13:335-342.
15. Kerlan RK, Jr., LaBerge JM, Gordon RL, Ring EJ. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: current status. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:1059-1066.

16. Marcelino ASZ, Oliveira IRSd, Chammas MC, et al. Parâmetros dopplervelocimétricos na avaliação da perviedade da anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS). *Radiol Bras* 2005; 38:53-59.
17. Dagher L, Burroughs A. Variceal bleeding and portal hypertensive gastropathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13:81-88.
18. Dittrich S, Mattos AAd, Cheinquer H, Araújo FBd. Correlação entre a contagem de plaquetas no sangue e o gradiente de pressão venosa hepática em pacientes cirróticos. *Arq Gastroenterol* 2005; 42:35-40.
19. Machado MM, Rosa ACF, Barros Nd, et al. Estudo Doppler na hipertensão portal. *Radiol Bras* 2004; 37:35-39.
20. Annet L, Materne R, Danse E, Jamart J, Horsmans Y, Van Beers BE. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension. *Radiology* 2003; 229:409-414.
21. Dib N, Konate A, Oberti F, Cales P. [Non-invasive diagnosis of portal hypertension in cirrhosis. Application to the primary prevention of varices]. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29:975-987.
22. Gontarczyk GW, Lagiewska B, Pacholczyk M, et al. Intraoperative blood flow measurements and liver allograft function: preliminary results. *Transplant Proc* 2006; 38:234-236.
23. Bueno J, Escartin A, Balsells J, Margarit C. Intraoperative flow measurement of native liver and allograft during orthotopic liver transplantation in children. *Transplant Proc* 2007; 39:2278-2279.
24. Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Gatta A. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27:901-907.
25. Bezerra ASdA, D'Ippolito G, Caldana RP, Cecin AO, Szejnfeld J. Avaliação hepática e esplênica por ressonância magnética em pacientes portadores de esquistossomose mansônica crônica. *Radiol Bras* 2004; 37:313-321.
26. Bezerra AS, D'Ippolito G, Caldana RP, et al. Differentiating cirrhosis and chronic hepatosplenic schistosomiasis using MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:W201-207.
27. Bezerra AS, D'Ippolito G, Caldana RP, Cecin AO, Ahmed M, Szejnfeld J. Chronic hepatosplenic schistosomiasis mansoni: magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography findings. *Acta Radiol* 2007; 48:125-134.
28. Costa JD, Leão ARS, Moulin DS, Santos JEM, Sebastianes PM, D'Ippolito G. Quantificação do fluxo portal em indivíduos sadios: Comparação entre ressonância magnética e ultra-som doppler e avaliação da reprodutibilidade dos métodos. *Radiol Bras* 2008(Prelo).
29. Scortegagna Junior E, Leão ARdS, Santos JEM, et al. Avaliação da concordância entre ressonância magnética de ultra-sonografia na classificação de fibrose periportal em esquistossomóticos, segundo a classificação de Niamey. *Radiol Bras* 2007; 40:303-308.
30. Paulson EK, Kliwer MA, Frederick MG, Keogan MT, DeLong DM, Nelson RC. Doppler US measurement of portal venous flow: variability in healthy fasting volunteers. *Radiology* 1997; 202:721-724.
31. Winkfield B, Aube C, Burtin P, Cales P. Inter-observer and intra-observer variability in hepatology. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15:959-966.
32. Gupta TK, Chen L, Groszmann RJ. Pathophysiology of portal hypertension. *Clin Liver Dis* 1997; 1:1-12.

33. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension. *J Hepatol* 2000; 32:141-156.
34. Paquet KJ. Causes and pathomechanisms of oesophageal varices development. *Med Sci Monit* 2000; 6:915-928.
35. Vezozzo DC, Farias AQ, Cerri GG, Da Silva LC, Carrilho FJ. Assessment of portal hemodynamics by Doppler ultrasound and of liver morphology in the hepatosplenic and hepatointestinal forms of schistosomiasis mansoni. *Dig Dis Sci* 2006; 51:1413-1419.
36. World Health Organization. The control of schistosomiasis. Report of the WHO expert committee. Geneva: WHO; 1993. (Technical report series 830). 86p. In.
37. Coura JR, Amaral RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99:13-19.
38. Ferreira FG, Chin EWK, Santos MdF, Carvalho DLMd, De Capua Junior A. Índice de congestão portal e a ocorrência de trombose portal pós-dape. *Rev Assoc Med Bras* 2005; 51:233-236.
39. Silva-Neto WDBd, Cavarzan A, Herman P. Avaliação intra-operatória da pressão portal e resultados imediatos do tratamento cirúrgico da hipertensão portal em pacientes esquistossomóticos submetidos a desconexão ázigo-portal e esplenectomia. *Arq Gastroenterol* 2004; 41:150-154.
40. Widman A, Oliveira IRSd, Speranzini MB, Cerri GG, Saad WA, Gama-Rodrigues J. Veia paraumbilical pérvia: importância hemodinâmica na hipertensão portal por esquistossomose mansônica hepatoesplênica. (Estudo com ultra-sonografia Doppler). *Arq Gastroenterol* 2001; 38:221-226.
41. MacMathuna PM. Mechanisms and consequences of portal hypertension. *Drugs* 1992; 44 Suppl 2:1-13; discussion 70-12.
42. lida VH, Silva TJAd, Silva ASFd, Silva LFFd, Alves VAF. Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias. *J Bras de Patol Med Lab* 2005; 41:29-36.
43. Widman A, Oliveira IRSd, Speranzini MB, Cerri GG, Saad WA, Gama-Rodrigues J. Hipertensão portal por esquistossomose mansônica hepatoesplênica: efeito da desconexão ázigo-portal com esplenectomia no diâmetro e na velocidade média de fluxo do sistema portal (estudo ultra-sonográfico com Doppler). *Arq Gastroenterol* 2001; 38:19-23.
44. Bittencourt PL. Portal fibrosis and schistosomal portal hypertension: what is the best strategy for primary and secondary prevention of hemorrhage from esophageal varices. *Arq Gastroenterol* 2003; 40:1-3.
45. Lacerda CM, Freire W, Vieira de Melo PS, Lacerda HR, Carvalho G. Splenectomy and ligation of the left gastric vein in schistosomiasis mansoni: the effect on esophageal variceal pressure measured by a non-invasive technique. *Keio J Med* 2002; 51:89-92.
46. Ferraz ÁAB, Lopes EPdA, Barros FMdR, Sette MJA, Arruda SMB, Ferraz EM. Esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago no tratamento da esquistossomose hepatoesplênica: é necessária a escleroterapia endoscópica pós-operatória. *Arq Gastroenterol* 2001; 38:84-88.
47. Mudawi HM, Ibrahim KB. Endoscopic variceal sclerotherapy in patients with Symmers periportal fibroses. *Trop Doct* 2007; 37:179-181.
48. Hassoun Z, Pomier-Layrargues G. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:1-4.

49. Cançado DD, Carvalho ACP, Resende CMC. O uso dos índices de impedância da artéria esplênica na avaliação da hipertensão portal. *Radiol Bras* 2007; 40:155-159.
50. Horn JR, Zierler B, Bauer LA, Reiss W, Strandness DE, Jr. Estimation of hepatic blood flow in branches of hepatic vessels utilizing a noninvasive, duplex Doppler method. *J Clin Pharmacol* 1990; 30:922-929.
51. Burkart DJ, Johnson CD, Morton MJ, Wolf RL, Ehman RL. Volumetric flow rates in the portal venous system: measurement with cine phase-contrast MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160:1113-1118.
52. Fernandez M, Chesta J, Jiron MI, Manquez P, Brahm J. [Liver cirrhosis and portal hypertension: non-invasive measurement of blood flow in the portal vein with Doppler-duplex]. *Rev Med Chil* 1991; 119:524-529.
53. Iwao T, Toyonaga A, Shigemori H, et al. Echo-Doppler measurements of portal vein and superior mesenteric artery blood flow in humans: inter- and intra-observer short-term reproducibility. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11:40-46.
54. Tsunoda M, Kimoto S, Hamazaki K, Takeda Y, Hiraki Y. Quantitative measurement of portal blood flow by magnetic resonance phase contrast: comparative study of flow phantom and Doppler ultrasound in vivo. *Acta Med Okayama* 1994; 48:283-288.
55. Sadek AG, Mohamed FB, Outwater EK, El-Essawy SS, Mitchell DG. Respiratory and postprandial changes in portal flow rate: assessment by phase contrast MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6:90-93.
56. Sabba C, Weltin GG, Cicchetti DV, et al. Observer variability in echo-Doppler measurements of portal flow in cirrhotic patients and normal volunteers. *Gastroenterology* 1990; 98:1603-1611.
57. Lycklama a Nijeholt GJ, Burggraaf K, Wasser MN, et al. Variability of splanchnic blood flow measurements using MR velocity mapping under fasting and postprandial conditions--comparison with echo-Doppler. *J Hepatol* 1997; 26:298-304.
58. Caldana RP, Bezerra ASdA, Soares AFdF, D'Ippolito G. Angiografia por ressonância magnética: aspectos técnicos de um método de estudo vascular não-invasivo. *Radiol Bras* 2004; 37:41-50.
59. Bedaux WL, Hofman MB, de Cock CC, Stoel MG, Visser CA, van Rossum AC. Magnetic resonance imaging versus Doppler guide wire in the assessment of coronary flow reserve in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2002; 13:365-372.
60. Langerak SE, Kunz P, Vliegen HW, et al. MR flow mapping in coronary artery bypass grafts: a validation study with Doppler flow measurements. *Radiology* 2002; 222:127-135.
61. Mostbeck GH, Hartiala JJ, Foster E, Fujita N, Dulce MC, Higgins CB. Right ventricular diastolic filling: evaluation with velocity-encoded cine MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17:245-252.
62. Seitz J, Strotzer M, Schlaier J, Nitz WR, Volk M, Feuerbach S. Comparison between magnetic resonance phase contrast imaging and transcranial Doppler ultrasound with regard to blood flow velocity in intracranial arteries: work in progress. *J Neuroimaging* 2001; 11:121-128.
63. Seitz J, Strotzer M, Wild T, et al. Quantification of blood flow in the carotid arteries: comparison of Doppler ultrasound and three different phase-contrast magnetic resonance imaging sequences. *Invest Radiol* 2001; 36:642-647.
64. Richter J HC, Campagne G, Bergquist NR, Jenkins JM eds. *Ultrasound in Schistosomiasis, A Practical Guide to the Standardized Use of Ultrasonography*

