

Luciana Cristina dos Santos Silva

**COMPARAÇÃO ENTRE A ULTRA-SONOGRAFIA E A  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO ABDOME NA AVALIAÇÃO DA  
MORBIDADE NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

Belo Horizonte – Minas Gerais

2007

Luciana Cristina dos Santos Silva

**COMPARAÇÃO ENTRE A ULTRA-SONOGRAFIA E A RESSONÂNCIA  
MAGNÉTICA DO ABDOME NA AVALIAÇÃO DA MORBIDADE NA  
ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação  
da Faculdade de Medicina da Universidade Federal  
de Minas Gerais para obtenção do título de Doutor  
em Medicina.

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

Orientador: Prof. José Roberto Lambertucci

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte  
Faculdade de Medicina da UFMG  
2007

## **AGRADECIMENTOS**

Às pessoas que contribuíram para a realização deste estudo:

- Professor José Roberto Lambertucci, meu orientador, exemplo e amigo. Agradeço os desafios, a confiança, a presença, o entusiasmo.
- Professor Carlos Maurício Antunes, pelas valiosas críticas, sugestões e contribuições.
- Drs. Leonardo Campos de Queiroz e Luciene Mota Andrade, pela cordial realização dos exames de imagem e avaliação de seus aspectos.
- Dra. Ivie Braga de Paula, pela avaliação dos exames por ressonância magnética.
- Dr. Antônio Pinho Ribeiro, pela orientação e ajuda com a análise estatística.
- Dr. Rogério Augusto Pinto-Silva, pelas contribuições nas avaliações das imagens ultra-sonográficas.
- Amigos pós-graduandos, pelo apoio e discussões nas reuniões científicas: Sílvia Roberto de Sousa Pereira, Renata Eliane de Ávila, Izabela Voieta Silva, Kátia Farah e Carolina Coimbra Marinho.
- Acadêmica Ana Carolina Figueiredo Pereira, pela ajuda na coleta e digitação de dados.
- Silvana Romano, pelo auxílio diário no laboratório.
- Minha família, que sempre incentivou e impulsionou minhas conquistas.
- Alexei, pela alegria, companheirismo e tolerância.

### **A palavra mágica**

Certa palavra dorme na sombra  
de um livro raro.  
Como desencantá-la?  
É a senha da vida  
a senha do mundo.  
Vou procurá-la.

Vou procurá-la a vida inteira  
no mundo todo.  
Se tarda o encontro, se não a encontro,  
não desanimo,  
procuro sempre.

Procuro sempre, e minha procura  
ficará sendo  
minha palavra.

*Carlos Drummond de Andrade*

## SUMÁRIO

### LISTAS

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS..... | 7  |
| LISTA DE FIGURAS.....               | 8  |
| LISTA DE GRÁFICOS.....              | 10 |
| LISTA DE TABELAS.....               | 11 |

|             |    |
|-------------|----|
| RESUMO..... | 13 |
|-------------|----|

|                     |    |
|---------------------|----|
| 1 – INTRODUÇÃO..... | 14 |
|---------------------|----|

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 2 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 17 |
|--------------------------------|----|

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| 2.1 – Aspectos gerais da esquistossomose mansônica..... | 17 |
|---------------------------------------------------------|----|

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2 – Definição de casos e avaliação da morbidade na esquistossomose mansônica..... | 19 |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 2.2.1 – Exame físico..... | 19 |
|---------------------------|----|

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 2.2.2 – Ultra-sonografia..... | 21 |
|-------------------------------|----|

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| 2.2.3 – Tomografia computadorizada..... | 34 |
|-----------------------------------------|----|

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 2.2.4 – Ressonância magnética..... | 35 |
|------------------------------------|----|

|                    |    |
|--------------------|----|
| 3 – OBJETIVOS..... | 38 |
|--------------------|----|

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 4 – PACIENTES E MÉTODOS..... | 39 |
|------------------------------|----|

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 4.1 – Protocolo do estudo..... | 39 |
|--------------------------------|----|

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 4.2 – Critérios de inclusão..... | 39 |
|----------------------------------|----|

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 4.3 – Critérios de exclusão..... | 40 |
|----------------------------------|----|

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 4.4 – História clínica..... | 40 |
|-----------------------------|----|

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 4.5 – Exame físico..... | 41 |
|-------------------------|----|

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 4.6 – Exames laboratoriais..... | 41 |
|---------------------------------|----|

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 4.7 – Exames de imagem..... | 41 |
|-----------------------------|----|

|                      |    |
|----------------------|----|
| 4.8 – Pacientes..... | 44 |
|----------------------|----|

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 4.9 – Análise estatística..... | 47 |
|--------------------------------|----|

|                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.10 – Considerações éticas.....                                                                             | 49 |
| 5 – RESULTADOS.....                                                                                          | 50 |
| 5.1 – Ultra-sonografia.....                                                                                  | 50 |
| 5.2 – Ressonância magnética.....                                                                             | 55 |
| 5.3 – Comparação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética.....                                     | 61 |
| 6 – RELATO DOS CASOS DISCORDANTES QUANTO AO ACOMETIMENTO PERIportal.....                                     | 65 |
| 7 – DISCUSSÃO.....                                                                                           | 69 |
| 8 – CONCLUSÕES.....                                                                                          | 74 |
| 9 – PROPOSIÇÕES.....                                                                                         | 75 |
| SUMMARY.....                                                                                                 | 76 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                                                                              | 77 |
| 11 – ANEXOS                                                                                                  |    |
| ANEXO 1 – Padronização dos cortes para exame ultra-sonográfico do fígado.....                                | 85 |
| ANEXO 2 – Padrões ultra-sonográficos de imagem hepática.....                                                 | 86 |
| ANEXO 3 – Metodologia para medida ultra-sonográfica do diâmetro dos ramos portais de segunda ordem.....      | 88 |
| ANEXO 4 – Organometria ultra-sonográfica ajustada para a altura.....                                         | 89 |
| ANEXO 5 – Concordância entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética pelo método de Bland e Altman..... | 90 |
| ANEXO 6 – Consentimento informado.....                                                                       | 95 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|          |                                                            |
|----------|------------------------------------------------------------|
| ALAT     | Alanino-transaminase                                       |
| Anti-HBc | Anticorpo para o antígeno do “core” do vírus da hepatite B |
| Anti-HCV | Anticorpo para o antígeno do vírus da hepatite C           |
| ASAT     | Aspartato-transaminase                                     |
| DIP      | Doenças Infecciosas e Parasitárias                         |
| ELISA    | “Enzyme-linked immunosorbent assay”                        |
| EPF      | Exame parasitológico de fezes                              |
| GGT      | Gama-glutamil transferase                                  |
| HBsAg    | Antígeno de superfície do vírus da hepatite B              |
| HC       | Hospital das Clínicas                                      |
| MHz      | Mega hertz                                                 |
| OMS      | Organização Mundial da Saúde                               |
| RM       | Ressonância magnética                                      |
| SEA      | “Soluble egg antigen” – antígeno solúvel do ovo            |
| SIDA     | Síndrome da Imunodeficiência Adquirida                     |
| TC       | Tomografia computadorizada                                 |
| TE       | Tempo de eco                                               |
| TR       | Tempo de repetição                                         |
| UFMG     | Universidade Federal de Minas Gerais                       |
| US       | Ultra-sonografia                                           |
| USA      | “United States of America” – Estados Unidos da América     |
| WHO      | “World Health Organization”                                |

## LISTA DE FIGURAS

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 – | Fluxograma de seleção dos pacientes.....                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 45 |
| 2 – | Ultra-sonografia do abdome mostra faixas ecogênicas periportais (A – setas) e perivesiculares (B – setas), sugestivas de fibrose esquistossomótica.....                                                                                                                                                                    | 53 |
| 3 – | Ultra-sonografia do fígado revela espessamento ecogênico periportal central (seta larga) com ramificações expandindo-se para o parênquima, associado a espessamento periportal periférico (setas finas). Imagem classificada como Ec de acordo com os padrões da Organização Mundial de Saúde para a ultra-sonografia..... | 53 |
| 4 – | Imagens ultra-sonográficas do fígado mostram como são feitas as medidas dos diâmetros longitudinais (distância entre os marcadores brancos) dos lobos direito (A) e esquerdo (B) do órgão.....                                                                                                                             | 54 |
| 5 – | Imagens ultra-sonográficas mostram o método de medida da espessura em torno da veia porta (A) e dos ramos portais de segunda ordem (B). A espessura corresponde à diferença entre o diâmetro externo (marcadores amarelos) e o diâmetro interno (ou lúmen – marcadores brancos) dos vasos.....                             | 54 |
| 6 – | Ressonância magnética de abdome mostra faixas periportais hipointensas (A – setas) que apresentam acentuada captação após injeção endovenosa de contraste paramagnético (B – setas), em imagens axiais ponderadas em T1.....                                                                                               | 58 |
| 7 – | Ressonância magnética de abdome mostra faixas periportais hiperintensas (A – setas) que se mantêm após supressão de gordura (B – setas), em imagens axiais ponderadas em T2.....                                                                                                                                           | 58 |
| 8 – | Ressonância magnética de abdome revela faixa perivesicular hiperintensa (setas) em imagem axial ponderada em T2.....                                                                                                                                                                                                       | 58 |

|                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 9 – Ressonância magnética de abdome mostra volumosas colaterais gástricas esquerdas (setas), vistas em cortes coronais.....                                                                               | 59 |
| 10 – Ressonância magnética de abdome revela colateral esplenorrenal (seta), vista em corte coronal.....                                                                                                   | 59 |
| 11 – Ressonância magnética de abdome mostra faixa perivesicular hipointensa (A – setas), que revela intensa captação após administração de contraste (B – setas), em imagens axiais ponderadas em T1..... | 59 |
| 12 – Ressonância magnética de abdome mostra faixas perivesiculares hiperintensas (A – setas) que desaparecem após supressão de gordura (B – setas), em imagens axiais ponderadas em T2.....               | 64 |

