

CAPÍTULO 6

ESQUISTOSSOMOSE HEPATOESPLÊNICA E CIRROSE HEPÁTICA: ACHADOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E DE IMAGEM

MARINA COELHO FEITOSA¹
LEVI BASTOS GOMES¹
AMANDA TOMAZ RODRIGUES¹
SARAH DUTRA ROCHA¹
BEATRIZ PEREIRA PINTO¹
MATHEUS ROLIM SANTA CRUZ¹
SOFIA GOMES CORREIA¹
LINCOLN MEDEIROS DANTAS DE AGUIAR¹
JÚLIA LEITÃO CABRAL¹
VINÍCIUS TAVARES MORAIS¹
SARAH CRUZ DE SANTANA¹
PEDRO HENRIQUE ARAÚJO MARQUES¹

1. Discente - Medicina da Universidade de Fortaleza.

Palavras-chave

Esquistossomose; Cirrose; Síndrome hepatoesplênica.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença infecciosa, parasitária e de veiculação hídrica, causada por platelmintos do gênero *Schistosoma*, sendo o *Schistosoma mansoni* a única espécie encontrada nas Américas (SOUZA *et al.*, 2011). Essa patologia pode afetar diversos órgãos, sendo responsável por comprometimento hepatoesplênico, do aparelho digestivo alto e baixo, rins, aparelho cardiorrespiratório (cor pulmonale) e, mais raramente, do sistema nervoso central (MACHADO *et al.*, 2002).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a enfermidade como Doença Tropical Negligenciada (DTN), sendo conhecida por manifestar-se predominantemente em países tropicais pobres e/ou em desenvolvimento, prevalecer em situações de pobreza e fomentar a desigualdade social entre os indivíduos (NGASSA *et al.*, 2023; NACIFE *et al.*, 2018). No Brasil, foi registrado um total de 2.389 internações ocasionadas pela esquistossomose entre os anos de 2010 e 2022, de modo que a média é de 184 internações a cada ano, sendo as maiores taxas encontradas nas regiões Nordeste e Sudeste. A forma hepatoesplênica é a apresentação mais grave da infecção e acomete cerca de 7 a 10% dos pacientes, com fibrose periportal e hipertensão portal caracteristicamente pré-sinusoidal (ROSS *et al.*, 2002).

A esquistossomose hepatoesplênica e a cirrose (alcoólica ou induzida por vírus da Hepatite B e C) são doenças crônicas do fígado prevalentes em nosso meio, se configurando como as principais causas de hipertensão portal. Entretanto, o aumento dos níveis pressóricos do território portal se apresenta de forma distinta nessas patologias. Na esquistossomose, há um aumento da resistência ao fluxo no território pré-sinusoidal, gerando hiperfluxo na veia porta, enquanto na cirrose o bloqueio é sinusoidal, com baixa velocidade do fluxo portal.

Tal diferença implica na diferenciação na funcionalidade dos hepatócitos, em que no paciente com esquistossomose os hepatócitos estão preservados, diferentemente no paciente com cirrose, no qual os hepatócitos sofrem alteração irreversível de sua estrutura. Como resposta ao quadro hipertensivo que ocorre nas duas doenças, há formação de rede de colaterais porto-sistêmicas (COELHO *et al.*, 2014).

Frequentemente, os pacientes portadores de esquistossomose hepatoesplênica são erroneamente diagnosticados com cirrose, tendo em vista as semelhanças entre as duas hepatopatias. Assim, as alterações de fibrose, visualizadas nos exames de imagem, são um demonstrativo importante para distinção entre as hepatopatias. A biópsia hepática é um método confiável na determinação do estágio de fibrose, porém, é um procedimento invasivo. A ultrassonografia abdominal tem uma acurácia razoável no diagnóstico por ser operador-dependente. A ressonância magnética também se mostrou um importante método não invasivo, com maior acurácia que a ultrassonografia. A elastografia hepática tem a capacidade de identificar diversas alterações, no entanto, ela tem sido pouco estudada quanto à precisão diagnóstica (RAMZY *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2016).

MÉTODO

O estudo consiste em uma revisão de literatura integrativa e não experimental a partir de um levantamento de estudos indexados em bases de periódicos nacionais e internacionais: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), Elsevier, Lilacs e Google Scholar, buscando publicações de maior relevância e impacto na sua data de publicação e atualmente, sem restrição temporal acerca de sua publicação. Inicialmente, foram selecionados 12 artigos acerca do tema proposto, originalmente pu-

blicados em língua inglesa e portuguesa. Deste total, seis trabalhos foram excluídos da pesquisa por apresentarem critérios de exclusão.