- for the Assessment of Schistossomiais – related Morbidity. Second Internacional Workshop, october 22-26, 1996, Niamey, Niger.
65. Vitalis Z, Papp M, Tornai I, Altorjay I. [Prevention and treatment of esophageal variceal bleeding]. *Orv Hetil* 2006; 147:2455-2463.
 66. Habib A, Sanyal AJ. Acute variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17:223-252, v.
 67. Hicken BL, Sharara AI, Abrams GA, Eloubeidi M, Fallon MB, Arguedas MR. Hepatic venous pressure gradient measurements to assess response to primary prophylaxis in patients with cirrhosis: a decision analytical study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:145-153.
 68. Vanbiervliet G, Pomier-Layrargues G, Huet PM. [Invasive diagnosis of portal hypertension in cirrhosis: a critical evaluation of the hepatic venous pressure gradient measurement]. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29:988-996.
 69. Ley S, Mereles D, Puderbach M, et al. Value of MR phase-contrast flow measurements for functional assessment of pulmonary arterial hypertension. *Eur Radiol* 2007; 17:1892-1897.
 70. de Vries PJ, van Hattum J, Hoekstra JB, de Hooge P. Duplex Doppler measurements of portal venous flow in normal subjects. Inter- and intra-observer variability. *J Hepatol* 1991; 13:358-363.
 71. Lafortune M, Patriquin H, Burns PN, Dausat M. Doppler sonographic measurement of portal venous flow: what went wrong? *Radiology* 1998; 206:844-846.
 72. Liu H, Cao H, Wu ZY. Magnetic resonance angiography in the management of patients with portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4:239-243.
 73. Caldana RP, Bezerra ASdA, D'Ippolito G, Szejnfeld J. Estudo da circulação hepatomesentérica pela angiografia por ressonância magnética com gadolínio: comparação entre doses simples e dupla no estudo de pacientes esquistossomóticos. *Radiol Bras* 2006; 39:243-251.
 74. Applegate GR, Thaete FL, Meyers SP, et al. Blood flow in the portal vein: velocity quantitation with phase-contrast MR angiography. *Radiology* 1993; 187:253-256.
 75. Hara AK, Burkart DJ, Johnson CD, et al. Variability of consecutive in vivo MR flow measurements in the main portal vein. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166:1311-1315.
 76. Wolf RL, Hangiandreou NJ, Felmlee JP, et al. Error in MR volumetric flow measurements due to ordered phase encoding in the presence of flow varying with respiration. *Magn Reson Med* 1995; 34:470-475.

Abstract

Purpose: to evaluate the agreement between Doppler Ultrasound (DUS) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) and also de reproducibility of both methods in measuring portal volume blood flow in patients with schistosomiasis. **Methods:** this was a prospective, observational, transversal, auto controlled research design. Twenty-one patients with hepatosplenic schistosomiasis mansoni referred for measurement of portal blood flow by MRI, using phase-contrast technique and Doppler ultra-sonography. The patients were studied independently by four observers and the agreement between both methods and observers was determined using the paired-sample T test, intraclass correlation and Pearson's correlation coefficient. **Results:** there was poor agreement between MRI and DUS values (intraclass correlation coefficient 34,5% [CI at 95%]). Nevertheless, inter-observer reproducibility of MRI (intraclass correlation coefficient – 99,2% % [CI at 95%] / Pearson's correlation coefficient - 99,2% / portal blood flow = 0,806) and DUS measurements (intraclass correlation coefficient - 80,6 to 93,0 % [CI at 95%]/ Pearson's correlation coefficient - 81,6 to 92,7% / portal blood flow = 0,954; 0,758 and 0,749) were excellent. **Conclusion:** there is poor agreement between DUS and phase-Contrast MRI technique in measuring portal blood flow volume. Nevertheless, MRI and DUS are reproducible methods for measuring portal blood flow in patients with portal hypertension due to hepatoesplenic schistosomiasis, presenting excellent inter-observer agreement.

Bibliografia consultada

Conselho Nacional de Estatística. Normas de apresentação tabular. Rev Bras Estat 1963; 24:42-8.

Houaiss A, Villar MS, Franco, FMM. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. 1ª ed. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001.

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. Ann Intern Med 1997; 126:36-47.

Neter J, Wasserman W, Withmore GA. Applied statistics models. 4th ed. Irwin: Allyn & Bacon; 1996. 453p.

Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. São Paulo; 2001. 86p.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)