## LISTA DE GRÁFICOS

|     |                                                                                            |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 – | Método de Bland e Altman para a dimensão longitudinal do lobo direito do fígado.....       | 92 |
| 2 – | Método de Bland e Altman para a dimensão longitudinal do lobo esquerdo do fígado.....      | 92 |
| 3 – | Método de Bland e Altman para a espessura em torno da vesícula.....                        | 92 |
| 4 – | Método de Bland e Altman para o calibre da veia porta no hilo hepático.....                | 93 |
| 5 – | Método de Bland e Altman para a espessura em torno da veia porta em sua bifurcação.....    | 93 |
| 6 – | Método de Bland e Altman para a espessura em torno dos ramos portais de segunda ordem..... | 93 |
| 7 – | Método de Bland e Altman para o calibre da veia esplênica.....                             | 94 |
| 8 – | Método de Bland e Altman para o calibre da veia mesentérica superior.....                  | 94 |
| 9 – | Método de Bland e Altman para o diâmetro longitudinal do baço.....                         | 94 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 – Classificação da esquistossomose mansônica proposta por especialistas da Sociedade Brasileira de Hepatologia e Tropicalistas, em encontro em Belo Horizonte, em 1975..... | 20 |
| 2 – Classificação clínico-epidemiológica da esquistossomose mansônica.....                                                                                                    | 21 |
| 3 – Medidas de referência para o exame ultra-sonográfico do abdome.....                                                                                                       | 27 |
| 4 – Caracterização dos 60 pacientes segundo idade, peso, altura, pressão arterial e frequência cardíaca.....                                                                  | 46 |
| 5 – Caracterização dos 60 pacientes segundo variáveis qualitativas.....                                                                                                       | 46 |
| 6 – Caracterização dos 60 pacientes segundo o hemograma e as provas de função hepática.....                                                                                   | 47 |
| 7 – Caracterização dos 60 pacientes segundo as variáveis quantitativas do exame ultra-sonográfico.....                                                                        | 51 |
| 8 – Caracterização dos 60 pacientes segundo as variáveis qualitativas do exame ultra-sonográfico.....                                                                         | 52 |
| 9 – Caracterização dos 60 pacientes segundo as variáveis quantitativas do exame por ressonância magnética.....                                                                | 56 |
| 10 – Caracterização dos 60 pacientes segundo as variáveis qualitativas do exame por ressonância magnética.....                                                                | 60 |
| 11 – Comparação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis quantitativas nos 60 pacientes.....                                             | 61 |

|                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 12 – Correlação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis quantitativas nos 60 pacientes.....                                             | 62 |
| 13 – Comparação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis qualitativas nos 60 pacientes.....                                              | 63 |
| 14 – Concordância entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis qualitativas nos 60 pacientes.....                                            | 64 |
| A5 – Concordância entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis quantitativas nos 60 pacientes, utilizando-se o método de Bland e Altman..... | 90 |

## RESUMO

Comparou-se a ultra-sonografia (US) com a ressonância magnética (RM) do abdome na avaliação da morbidade na esquistossomose mansônica, em estudo transversal. Sessenta pacientes com idade média de  $42,1 \pm 13,4$  anos, atendidos no complexo do Hospital das Clínicas da UFMG, foram avaliados. Incluíram-se pacientes com história de exposição à esquistossomose, preenchendo um dos critérios: demonstração de exposição à esquistossomose por técnicas parasitológicas ou histológicas, ou evidência ultra-sonográfica de fibrose periportal, independentemente da demonstração de exposição à esquistossomose, e ausência de evidências de outras doenças que acometam o espaço periportal. A US do abdome foi realizada utilizando-se o aparelho ALOKA SSD 1700 Dynaview com transdutores convexos eletrônicos de 3,5 MHz. Os exames por RM foram realizados usando-se o sistema magnético supercondutor GE Sigma 1,5 tesla, com bobina de corpo de oito canais. A RM apresentou concordância moderada com a US na identificação de “fibrose” periportal. As melhores correlações entre os dois métodos foram observadas para a detecção de esplenomegalia, aumento do calibre dos vasos do sistema porta (veias porta, esplênica e mesentérica superior) e espessamento em torno da veia porta em sua bifurcação e em torno dos ramos portais de segunda ordem. Obteve-se correlação apenas discreta entre a US e a RM para a identificação de espessamento da parede da vesícula biliar e da parede da veia porta no hilo hepático. Nos casos discordantes em relação ao acometimento periportal, a RM revelou tecido adiposo onde a US indicava espessamento ecogênico sugestivo de fibrose de Symmers. A RM mostrou que, independente da intensidade da “fibrose” periportal ou dos sinais de hipertensão portal, o espessamento pericolecístico ultra-sonográfico freqüentemente correspondia a tecido adiposo preenchendo a fossa da vesícula alargada, sinal antes descrito como específico da cirrose. A RM revelou-se superior à US na identificação de vasos colaterais. Portanto, este estudo é o primeiro a comparar a US com a RM na avaliação de pacientes portadores de esquistossomose, e aquele que avaliou o maior número de casos utilizando a RM. Pela primeira vez observou-se que os espessamentos ecogênicos da parede da veia porta no hilo hepático e da parede da vesícula biliar detectados na US freqüentemente não correspondem a processo inflamatório ou fibrótico, mas sim, a gordura. Estudos com avaliação da histologia hepática e análise morfológica do fígado na RM são necessários para se esclarecer o mecanismo de alargamento da fossa da vesícula na esquistossomose.

## 1 – INTRODUÇÃO

O *Schistosoma mansoni*, trematódeo digenético, se instala preferencialmente no sistema venoso mesentérico do homem. Quando o ovo deste verme atinge os segmentos intra-hepáticos da veia porta, desencadeia reação inflamatória granulomatosa. Posteriormente, o infiltrado inflamatório é substituído por tecido fibroso e se estabelece fibrose periportal, característica da forma hepatoesplênica da esquistossomose. Hipertensão portal pré-sinusoidal pode se desenvolver e, como consequência, podem surgir esplenomegalia e circulação colateral, como varizes esofagianas e hemorroidárias, culminando com hemorragia digestiva e eventual disfunção hepática (LAMBERTUCCI e BARRAVIERA, 1994; PRATA, 2002).

O diagnóstico da infecção esquistossomótica consiste na demonstração da presença de ovos do *S. mansoni* em fezes ou tecidos. Para tanto, se utilizam o exame parasitológico de fezes (EPF) ou a biópsia retal. Eventualmente pode se lançar mão da biópsia hepática ou de outro órgão suspeito de acometimento. Entretanto, por se restringir ao espaço periportal e não acometer difusamente o fígado, os granulomas periovulares podem não estar presentes no material biopsiado (CHEEVER, 1968; MAHARAJ *et al*, 1986). Entre os exames indiretos para diagnóstico da doença, a sorologia mostra-se capaz de identificar exposição ao verme, sem significar doença ativa. A ultra-sonografia (US) abdominal representa método indireto de diagnóstico, mas também auxilia na classificação da forma clínica da doença (FATAAR *et al*, 1984; PINTO-SILVA *et al*, 1994; RICHTER *et al*, 2001).

Até há cerca de 20 anos, os estudos de campo distinguiam os indivíduos hepatoesplênicos daqueles com outras formas de esquistossomose crônica basicamente através da presença de esplenomegalia na palpação abdominal (KLOETZEL, 1962). Nas últimas duas décadas, alguns estudos comparando a palpação do baço com métodos mais eficazes para o diagnóstico de esplenomegalia (cintilografia e US) têm mostrado limitações na palpação abdominal (BARKUN *et al*, 1991), inclusive em áreas endêmicas de esquistossomose (LAMBERTUCCI *et al*, 1996; GERSPACHER-LARA *et al*, 1998; MARINHO *et al*, 2006). Em um amplo estudo com 741 indivíduos portadores de esquistossomose em área

endêmica em Minas Gerais, publicado por LAMBERTUCCI e colaboradores (2001), a US identificou 15 pessoas (2%) com espessamento periportal intenso e sem baço palpável, mostrando que a fibrose hepática intensa pode ocorrer sem hepatoesplenomegalia, e que indivíduos com esquistossomose grave não foram incluídos em estudos prévios de morbidade. Fibrose de Symmers em paciente sem esplenomegalia já havia sido descrita em estudos anatomopatológicos (PRATA e ANDRADE, 1963; ANDRADE e BINA, 1983). Ainda no estudo de LAMBERTUCCI e colaboradores, entre outras 71 pessoas com baço palpável, 30 tinham fígado normal na US. Portanto, a definição de esquistossomose hepatoesplênica em estudos de campo baseada no achado de ovos de *S. mansoni* nas fezes em indivíduo com hepatoesplenomegalia diagnosticada pelo exame físico, não é mais aceitável.