Para a busca, foram utilizados os seguintes descritores: “*Schistosoma mansoni*”, “Cirrose hepática”, “Hipertensão portal”, “Síndrome hepatopulmonar” e “Esquistossomose hepatoesplênica”.

Como critérios de inclusão: artigos originais, estudos de coorte, casos-controle, ensaios clínicos e meta-análises com foco no tema proposto foram considerados nesta revisão. Como critérios de exclusão, temos: artigos que não focam no tema, que investigam coinfeção no caso clínico ou que investigavam casos de esquistossomose, mas sem foco no quadro hepatoesplênico, duplicados, disponíveis parcialmente ou não disponíveis para leitura ou com pouca ou nenhuma informação relevante para a revisão.

Todos os coautores colaboraram na identificação e escolha dos artigos apropriados e alinhados com o objetivo desta revisão, buscando e almejando a produção de uma revisão de literatura de alta qualidade e bom suporte bibliográfico sobre o tópico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se que o aumento dos níveis pressóricos na veia porta podem desencadear a síndrome hepatopulmonar (SHP), uma complicação que pode ocorrer principalmente nos pacientes que possuem associação das duas patologias, apesar de os mecanismos fisiopatológicos divergirem nas duas enfermidades. Devido às alterações e aos achados fisiopatológicos diferentes entre as duas hepatopatias, mas ambas tendo como base a síndrome hepatocelular (SHC), as repercussões hemodinâmicas também são divergentes (MACÊDO *et al.*, 2010).

Na esquistossomose, o acometimento portal não gera mudança do fluxo, estando maior que 15 cm/s e com a curva espectral normal apenas com a variação da respiração (ROCHA & XIMENES, 2015). Entretanto, devido ao seu caráter de hipertensão portal do tipo pré-sinusoidal, a pressão da veia porta é aumentada, mas das veias supra-hepáticas é normal ou ligeiramente aumentada. Quanto ao estudo angiográfico, o calibre venoso esplênico e portal estão aumentados (COUTINHO, 1967) nessa patologia e a fibrose periportal mostra-se mais frequente nos pacientes com esquistossomose, sendo mais comum de forma periférica e descrita como um achado patognomônico da doença. A fase portal da esquistossomose só acontece em pacientes em fase avançada e tende a acontecer em indivíduos que possuem alta carga parasitária, com grande eliminação de ovos nas fezes. O paciente quase sempre apresenta sinais e sintomas de hipertensão portal após, mais ou menos, 8 anos após a infecção (ANDRADE & BINA, 1983).

Vale salientar que a presença de circulação colateral porto-sistêmica é comum nessa fase da doença, o que é suficiente para o diagnóstico de hipertensão portal. As colaterais de maior frequência são a veia gástrica esquerda, a veia paraumbilical e as veias gástricas curtas (ROCHA & XIMENES, 2015). Ademais, o diâmetro transversal do lobo hepático direito também se apresenta com divergência entre as patologias, sendo maior nos pacientes cirróticos. Quanto à relação entre lobo caudado e lobo direito, todos os diâmetros esplênicos e o índice esplênico (IE) se apresentam maiores nos pacientes esquistossomóticos.

Tendo em vista a dificuldade diagnóstica das duas hepatopatias, os exames de imagem disponíveis em nosso meio são de extrema importância na visualização das alterações hepáticas. A biópsia hepática, apesar

de ser tradicionalmente considerada como o método mais confiável para determinar o estágio da fibrose hepática, é um procedimento invasivo sujeito a erros de amostragem (EASL, 2021). Assim, no caso da esquistossomose, a biópsia hepática percutânea deve ser utilizada, visto que tem uma baixa capacidade de detectar a fibrose periportal devido ao tamanho frequentemente pequeno e fragmentado da amostra (PINTO-SILVA *et al.*, 2010).

Além disso, embora a ultrassonografia abdominal, especialmente quando utilizado o protocolo de Nيامey proposto pela OMS (RICHTER *et al.*, 2016), tenha uma acurácia razoável no diagnóstico da fibrose hepática na esquistossomose hepatoesplênica, ela requer habilidade e experiência do examinador (EL SCHEICH *et al.*, 2014; FERNANDES *et al.*, 2013; LAMBERTUCCI *et al.*, 2008). É possível observar espessamento fibroso periportal no paciente com esquistossomose, caracterizado como área de hiperecogenicidade periportal, e fibrose dos lóbulos hepáticos com progressão para desorganização arquitetural difusa, denominado-se com textura heterogênea, grosseira, micro ou macronodular, além de haver contornos irregulares e serrilhados do fígado decorrentes dos nódulos de regeneração (AZEREDO, 2015). Um importante achado ultrassonográfico é a fibrose de Symmers, que, associada à epidemiologia sugestiva de infecção por *Schistosoma mansoni*, pode indicar o diagnóstico de esquistossomose.