Estes são exemplos de que o advento de novas técnicas, cada vez mais sensíveis e específicas, permite vislumbrar uma nova perspectiva na abordagem e na compreensão da morbidade da esquistossomose. A ressonância magnética (RM) tem se revelado como método de imagem muito sensível em diversas doenças e, diferentemente da US, não se constitui em exame dinâmico e pode estar menos sujeito à variabilidade intra e inter-examinador. Encontram-se relatos da utilização da RM na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica (PATEL *et al*, 1993; WILLEMSSEN *et al*, 1995; LAMBERTUCCI *et al*, 2002; LAMBERTUCCI *et al*, 2004; SILVA *et al*, 2006), e em estudos com 28 portadores da forma grave da doença (BEZERRA *et al*, 2004; BEZERRA *et al*, 2007). Os dois primeiros estudos utilizaram US, tomografia computadorizada (TC) e RM do abdome na avaliação de paciente com esquistossomose hepatoesplênica. Ambos encontraram resultados concordantes entre os diferentes métodos. Descreveram-se hiperecogenicidade periportal na US, sugestiva de fibrose, e hipodensidade na TC, com intensa acentuação após administração de contraste. A RM revelou hiperintensidade do sinal periportal nas imagens ponderadas em T2, e isointensidade em relação ao parênquima hepático normal nas imagens ponderadas em T1, com acentuação do sinal após a administração de gadolínio. A hiperintensidade do sinal periportal nas imagens ponderadas em T2 sugere alteração inflamatória, com edema. Nas fases tardias da doença, quando fibrose e circulação colateral predominam, a hiperintensidade do sinal nas imagens ponderadas em T2 se reduz. Desta forma, as imagens por RM, especialmente aquelas ponderadas em T2, podem auxiliar na investigação de atividade inflamatória periportal,

diferenciando-a da fibrose. LAMBERTUCCI e colaboradores (2002 e 2004) também encontraram resultados concordantes entre a US e a RM, porém enfatizam a maior objetividade do segundo método. BEZERRA e colaboradores (2004 e 2007) avaliaram as alterações morfológicas hepáticas e esplênicas e os achados angiográficos na RM em 28 portadores de esquistossomose mansônica hepatoesplênica grave. Os autores não compararam este método à US, mas encontraram boa concordância intra-observador e entre dois examinadores independentes, concluindo que a RM apresenta elevada reprodutibilidade na avaliação de pacientes com esquistossomose mansônica hepatoesplênica grave. Os autores descreveram aumento do lobo hepático esquerdo e caudado, associado a alargamento de fissuras, irregularidade de contornos hepáticos, presença de vasos na periferia do fígado, fibrose periportal, esplenomegalia e nódulos sideróticos no baço. A angiografia destes pacientes revelou circulação colateral secundária à hipertensão portal em 75% dos casos.

Por ser mais sensível, menos sujeita à influência do observador e talvez mais específica, a RM poderia auxiliar na definição dos casos identificados pela US como sugestivos de fibrose periportal leve ou moderada. Questionamos também se este método não poderia nos surpreender detectando alterações compatíveis com fibrose periportal em pacientes com US normal. Além disso, a RM representa método mais eficaz para identificar colaterais naturais da circulação portal, que poderiam explicar os quadros de fibrose periportal intensa sem esplenomegalia. Finalmente, devemos lembrar que o aspecto ultrasonográfico e tomográfico não é específico da esquistossomose hepática; imagens semelhantes foram descritas no sarcoma de Kaposi hepático na SIDA, na sarcoidose e em pacientes pós-quimioterapia (LUBURICH *et al*, 1990; HAMMERMAN *et al*, 1991; MERGO & ROS, 1998). Portanto, a RM pode ser método mais sensível (e, eventualmente, mais específico) na identificação de estágio, progressão da doença e resposta terapêutica na esquistossomose.

Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar a morbidade na esquistossomose mansônica, comparando os achados da ultra-sonografia e da ressonância magnética do abdome.

## 2 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 – Aspectos gerais da esquistossomose mansônica

A esquistossomose mansônica tem larga distribuição mundial e, de acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde, 600 milhões de pessoas vivem em áreas de risco e mais de 200 milhões encontram-se infectadas em 75 países (WHO, 1993). Cerca de seis milhões de indivíduos estão parasitados pelo *Schistosoma mansoni* em 18 estados do Brasil, com 2/3 dos casos concentrados nos estados da Bahia e Minas Gerais, onde existem áreas de prevalência maior que 15% (AMARAL e PORTO, 1994; COURA e AMARAL, 2004).

O *Schistosoma mansoni*, trematódeo digenético, instala-se preferencialmente no sistema venoso mesentérico do homem. Quando o ovo deste verme atinge os segmentos intra-hepáticos da veia porta, desencadeia reação inflamatória granulomatosa. O granuloma da fase aguda é grande, mal delimitado e composto de eosinófilos, neutrófilos e células mononucleares. O granuloma da fase crônica é pequeno, bem circunscrito, e formado por macrófagos, linfócitos, fibroblastos e células gigantes multinucleadas. Posteriormente o infiltrado inflamatório é substituído por tecido fibroso e se estabelece fibrose periportal, característica da forma hepatoesplênica da esquistossomose. O aspecto típico da esquistossomose com acometimento hepático avançado foi descrito por SYMMERS (1904). Ele se caracteriza, ao corte, por grandes e fibrosos espaços porta, que aparecem como manchas brancas circundadas por parênquima hepático normal, lembrando hastes de cachimbo de barro (*clay-pipestem cirrhosis*). O aspecto externo do órgão revela bocelamento: a cápsula de Glisson mostra-se espessa e opaca nas depressões e distendida e translúcida nas áreas protuberantes.

As lesões produzidas pelos ovos do *Schistosoma* culminam com uma extensa e progressiva obliteração e amputação dos ramos da veia porta. Conseqüentemente, observam-se hiperplasia e hipertrofia compensatórias da artéria hepática, ao passo que as veias hepáticas se mantêm inalteradas (ANDRADE e CHEEVER, 1971). Estas alterações são tão decisivas, que a esquistossomose hepatoesplênica pode ser considerada como exemplo de

doença vascular do fígado (ANDRADE, 2004). Na doença avançada, os vasos arteriais predominam sobre todos os outros e, como consequência, o parênquima hepático se torna muito sensível a quedas na pressão arterial e aos déficits de perfusão, o que ocorre durante episódios de hemorragia digestiva alta. Desta forma, a lesão hepática básica está nos ramos intra-hepáticos da veia porta e no tecido conjuntivo que os circunda. A estrutura lobular permanece intacta, exceto quando há áreas focais de necrose ou nódulos regenerativos, secundários a trombos intra-hepáticos ou isquemia após hemorragias digestivas volumosas (BOGLIOLO, 1954; BOGLIOLO, 1957 a, b). Na esquistossomose não há cirrose, mas sim fibrose do espaço porta. Entretanto, a disfunção hepática pode ocorrer após episódios de sangramento e má perfusão do parênquima do fígado.

Na esquistossomose hepatoesplênica observa-se hepatomegalia às custas do lobo esquerdo, o que se deve ao maior fluxo de sangue para este lobo, proveniente da dilatação da veia esplênica, e à distribuição predominante de ovos nesta região. Hipertensão portal pré-sinusoidal pode se desenvolver e, como consequência, podem surgir esplenomegalia e circulação colateral, como varizes esofagianas e hemorroidárias. Além da hipertensão portal levar à congestão crônica do baço, a esplenomegalia também se explica pela hiperplasia linfóide do órgão secundária a estímulos antigênicos provenientes dos vermes e seus produtos (BOGLIOLO, 1956). Este processo hipertensivo do sistema porta culmina com hemorragia digestiva (evento responsável pela mortalidade na doença) e eventual disfunção hepática. Não se observa correlação estrita entre o grau de fibrose periportal e as manifestações da hipertensão portal, pois esta última resulta da intensidade das lesões obstrutivas vasculares e não da sua acompanhante fibrose portal (PRATA e ANDRADE, 1963).

O diagnóstico da infecção esquistossomótica consiste na demonstração da presença de ovos do *S. mansoni* em fezes ou tecidos. Para tanto, se utilizam o exame parasitológico de fezes (EPF) ou a biópsia retal. A sensibilidade do EPF pelo método de sedimentação espontânea é de 75 a 85% para três amostras de fezes, e a da biópsia retal, com retirada de vários fragmentos nas válvulas de *Houston*, encontra-se em torno de 80%. Eventualmente pode se lançar mão da biópsia hepática ou de outro órgão suspeito de acometimento. Entretanto, por se restringir ao espaço porta e não acometer difusamente o fígado, os granulomas periovulares podem não estar presentes no material biopsiado (CHEEVER,

1968; MAHARAJ *et al*, 1986). Biópsias em cunha são positivas em cerca de 60% dos casos, em contraste com 30% de positividade das biópsias por agulha (PRATA, 1957). Entre os exames indiretos para diagnóstico da doença, a sorologia mostra-se capaz de identificar exposição ao verme, sem significar doença ativa. A pesquisa de anticorpos contra o antígeno solúvel do ovo do *Schistosoma* (anti-SEA – *soluble egg antigen*) no soro, utilizando o método de ELISA, tem sensibilidade e especificidade de 98,8% e 67,8%, respectivamente (SANTOS *et al*, 2000).

## 2.2 – Definição de casos e avaliação da morbidade na esquistossomose mansônica

### 2.2.1 – Exame físico

Várias classificações foram usadas para as formas clínicas da esquistossomose mansônica, sendo que a atualmente adotada foi proposta em 1975 (**Tabela 1**), por hepatologistas e tropicalistas, em encontro promovido pela Sociedade Brasileira de Hepatologia (LAMBERTUCCI e BARRAVIERA, 1994). Outra classificação, mais simples, tem sido proposta para estudos epidemiológicos e pode ser vista na **Tabela 2**.

De acordo com a classificação clínica da fase crônica, a palpação do baço difere o indivíduo que desenvolveu uma forma grave (hepatoesplênica) daquele portador de uma forma intermediária da esquistossomose (hepatointestinal). Neste último, o fígado palpável o diferencia da forma leve da doença (intestinal). Esta classificação clínica não leva em conta o substrato anatômico da lesão hepática (fibrose de Symmers), tampouco outros sinais de hipertensão portal além da esplenomegalia. Uma classificação anatomoclínica da esquistossomose mansônica havia sido proposta por RODRIGUEZ em 1949 (em PRATA e ANDRADE, 1963), admitindo duas formas clínicas: a hepatointestinal e a hepatoesplênica. A última se caracterizaria pela concomitância do achado de fibrose hepática de Symmers com esplenomegalia, tendo a esplenomegalia irreduzível como elemento indispensável. Na publicação de PRATA e ANDRADE (1963), os autores classificam como forma hepatointestinal avançada seis casos de fibrose periportal esquistossomótica sem esplenomegalia e sem redução dos elementos figurados do sangue, sendo que em dois deles havia evidências de hipertensão portal, caracterizada por varizes

esofagianas. ANDRADE e BINA (1983) encontraram 12 pacientes com fibrose hepática de Symmers sem esplenomegalia entre 232 necrópsias de formas graves da esquistossomose, mas não classificaram os casos como forma hepatoesplênica ou hepatointestinal.

Tabela 1: Classificação da esquistossomose mansônica proposta por tropicalistas e especialistas da Sociedade Brasileira de Hepatologia, em encontro em 1975.

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Fase inicial                                                |                                                                                                                                                                                                                            |
| 1.1. Forma inaparente                                          | Infecção aguda assintomática.                                                                                                                                                                                              |
| 1.2. Forma aguda                                               | Infecção aguda sintomática.                                                                                                                                                                                                |
| 2. Fase crônica                                                |                                                                                                                                                                                                                            |
| 2.1. Forma assintomática                                       | Infecção crônica leve assintomática.                                                                                                                                                                                       |
| 2.2. Forma intestinal                                          | Infecção crônica leve com sintomas do trato gastrointestinal.                                                                                                                                                              |
| 2.3. Forma hepatointestinal                                    | Infecção crônica leve assintomática ou sintomática, com fígado palpável. O baço não é palpável. Pode representar estágio intermediário na evolução para a forma hepatoesplênica.                                           |
| 2.4. Forma hepatoesplênica<br>(10% dos casos em área endêmica) | Infecção crônica grave com fígado e baço palpáveis. O substrato anatômico é a fibrose de Symmers. A hipertensão portal pode estar ausente, principalmente na faixa etária de 5 a 14 anos (esplenomegalia por hiperplasia). |
| 2.4.1. Compensada                                              | O estado funcional do fígado encontra-se preservado.                                                                                                                                                                       |
| 2.4.2. Descompensada                                           | Sinais de insuficiência hepática relacionada a surtos de hemorragia digestiva ou fatores associados (alcoolismo, hepatites virais).                                                                                        |
| 2.4.3. Complicada                                              | Associação a glomerulopatia, infecção por enterobactérias ou vírus da hepatite.                                                                                                                                            |
| 2.5. Forma vâsculo-pulmonar                                    |                                                                                                                                                                                                                            |
| 2.5.1 Hipertensiva                                             | Freqüentemente associada à forma hepatoesplênica. Hipertensão pulmonar por obstrução vascular, com cor-pulmonale.                                                                                                          |
| 2.5.2. Cianótica                                               | Sempre associada à forma hepatoesplênica, de pior prognóstico e nem sempre associada à hipertensão pulmonar.                                                                                                               |
| 2.6. Forma tumoral ou pseudoneoplásica                         | Massas tumorais que crescem na parede do intestino, invadindo a luz ou a serosa.                                                                                                                                           |
| 2.7. Formas ectópicas                                          | As mais importantes são: sistema nervoso central (encéfalo e medula), genitália feminina, testículo, próstata, tireóide, coração, pâncreas, pele.                                                                          |

Tabela 2: Classificação clínico-epidemiológica da esquistossomose mansônica.

|          |                                             |
|----------|---------------------------------------------|
| Tipo 0   | Agudo                                       |
| Tipo I   | Intestinal (incluindo assintomáticos)       |
| Tipo II  | Hepatointestinal                            |
| Tipo III | Hepatoesplênico (compensado; descompensado) |
| Tipo IV  | Outras formas (caracterizar)                |

Até há cerca de 20 anos, os estudos de campo distinguiam os indivíduos hepatoesplênicos daqueles com outras formas de esquistossomose crônica basicamente através da presença de esplenomegalia na palpação abdominal (KLOETZEL, 1962; BARRETO *et al* 1985). Tanto em estudos epidemiológicos, como naqueles envolvendo pacientes internados, a hepatoesplenomegalia em indivíduo com eliminação de ovos de *S. mansoni* era indicativa de fibrose de Symmers. Nas últimas duas décadas, alguns estudos comparando a palpação do baço com métodos mais eficazes para o diagnóstico de esplenomegalia (cintilografia e US) têm mostrado limitações na palpação abdominal. A comparação entre a palpação do baço e a cintilografia detectou 30% de falso-negativo e 10% de falso-positivo na palpação do órgão (sensibilidade de 70% e especificidade de 90% - SULLIVAN e WILLIAMS, 1976). Descreveram-se 46% de sensibilidade e 97% de especificidade da associação da percussão à palpação do baço quando comparados à avaliação do órgão pela US (BARKUN *et al*, 1991). Neste estudo, observou-se para a palpação do abdome acurácia estatisticamente maior em pacientes magros, quando comparados a obesos.

### 2.2.2 – Ultra-sonografia

Desde o final dos anos 70, a US abdominal vem sendo utilizada na esquistossomose mansônica. Ela representa um importante método indireto de diagnóstico, e também auxilia na classificação da forma clínica da doença (ABDEL-WAHAB *et al*, 1979; ABDEL-LATIF *et al*, 1981; CERRI *et al*, 1984; FATAAR *et al*, 1984; HUSSAIN *et al*, 1984; FATAAR *et al*, 1985; HOMEIDA *et al*, 1988 a, b; ABDEL-WAHAB *et al*, 1989; DOEHRING-SCHWERDTFEGER *et al*, 1989; ABDEL-WAHAB *et al*, 1990; DOEHRING-SCHWERDTFEGER *et al*, 1990; DAVIDSON *et al*, 1991; ABDEL-WAHAB *et al*, 1992; CAIRO WORKING GROUP, 1992; RICHTER *et al*, 1992; ROUQUET *et al*, 1993; LAMBERTUCCI *et al*, 1994; PINTO-SILVA *et al*, 1994; RABELLO *et al*, 1994; CESMELI *et al*, 1997; GERSPACHER-LARA *et al*, 1997; THOMAS *et al*, 1997; YAZDANPANAH *et al*, 1997; GERSPACHER-LARA *et al*,

1998; BARATA *et al*, 1999; GERSPACHER-LARA, 1999; MOHAMED-ALI *et al*, 1999; DE JESUS *et al*, 2000; NIAMEY WORKING GROUP, 2000; HOFFMANN *et al*, 2001; LAMBERTUCCI *et al*, 2001; RICHTER *et al*, 2001; RUIZ *et al*, 2002; KING *et al*, 2003). Vários estudos têm utilizado a US também como método complementar na avaliação da resposta terapêutica e regressão da fibrose (MASSOUD *et al*, 1986; HOMEIDA *et al*, 1991; DOEHRING-SCHWERDTFEGGER *et al*, 1992; BOISIER *et al*, 1998; DE JESUS *et al*, 2000; COTA *et al*, 2006).