Outro achado característico da esquistossomose é a fibrose perivesicular, que se traduz à ultrassonografia como espessamento parietal hiperecogênico e corresponde a uma extensão da fibrose periportal, com diferentes graus de acometimento, dependendo da severidade da doença (ROCHA & XIMENES, 2015). Várias outras condições podem apresentar sintomas semelhantes à esquistossomose mansônica,

especialmente nos estágios iniciais da fibrose (EL SCHEICH *et al.*, 2014; FERNANDES *et al.*, 2013; LAMBERTUCCI *et al.*, 2008).

Métodos não invasivos têm sido amplamente utilizados na prática clínica para estadiar a doença hepática e identificar os pacientes com maior risco de descompensação como contagem de plaquetas, tamanho do baço, APRI, FIB4 e elastografia hepática (BOLOGNESI *et al.*, 2017; EASL, 2021). A elastografia hepática representa uma importante contribuição no diagnóstico da forma hepatoesplênica da esquistossomose. A partir dela é possível realizar a identificação das principais alterações, como espessamento periportal, perivesicular, aumento do lobo hepático esquerdo, redução do lobo hepático direito e esplenomegalia. Além disso, pode-se ainda utilizar o Doppler para a avaliação dos padrões hemodinâmicos, analisando as veias porta, mesentérica superior e esplênica (MACHADO *et al.*, 2002). Mais recentemente, a elastografia esplênica tem se mostrado promissora para a avaliação da hipertensão portal, pois considera o fator dinâmico, e não somente o estático, relacionado à fibrose (BERZIGOTTI, 2017). No entanto, o papel da elastografia na esquistossomose hepatoesplênica tem sido pouco investigado e não há pontos de corte bem estabelecidos para definir com precisão a doença (RAMZY *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2016).

A ressonância magnética também se mostrou um método não invasivo que possibilita identificar diferenças entre as duas patologias. Na esquistossomose é possível observar fibrose periportal periférica e nódulos sideróticos esplênicos, apresentando, dessa forma, um índice esplênico significativamente maior. Na cirrose é visualizada, principalmente, distribuição central da fibrose periportal e, ao contrário da esquistossomose, não apresenta alterações esplênicas (BEZERRA, 2007). Além disso, a

trombose da veia porta se mostra mais prevalente na hepatopatia cirrótica. Os nódulos sideróticos esplênicos e o IE, identificados por meio da ressonância magnética, podem ser altamente indicativos de esquistossomose e auxiliam na diferenciação entre essas doenças hepáticas.

CONCLUSÃO

Após a análise dos estudos coletados e os argumentos demonstrados no texto é possível obter uma compreensão mais aprofundada dos achados clínicos, epidemiológicos e de imagem relacionados a essas duas condições. A esquistossomose hepatoesplênica é uma doença parasitária crônica causada pelo *Schistosoma mansoni*, um parasita transmitido pela água contaminada das suas larvas, que possui caráter de hipertensão portal pré-sinusoidal, apesar de a fase portal ocorrer apenas em fases avançadas da doença e em pacientes com alta carga parasitária. A cirrose hepática, por outro lado, é uma condição caracterizada por danos progressivos e irreversíveis ao fígado, geralmente resultante de longos períodos de inflamação crônica causada por diferentes fatores, como

hepatite viral, consumo excessivo de álcool e doenças metabólicas.