CERRI e colaboradores (1984) avaliaram o exame ultra-sonográfico de 103 pacientes com diagnóstico clínico de esquistossomose hepatoesplênica, confirmado por biópsia hepática. Neste estudo, envolvendo somente casos avançados da doença, a anormalidade hepática mais freqüentemente detectada à US foi “fibrose” periportal (75 casos), caracterizada como áreas de aumento da ecogenicidade envolvendo os ramos portais centrais e periféricos (sensibilidade de 73%). Atrofia do lobo direito do fígado, acompanhada por hipertrofia do lobo esquerdo, foi observada em 83 casos. Em 63 pacientes identificou-se espessamento da parede da vesícula biliar e, em contraste ao que se observa em quadros de ascite, hipoalbuminemia, hepatite, colecistite e mieloma múltiplo, o espessamento da parede da vesícula na esquistossomose estendeu-se ao hilo hepático. Em todos os casos notou-se aumento do baço. Em relação à circulação portal, aumento do diâmetro das veias porta, esplênica e mesentérica foram detectados respectivamente em 75, 70 e 43 casos (73%, 68% e 42% dos casos, respectivamente). Quando comparados a dados da literatura, os aumentos dos calibres das veias porta e esplênica se mostraram mais freqüentes na esquistossomose que na cirrose (48 e 49% respectivamente – BOLONDI *et al*, 1982), assim como a magnitude da esplenomegalia. Observou-se circulação colateral em 37 casos, predominando as veias gástrica curta, paraumbilical e gástrica esquerda. A sensibilidade do exame ultra-sonográfico na detecção de colaterais já havia sido definida como em torno de 70 a 88%, quando utilizados endoscopia, angiografia, estudo baritado do trato gastrointestinal e cirurgia como padrão-ouro, em pacientes portadores de hipertensão portal de diversas causas (SUBRAMANYAM *et al*, 1983).

HOMEIDA e colaboradores (1988 a) avaliaram com US 41 pacientes submetidos à biópsia hepática em cunha, 28 deles com a confirmação histológica de fibrose de Symmers. Os autores graduaram a “fibrose” periportal à US da seguinte forma:

- Grau I: mínimo espessamento ecogênico das paredes de dois ou mais ramos portais, com pouca alteração no diâmetro da veia porta no hilo;
- Grau II: espessamento ecogênico moderado das paredes de dois ou mais ramos portais, principalmente na periferia do fígado, com pouco ou nenhum espessamento das paredes da veia porta no hilo. Espessamento da parede da vesícula;
- Grau III: espessamento ecogênico moderado a intenso e irregular das paredes da maioria dos ramos portais, com estreitamento de sua luz. Espessamento acentuado das paredes da veia porta em sua bifurcação, estendendo à superfície do fígado. Espessura da parede da veia porta no hilo entre 2 e 10 mm. Espessamento da parede da vesícula;
- Grau IV: espessamento ecogênico intenso das paredes da maioria dos ramos portais, com obliteração de sua luz nos ramos mais periféricos, formando bandas ecogênicas grossas de 10 a 20 mm, atingindo a periferia do fígado. Fígado pequeno e retraído, com superfície irregular. Espessamento acentuado da parede da vesícula.

Os autores encontraram espessamento hiperecogênico periportal na US dos 28 casos de fibrose de Symmers confirmados pela biópsia, e este sinal ultra-sonográfico estava ausente em todos os casos sem fibrose à histologia (sensibilidade e especificidade de 100%). Entretanto, todos pacientes esquistossomóticos estudados apresentavam esplenomegalia e hipertensão portal com varizes esofagianas, caracterizando quadros avançados da doença. Além disso, em nenhum caso se classificou a “fibrose” periportal ultra-sonográfica como Grau I. Detectou-se associação estatisticamente significativa entre o grau de “fibrose” periportal ultra-sonográfica e o tamanho do baço medido por este método de imagem. Não houve correlação entre o grau de “fibrose” periportal ultra-sonográfica e o calibre das veias porta e esplênica, ou com o grau de fibrose à histologia. Em um segundo estudo (HOMEIDA *et al*, 1988 b), a equipe de pesquisadores detectou correlação entre o grau de “fibrose” periportal ultra-sonográfica e o tamanho do baço, o diâmetro da veia porta, e em menor intensidade, o diâmetro da veia esplênica.

ABDEL-WAHAB e colaboradores (1989) estudaram 50 pacientes submetidos a cirurgia para tratamento de hipertensão portal de diferentes etiologias, com a confirmação diagnóstica por histologia hepática de material obtido por biópsia em cunha. Entre os 19

pacientes portadores de esquistossomose, a US do abdome detectou espessamento ecogênico periportal em 16 (sensibilidade de 89%). Entre os 19 portadores de cirrose, os 11 portadores de anormalidades combinadas e um sem diagnóstico histológico definido, a US do abdome detectou espessamento ecogênico periportal em zero, um e um pacientes, respectivamente (93% de especificidade). Os pacientes esquistossomóticos tiveram uma tendência (apesar de não estatisticamente significativa) a apresentar fígado de tamanho normal e maiores baços, assim como maior calibre da veia porta, se comparados aos outros dois grupos.

A US abdominal na esquistossomose mansônica foi avaliada particularmente na infância pela primeira vez por DOEHRING-SCHWERDTFEGGER e colaboradores (1989). Avaliaram-se 536 crianças sudanesas infectadas e 60 controles, com idade entre seis e 15 anos. As anormalidades detectadas à US foram classificadas como específicas e inespecíficas. Achados específicos representavam diferentes graus de faixas hiperecogênicas periportais no fígado, com ecogenicidades similares detectadas no baço. Achados inespecíficos caracterizavam-se por hepatoesplenomegalia e espessamento da parede da vesícula. Os autores propuseram a seguinte graduação da “fibrose” periportal:

- Grau I: espessamento ecogênico irregular (geralmente > 4mm) da parede da veia porta no hilo e na bifurcação;
- Grau II: espessamento ecogênico irregular intenso (geralmente > 10mm) da parede da veia porta no hilo e na bifurcação, estendendo-se para ramos menores da veia porta;
- Grau III: inclui as características dos dois anteriores; o espessamento ecogênico forma faixas que atingem a superfície do fígado; ocorre oclusão dos ramos mais periféricos da veia porta.

Os autores descreveram também um outro padrão de imagem que se caracteriza por ecogenicidades muito brilhantes, tubulares, distribuídas difusamente pelo fígado. Elas geralmente eram < 3 mm em diâmetro e não maiores que 1 cm em extensão. Este padrão foi chamado de “fibrose periférica”. Notou-se espessamento ecogênico da parede da vesícula como alteração inespecífica em pacientes com fibrose graus II e III. Observou-se “fibrose” periportal em 204 crianças (38,1%): Grau I em 10,3% dos casos, Grau II em 23,1% e Grau III em 4,7% dos escolares (DOEHRING-SCHWERDTFEGGER *et al*, 1990). A distribuição dos graus de “fibrose” em relação à idade foi homogênea, assim como em

relação ao sexo. Entre os 204 pacientes com “fibrose” periportal, houve forte correlação entre a gravidade da “fibrose” e a intensidade da excreção fecal de ovos. Entre as 332 crianças sem sinais ultra-sonográficos de fibrose, 73 apresentavam alta excreção de ovos. Detectou-se esplenomegalia em mais de 50% dos casos com “fibrose” e em 23% dos pacientes sem “fibrose”.

Um terceiro sistema de classificação da intensidade da “fibrose” periportal à US foi proposto por ABDEL-WAHAB e colaboradores (1992). Os autores avaliaram 43 pacientes admitidos em um hospital do Cairo para propedêutica de hepatopatia, com US de abdome mostrando hiperecogenicidade periportal e biópsia hepática por agulha excluindo outra causa de doença hepática que não a esquistossomose. Graduou-se a intensidade ultra-sonográfica da “fibrose” periportal de acordo com a medida média da espessura de três ramos portais periféricos (qualquer ramo após a primeira divisão dos ramos direito e esquerdo):

- Grau I: espessura média de 3 a 5 mm;
- Grau II: espessura média > 5 a 7 mm;
- Grau III: espessura média > 7 mm.

Correlacionou-se a intensidade do grau de “fibrose” à US com história prévia de hematêmese, hemotransusão, escleroterapia de varizes esofagianas, edema de membros inferiores, redução do fígado e aumento do baço (tanto à palpação como à US), aumento do calibre da veia porta e da veia esplênica à US e calibre das varizes esofagianas à endoscopia digestiva. Os autores sugerem neste estudo que a US reflete com acurácia as alterações hemodinâmicas e fornece uma boa estimativa da condição clínica do paciente que tem fibrose periportal esquistossomótica. Eles propõem que este método de imagem deveria substituir a classificação clínica baseada na palpação de fígado e do baço no exame físico.

Nos estudos acima, que avaliaram casos graves da doença, observa-se falta de uniformidade nos resultados e conclusões. Eles discordam principalmente em relação aos elementos ultra-sonográficos indicativos de maior gravidade dos casos e até mesmo na graduação da “fibrose”. As duas primeiras graduações descritas são opostas, sendo que a primeira (HOMEIDA *et al*, 1988 a) infere que o início de acometimento do espaço porta se faz na periferia do fígado, e a segunda (DOEHRING-SCHWERTFEGGER *et al*, 1989)

sugere que ele se dê na região central do órgão. A divergência dos resultados poderia se atribuir a diferenças metodológicas, variação entre observadores, diferenças entre parasitas ou entre hospedeiros, ou simplesmente refletirem os aspectos dinâmicos da doença.

Desta forma, RICHTER e colaboradores (1992) desenvolveram um estudo com o objetivo de validar o exame ultra-sonográfico como ferramenta para diagnóstico e avaliação de gravidade da esquistossomose hepatoesplênica em áreas de diferentes endemicidades. Os autores estudaram 72 brasileiros e 32 sudaneses com a forma hepatoesplênica, em áreas com prevalências da esquistossomose de 40 e 90% respectivamente. Em todos os casos, a despeito de sua origem, detectou-se hiperecogenicidade periportal, indicando fibrose. Encontraram-se também esplenomegalia (100%), espessamento da parede da vesícula biliar (81% e 92%, respectivamente, nos brasileiros e nos sudaneses), aumento da veia porta (74% e 87%), aumento da veia esplênica (59% e 70%) e colaterais porto-sistêmicas (62% e 61%). Observou-se correlação entre a intensidade da “fibrose” ultra-sonográfica e o aumento do calibre da veia porta à US e a história de hemorragia digestiva em paciente com varizes esofagianas na endoscopia digestiva alta. Entretanto, deve-se ressaltar que a correlação entre os achados em diferentes populações se estabeleceu avaliando-se apenas casos graves da doença.

Indivíduos de área com introdução recente da esquistossomose mansônica também foram avaliados por US (ROUQUET *et al*, 1993). Estudaram-se 358 pacientes senegaleses com esquistossomose mansônica diagnosticada por exame parasitológico de fezes, residentes em área com três anos de introdução da doença, e 352 pacientes-controle residentes em outra cidade. Observou-se espessamento ecogênico periportal leve em 119 indivíduos infectados (33%). A medida dos lobos hepáticos revelou-se similar em ambos os grupos. Em comparação com os pacientes-controle (0,6%), o calibre da veia porta mostrou-se aumentado nos portadores de esquistossomose (11%). Curiosamente, metade deles (6%) não apresentava qualquer alteração ultra-sonográfica hepática. Além disso, em 60% dos indivíduos portadores de esquistossomose e esplenomegalia, não se encontraram sinais sugestivos de fibrose hepática. Os autores atribuem este último achado à alta frequência de crianças no estudo (grupo no qual se descreve esplenomegalia por hiperplasia reativa) e também à presença de malária na área.

As características ultra-sonográficas de portadores de fibrose de Symmers foram comparadas às de pacientes-controle sem esquistossomose no Brasil por PINTO-SILVA e colaboradores (1994). Os pesquisadores avaliaram 66 pacientes com varizes de esôfago e fibrose de Symmers documentada por biópsia hepática, e 71 pacientes-controle, sem histórico de esquistossomose ou outra hepatopatia. À US, notou-se redução do lobo direito em 72,7% dos esquistossomóticos e aumento do lobo esquerdo em 56,1%. A espessura da parede da veia porta foi maior nos esquistossomóticos que nos controles (13,8 mm e 5,8 mm, respectivamente), assim como a espessura da parede da vesícula biliar (11,4 mm e 2,7 mm, respectivamente), e o calibre dos vasos portais. Concluiu-se que os limites superiores da normalidade são de 12 mm para a veia porta no hilo hepático, 8 mm para a veia esplênica no nível do pâncreas e 9 mm próximo ao hilo esplênico, e de 9 mm para a veia mesentérica superior (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Medidas de referência para o exame ultra-sonográfico do abdome

|                                                                   |             |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|
| Imagem hepática e biliar                                          |             |
| Dimensão longitudinal do lobo direito do fígado                   | 80 a 150 mm |
| Dimensão longitudinal máxima do lobo esquerdo do fígado           | 110 mm      |
| Espessura máxima da ecogenicidade da parede da vesícula           | 4 mm        |
| Imagem do sistema porta                                           |             |
| Calibre máximo da veia porta no hilo hepático                     | 12 mm       |
| Calibre máximo da veia esplênica no corpo do pâncreas             | 9 mm        |
| Calibre máximo da veia mesentérica superior                       | 9 mm        |
| Espessura máxima da ecogenicidade da parede da veia porta no hilo | 8 mm        |
| Espessura máxima da ecogenicidade da parede de ramos de 2ª ordem  | 3 mm        |
| Imagem esplênica                                                  |             |
| Dimensão longitudinal máxima do baço                              | 120 mm      |

As veias esplênica e porta mostraram-se como os vasos que melhor discriminam o patológico do normal. As colaterais hepatófugas mais encontradas à US foram a veia gástrica esquerda, as veias gástricas curtas e a veia paraumbilical. A frequência do achado destes vasos foi similar à da esplenoportografia, exceto para a veia paraumbilical.

Uma primeira tentativa de padronização da execução da US e da análise de seus achados na avaliação da morbidade da esquistossomose mansônica foi publicada em 1992 (CAIRO WORKING GROUP, 1992). Em encontro internacional realizado em 1996 (“Second International Workshop on Ultrasound in Schistosomiasis”), em Niamey, na Nigéria,

definiu-se uma nova padronização da avaliação ultra-sonográfica da esquistossomose, baseada no protocolo de Cairo. Esta padronização foi revista por um grupo de especialistas no assunto no “Satellite Symposium on Ultrasound Methodology in *Schistosoma mansoni* Infection”, ocorrido em 1997, na cidade de Belo Horizonte. A Organização Mundial de Saúde (OMS) produziu uma publicação resumindo os principais aspectos da metodologia proposta para a avaliação ultra-sonográfica da esquistossomose (NIAMEY WORKING GROUP, 2000). Definiram-se os cortes para avaliação ultra-sonográfica do fígado (**Anexo 1**), os padrões de imagem hepática ultra-sonográfica (**Anexo 2**), a metodologia para a medida do diâmetro dos ramos portais de segunda ordem (**Anexo 3**) e a organometria – lobos direito e esquerdo do fígado, baço, diâmetro interno da veia porta e espessura da parede dos ramos secundários da veia porta (**Anexo 4**). Aspectos qualitativos da textura hepática (periportal) e variáveis quantitativas, como calibre de vasos e espessura de suas paredes (ramos subsegmentares da veia porta), foram utilizados para a classificação da morbidade ultra-sonográfica da doença. Esta publicação estabeleceu um protocolo de exame ultra-sonográfico padronizado, o que permite a execução de estudos de morbidade comparáveis e com ampla aceitação internacional. Em contrapartida, estudos mais recentes consideram que o uso do protocolo demanda muito tempo e se revela complexo, ou seja, de difícil execução para profissionais menos treinados que atuam em áreas endêmicas, produzindo reprodutibilidade inaceitavelmente baixa (RICHTER *et al*, 2001).

YAZDANPANA e colaboradores (1997) utilizaram a metodologia proposta pelo grupo de Cairo na avaliação de crianças em área endêmica no Zimbábue, com alta intensidade de infecção, mas de baixa morbidade hepática. Os autores detectaram uma superestimativa do espessamento periportal, e afirmaram a importância do ajuste da organometria para a altura. O mesmo grupo de autores (THOMAS *et al*, 1997) avaliou os exames ultra-sonográficos nesta área, realizados por dois examinadores experientes, utilizando o mesmo equipamento. Os examinadores discordaram em 12% dos casos quanto à alteração do diâmetro da veia porta, e em 32% dos casos quanto ao grau de fibrose. É possível que esta discordância tenha se dado na avaliação dos casos menos graves da doença.

GERSPACHER-LARA e colaboradores (1997) avaliaram com exame físico e US, utilizando a metodologia proposta pelos grupos de Cairo e Niamey, 424 indivíduos em

Queixadinha, Minas Gerais, área onde a prevalência da infecção pelo *S. mansoni* se encontrava em 66% após análise de duas amostras de fezes. Detectou-se fibrose periportal à US em 146 pessoas (38%). A fibrose mostrou-se mais freqüente entre homens que entre mulheres. A idade média dos indivíduos com fibrose revelou-se maior que a daqueles sem fibrose à US. Evidenciou-se esplenomegalia em cerca de 15% das pessoas que apresentavam fibrose periportal ultra-sonográfica periférica ou periférica e central. Entretanto, não se evidenciou esplenomegalia em ninguém que apresentasse fibrose periportal exclusivamente central, e a idade das pessoas deste grupo mostrou-se maior que a dos outros dois padrões de fibrose. Os autores concluem que a fibrose central não deve ser considerada como critério para doença avançada.