Dessa forma, foi concluído que ambas as doenças são as principais causas de hipertensão portal e, por isso, é importante distinguir o diagnóstico de cada uma. Dentre os exames de imagem, destaca-se a ressonância magnética como forma de diferenciar as doenças, tendo como achados da esquistossomose a fibrose periportal periférica e nódulos sideróticos esplênicos, enquanto os da cirrose são a distribuição central da fibrose periportal e a ausência de alterações esplênicas. Já na ultrassonografia abdominal, é possível diagnosticar a fibrose hepática na esquistossomose esplênica, além do espessamento fibroso periportal, fibrose dos lóbulos hepáticos, fibrose de Symmers e fibrose perivesicular. A elastografia hepática também é um método não invasivo útil para diagnosticar a forma hepatoesplênica da esquistossomose, podendo utilizar o Doppler para avaliar o padrão hemodinâmico. A biópsia hepática é um método invasivo para determinar o estágio da fibrose hepática, mas pode causar erros de amostragem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, Z.A. & BINA, J.C. A patologia da forma hepato-esplênica da esquistossomose mansoni em sua forma avançada (estudo de 232 necrópsias completas). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 78, p. 285, 1983.
- AZEREDO, L.M. Diagnóstico diferencial: cirrose x esquistossomose. *Ultrason Brasil: Boletim Informativo do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem Comissão de Ultrassonografia*, v. 6, p. 4-6, 2015.
- BERZIGOTTI, A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography. *Journal of Hepatology*, v. 67, p. 399, 2017.
- BEZERRA, A.S.A. Diferenciação entre esquistossomose hepatoesplênica e cirrose utilizando ressonância magnética. *Radiologia Brasileira*, v. 40, p. 370, 2007.
- BOLOGNESI, M. *et al.* Clinical role of non-invasive assessment of portal hypertension. *World Journal of Gastroenterology*, v. 23, 2017.
- COELHO, F.F. *et al.* Management of variceal hemorrhage: current concepts. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 27, p. 138, 2014.
- COUTINHO, A. Implicações hemodinâmicas na esquistossomose mansônica: estudo do gradiente pressórico portal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 1, p. 29, 1967.
- EL SCHEICH, T. *et al.* The WHO ultrasonography protocol for assessing hepatic morbidity due to *Schistosoma mansoni*: acceptance and evolution over 12 years. *Parasitology Research*, v. 113, p. 3915, 2014.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER - EASL. Clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update 2021. *Journal of Hepatology*, v. 75, p. 659, 2021.
- FERNANDES, D.A. *et al.* Aspectos ultrassonográficos associados à morbidade de formas clínicas crônicas de esquistossomose mansônica, utilizando-se protocolo proposto pela Organização Mundial da Saúde. *Radiologia Brasileira*, v. 46, 2013.
- LAMBERTUCCI, J.R. *et al.* Imaging techniques in the evaluation of morbidity in schistosomiasis mansoni. *Acta Tropica*, v. 108, p. 209, 2008.
- MACÊDO, L.G. *et al.* Ocorrência de síndrome hepatopulmonar em pacientes cirróticos candidatos a transplante de fígado. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 36, p. 432, 2010.
- MACHADO, M.M. *et al.* Aspectos ultra-sonográficos da esquistossomose hepatoesplênica. *Radiologia Brasileira*, v. 35, p. 41, 2002.
- NACIFE, M.B.P. *et al.* Prevalência da esquistossomose mansoni em aldeias indígenas Maxakali, Minas Gerais, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 60, 2018.
- NGASSA, N. *et al.* Urogenital schistosomiasis: prevalence, knowledge and practices among women of reproductive age in northern tanzania. *Ijid Regions*, v. 6, p. 15, 2023.
- PINTO-SILVA, R.A. *et al.* Ultrasound in schistosomiasis mansoni. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 105, p. 479, 2010.
- RAMZY, I. *et al.* Impact of old Schistosomiasis infection on the use of transient elastography (Fibroscan) for staging of fibrosis in chronic HCV patients. *Acta Tropica*, v. 176, p. 283, 2017.
- RICHTER, J. *et al.* Ultrasound in schistosomiasis: a practical guide to the standard use of ultrasonography for assessment of schistosomiasis-related morbidity. In: *INTERNATIONAL WORKSHOP, 2.; 1996., Niamey, Niger. Ultrasound In Schistosomiasis. Geneva: World Health Organization, 2000.*
- ROCHA, D.J.C. & XIMENES, R.L.D. Diagnóstico diferencial: cirrose x esquistossomose. *Boletim Informativo da Comissão de Ultrassonografia*, v. 6, 2015.
- ROSS, A.G. *et al.* Schistosomiasis. *The New England Journal of Medicine*, v. 346, p. 1212, 2002.
- SANTOS, A. D. *et al.* Spatial analysis for the identification of risk areas for schistosomiasis mansoni in the State of Sergipe, Brazil, 2005-2014. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 49, p. 608, 2016.
- SOUZA, C.P.D. *et al.* Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural da doença. *Revista Brasileira de Clínica Médica*, v. 9, p. 300, 2011.