MOHAMED-ALI e colaboradores (1999) avaliaram com US 792 pessoas residentes em área endêmica para esquistossomose no Sudão. Os autores encontraram correlação entre a gradação qualitativa da fibrose e as medidas quantitativas do diâmetro da veia porta, do calibre da veia esplênica e do volume do baço. Além disso, assim como GERSPACHER LARA e colaboradores (1997), eles associaram a idade às formas mais avançadas da doença, concluindo que a infecção prolongada se associa à fibrose mais grave, e não encontraram correlação entre a carga parasitária e a intensidade do espessamento periportal ultra-sonográfico.

Um estudo, que comparou o exame ultra-sonográfico de indivíduos em área endêmica com os de área de controle de esquistossomose, revelou que a soma da espessura total de três ramos portais periféricos, a espessura da parede da vesícula biliar, o aumento do lobo esquerdo do fígado e o espessamento da veia porta em sua bifurcação são provavelmente as variáveis mais úteis para o diagnóstico ultra-sonográfico da esquistossomose mansônica (GERSPACHER-LARA, 1999). O autor encontrou também evidências de que o preenchimento de mais de um critério pelo paciente se associaria a doença mais avançada. Entretanto, ainda há poucas informações sobre a correlação dos achados ultra-sonográficos com a condição clínica do paciente (RICHTER *et al*, 2001).

HOFFMANN e colaboradores (2001) aplicaram o estadiamento do Cairo em 307 pessoas em área isolada de Madagascar, com prevalência de 68% de esquistossomose, e sem acesso a tratamento. Os autores compararam a medida de ramos segmentares e

subsegmentares da veia porta como definidores de alteração hepática. A medida dos ramos subsegmentares revelou-se alterada em 19% da população do estudo, sem nenhum caso de fibrose grave. Em contrapartida, detectou-se alteração hepática em 82% das pessoas quando se procedeu à medida dos ramos segmentares. O estudo mostra que se ocorrerem erros na escolha dos ramos da veia porta a serem medidos, a aplicação da classificação do Cairo cria um erro sistemático considerável na definição da morbidade. Nova avaliação da metodologia do Cairo em área de baixa prevalência na Venezuela, comparando a pacientes sem esquistossomose, também encontrou uma superestimativa da patologia periportal, mesmo quando se mediram os ramos subsegmentares (RUIZ *et al*, 2002).

KING e colaboradores (2003) aplicaram o protocolo de Niamey em 3.954 pessoas no Egito e no Kênia. Os autores identificaram variação entre os dois sítios de estudo na prevalência e na distribuição etária da fibrose associada ao *S. mansoni*, que não refletiam as cargas parasitárias. Apesar da utilização do protocolo, houve variações específicas por local nas medidas do diâmetro da veia porta e da espessura da parede dos ramos portais. Trinta por cento dos egípcios e 18% dos quenianos classificados com padrão A na US preencheram critérios para espessamento da parede de ramos portais. Em contrapartida, padrões ultrasonográficos avançados de fibrose correlacionaram-se positivamente com o diâmetro da veia porta e com o espessamento da parede dos ramos portais. Os padrões de imagem, mais que as medidas da veia porta e da espessura das paredes de ramos portais, parecem representar um meio eficiente de classificação de morbidade e identificação de indivíduos em risco de sangramento digestivo.

A ultra-sonografia abriu uma nova possibilidade diagnóstica também na esquistossomose aguda, uma vez que seu quadro clínico pode ser facilmente confundido com outras doenças infecciosas, como hepatites virais, malária, leishmaniose e salmonelose. Seu diagnóstico definitivo depende do encontro do granuloma necrótico-exsudativo em material de biópsia hepática, procedimento invasivo que raramente se justifica. BARATA e colaboradores (1999) avaliaram o papel da US no diagnóstico da esquistossomose mansônica aguda. Os autores estudaram 26 pacientes com esquistossomose aguda, comparando-os a controles sem a infecção. Todos os portadores de esquistossomose aguda apresentaram aumento homogêneo inespecífico do fígado e do baço. Detectou-se linfadenomegalia intra-abdominal à US em todos os casos de esquistossomose aguda (dez adultos e 16 crianças), e

em 75% das 16 crianças do grupo controle. Os diâmetros das veias porta e esplênica, assim como a espessura da parede dos ramos portais periféricos, foram significativamente maiores nas crianças com esquistossomose aguda que nas do grupo controle. O espessamento periportal desapareceu seis meses após o tratamento da verminose, e 24 meses depois detectou-se também involução do tamanho do fígado, do baço e dos linfonodos. Estes achados foram concordantes com os já previamente descritos por outros autores para a forma aguda (LAMBERTUCCI *et al*, 1994; RABELLO *et al*, 1994).

CESMELI e colaboradores (1997) relataram o caso de uma mulher de 27 anos que desenvolveu esquistossomose mansônica aguda após viagem para área endêmica. O diagnóstico foi confirmado pelo EPF, e detectaram-se múltiplos pequenos nódulos hipocogênicos à US, predominantes no lobo esquerdo, com diâmetro de até 4 a 5 mm. A paciente se submeteu a tratamento com praziquantel e realizou-se tomografia computadorizada (TC) de abdome quatro semanas depois. As imagens tomográficas mostraram disseminação de nódulos hipodensos pelo fígado, com acentuação tardia pelo contraste. A paciente evoluiu com melhora clínica, observando-se desaparecimento das lesões na TC após 20 semanas.

A US vem sendo utilizada também como método complementar na avaliação da resposta terapêutica e regressão da “fibrose” (MASSOUD *et al*, 1986; HOMEIDA *et al*, 1991; DOEHRING-SCHWERDTFEGGER *et al*, 1992; BOISIER *et al*, 1998; DE JESUS *et al*, 2000; COTA *et al*, 2006). HOMEIDA e colaboradores (1991) descreveram reversão completa da “fibrose” em 25% e reversão parcial em 33% dos 48 portadores de esquistossomose com fibrose periportal à US inicial, três anos após tratamento. DOEHRING-SCHWERDTFEGGER e colaboradores (1992) acompanharam com exame ultra-sonográfico 322 crianças portadoras de esquistossomose mansônica por dois anos após tratamento com praziquantel. Os autores detectaram redução de 36,6% para 21,7% na prevalência de “fibrose” periportal e redução da intensidade da “fibrose”. Entretanto, houve leve aumento na prevalência de esplenomegalia. BOISIER e colaboradores (1998) avaliaram 289 pessoas em área com 65,9% de prevalência de esquistossomose. Independentemente da eliminação de ovos, todos os indivíduos foram tratados anualmente com praziquantel. A US, após três anos de tratamento em massa, mostrou redução da prevalência de “fibrose” periportal de 28 para 10,3%. Em todos os estudos citados acima,

prevaleceram casos leves ou moderados de fibrose periportal ultra-sonográfica, sendo menos frequentes casos graves. DE JESUS e colaboradores (2000) compararam a US com um ano de intervalo em 21 pacientes de área endêmica não tratados, observando-se progressão da fibrose em 17 deles. Entre 39 pacientes tratados, observou-se redução da intensidade da fibrose em 27 (69%). COTA e colaboradores (2006) reavaliaram 42 pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose (espessamento periportal na US e/ou baço palpável), quatro anos após tratamento. Nenhum dos pacientes evoluiu do estado de ausência de fibrose na US para fibrose detectável por este método de imagem. Para aqueles com fibrose ultra-sonográfica inicial, não se detectou aumento do espessamento periportal, e houve redução em 32% dos casos. O espessamento da parede da vesícula biliar mostrou-se como o único indicador de não reversão da fibrose (ponto de corte de 4,5mm, sensibilidade = 69% e especificidade = 100%). Observou-se redução do tamanho do baço em 58,8% dos pacientes com baço palpável, apesar de apenas 35% deles apresentarem esplenomegalia pelos critérios da OMS. Houve grande discordância entre a análise clínica e ultra-sonográfica da esplenomegalia.

Estudos comparando o exame físico com a ultra-sonografia têm definido a palpação do baço como método impreciso para o diagnóstico de esplenomegalia e para a identificação de casos graves em áreas endêmicas de esquistossomose (HOMEIDA *et al*, 1988 b; ABDEL-WAHAB *et al*, 1992; LAMBERTUCCI *et al*, 1996; GERSPACHER-LARA *et al*, 1998; DE JESUS *et al*, 2000; LAMBERTUCCI *et al*, 2001; MARINHO *et al*, 2006).

Comparou-se a palpação abdominal para diagnóstico de esplenomegalia com a medida ultra-sonográfica do órgão em 285 pessoas em área de alta prevalência de esquistossomose (GERSPACHER-LARA *et al*, 1998). Para um padrão-ouro de esplenomegalia definido como baço > 120mm na US, encontraram-se, para a presença de baço palpável no exame clínico, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo de 72,2%, 90,5%, 35,1% e 97,8%, respectivamente. Os autores examinaram também 517 pessoas em área não endêmica e encontraram 22 com baço palpável, sendo que apenas uma delas apresentava esplenomegalia na US. Eles concluem que a palpação abdominal consiste em método pobre para o diagnóstico de esplenomegalia.

DE JESUS e colaboradores (2000) avaliaram com exame físico e ultra-sonográfico 211 pessoas em área endêmica de esquistossomose, encontrando ao exame físico 172 (81%) com a forma intestinal, 33 (16%) com a forma hepatointestinal, e três (2%) com a forma hepatoesplênica. De acordo com a US, apenas oito (5%) dos pacientes tinham ausência de fibrose. A maioria (104; 64%) tinha fibrose leve, 42 (25%) tinham fibrose moderada e dez (6%) apresentavam fibrose intensa. A intensidade da fibrose correlacionou-se com o diâmetro das veias porta e esplênica e com o tamanho do baço.

Em um amplo estudo com 741 indivíduos portadores de esquistossomose em área endêmica em Minas Gerais (prevalência de 73%), publicado por LAMBERTUCCI e colaboradores em 2001, a US identificou 15 pessoas (2%) com espessamento periportal intenso e sem baço palpável, mostrando que a fibrose periportal intensa pode ocorrer sem esplenomegalia, e que indivíduos com esquistossomose grave podem não ter sido incluídos em estudos prévios de morbidade. A maioria da população com “fibrose periportal” detectada à ultra-sonografia, mas sem baço palpável, também não teria sido clinicamente diagnosticada em outro estudo (HOMEIDA *et al*, 1988 b). Neste estudo, conduzido no Sudão, avaliaram-se 600 pacientes, 97 deles (16%) com espessamento ecogênico periportal. Sessenta e três por cento destes 97 pacientes não tinham baço palpável. Fibrose de Symmers em pacientes sem esplenomegalia já havia sido descrita também em estudos anatomopatológicos (PRATA e ANDRADE, 1963; ANDRADE e BINA, 1983). Ainda no estudo de LAMBERTUCCI e colaboradores (2001), entre outras 71 pessoas com baço palpável, verificou-se à US espessamento periportal intenso em apenas nove, leve a moderado em 32 e ausente em 30. No estudo de HOMEIDA e colaboradores (1988 b) o baço era palpável em 9% dos pacientes sem hiperecogenicidade periportal à US.

Estudo realizado em 255 escolares no Egito (ABDEL-WAHAB *et al*, 1990) já havia sugerido o exame ultra-sonográfico como mais valioso que o exame físico na caracterização da morbidade da esquistossomose. A palpação do baço nestas crianças não se correlacionou com a intensidade da infecção esquistossomótica, determinada pela excreção fecal de ovos. Entretanto, o aumento do baço e a presença de espessamento ecogênico periportal moderado na US correlacionaram-se significativamente com a intensidade da infecção.

MARINHO e colaboradores (2006) compararam a palpação abdominal com o exame ultrasonográfico em 411 pacientes de área endêmica para esquistossomose na Bahia. Os autores encontraram índices kappa (k) de concordância de 0,56 (moderada) e 0,13 (ruim) para o diagnóstico de aumento do baço e do lobo direito do fígado, respectivamente.

Portanto, a definição de esquistossomose hepatoesplênica em estudos de campo baseada no achado de ovos de *S. mansoni* nas fezes em um indivíduo com hepatoesplenomegalia diagnosticada pelo exame físico, não é mais aceitável (LAMBERTUCCI *et al*, 2000). A US tem se mostrado como método mais sensível que o exame físico na definição da morbidade da doença.

### 2.2.3 – Tomografia computadorizada

Pouco se encontra na literatura sobre as imagens tomográficas do acometimento hepático na esquistossomose mansônica. FATAAR e colaboradores (1985) realizaram tomografia computadorizada de abdome em cinco pacientes com evidência ultra-sonográfica de fibrose periportal. Em todos os casos detectaram-se áreas periportais hipodensas, que se realçavam 15 a 30 segundos após o meio de contraste atingir os ramos principais da veia porta, sugerindo processo inflamatório. A contrastação revelou-se rápida, tornando-se homogênea em relação ao fígado após 30 a 45 segundos, e hiperdensa em relação ao órgão após 60 segundos. Em três pacientes houve confirmação histológica da fibrose periportal pelo *S. mansoni*.

Descreveu-se hipodensidade periportal na TC, sugestiva de fibrose, com intensa acentuação após administração de contraste, na avaliação de portadores da forma hepatoesplênica da doença (PATEL *et al*, 1993; WILLEMSSEN *et al*, 1995). Entretanto, este aspecto tomográfico não é específico da esquistossomose hepática; imagens semelhantes foram descritas no sarcoma de Kaposi hepático na SIDA, na sarcoidose e em pacientes pós-quimioterapia (LUBURICH *et al*, 1990; HAMMERMAN *et al*, 1991; MERGO e ROS, 1998).

#### 2.2.4 – Ressonância magnética

A ressonância magnética (RM) tem se revelado como método de imagem muito sensível em diversas doenças, e, diferentemente da US, não se constitui em exame dinâmico e pode estar menos sujeito à variabilidade intra e inter-examinador. Ela tem se estabelecido como melhor método para avaliação das hepatopatias, focais ou difusas (MERGO e ROS, 1998; VITELLAS *et al*, 2001; MORTELE e ROS, 2001; BALCI e SIRVANI, 2002; MORTELE *et al*, 2004), a despeito de seu custo e limitada disponibilidade.

A RM foi relatada apenas em alguns casos de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica (PATEL *et al*, 1993; WILLEMSSEN *et al*, 1995; LAMBERTUCCI *et al*, 2002; LAMBERTUCCI *et al*, 2004; SILVA *et al*, 2006) e avaliada em estudos com 28 portadores da forma grave da doença (BEZERRA *et al*, 2004; BEZERRA *et al*, 2007). Os dois primeiros estudos utilizaram US, TC e RM do abdome na avaliação de paciente com esquistossomose hepatoesplênica. Ambos encontraram resultados concordantes entre os diferentes métodos. Descreveram-se hiperecogenicidade periportal na US, sugestiva de fibrose, e hipodensidade na TC, com intensa acentuação após administração de contraste. A RM revelou hiperintensidade do sinal periportal nas imagens ponderadas em T2, e hipointensidade em relação ao parênquima hepático normal nas imagens ponderadas em T1, com acentuação do sinal após a administração de gadolínio. Este achado revela-se similar ao aumento da densidade obtido na TC contrastada e não diferencia inflamação periportal nos estágios precoces da doença, das colaterais arteriais hepáticas e venosas portais que surgem nos estágios tardios de fibrose. Entretanto, a hiperintensidade do sinal periportal nas imagens ponderadas em T2 sugere alteração inflamatória, com edema. Nas fases tardias da doença, quando fibrose e circulação colateral predominam, a hiperintensidade do sinal nas imagens ponderadas em T2 se reduz, o que se espera também em relação à captação de contraste. Desta forma, as imagens por RM, especialmente aquelas ponderadas em T2, podem auxiliar na investigação de atividade inflamatória periportal, diferenciando-a da fibrose. LAMBERTUCCI e colaboradores (2002 e 2004) também encontraram resultados concordantes entre a US e a RM, porém enfatizam a maior objetividade do segundo método.

BEZERRA e colaboradores (2004 e 2007) avaliaram as alterações morfológicas hepáticas e esplênicas e os achados angiográficos na RM em 28 portadores de esquistossomose mansônica hepatoesplênica grave. O grupo estudado compunha-se de casos avançados da doença, incluindo nove pacientes previamente esplenectomizados. Os autores não compararam este método à US, mas avaliaram a concordância intra-observador e entre dois examinadores independentes. Os examinadores buscaram detectar as seguintes alterações qualitativas: a) alargamento de fissuras; b) fibrose periportal, caracterizada como bandas hipointensas ao longo dos vasos periportais nas seqüências ponderadas em T1, hiperintensas em T2 e que apresentam realce após a injeção de contraste paramagnético; c) heterogeneidade do parênquima hepático; d) irregularidade dos contornos hepáticos; e) presença de pequenos vasos na periferia do parênquima hepático; f) nódulos sideróticos esplênicos, caracterizados como imagens arredondadas com ausência de sinal em todas as seqüências estudadas, e sem realce por contraste. Os autores observaram também a presença de circulação colateral secundária à hipertensão portal na angiorressonância. Além disso, realizaram-se algumas medidas quantitativas: a) diâmetro transverso do lobo caudado; b) diâmetro transverso do lobo hepático direito; c) relação lobo caudado / lobo direito; d) diâmetro ântero-posterior do lobo esquerdo; e) diâmetro longitudinal do baço; f) diâmetro transverso do baço; g) diâmetro ântero-posterior do baço; h) índice esplênico (volume do baço); i) calibre das veias porta e esplênica. As variáveis qualitativas e quantitativas apresentaram boa concordância intra e inter-observador ( $k = 0,65$  e  $0,66$ , respectivamente), principalmente em relação ao diâmetro ântero-posterior do baço. Os autores descreveram aumento dos lobos hepáticos esquerdo (83,9%) e caudado (85,7%), associado à alargamento de fissuras (94,6%), irregularidade de contornos hepáticos (92,8%), “fibrose” periportal (100%), vasos periféricos no fígado (100%) e esplenomegalia (100%). Observaram-se nódulos sideróticos no baço de 84,2% dos pacientes. A angiografia revelou circulação colateral secundária à hipertensão portal em 75% dos casos, identificando-se principalmente colaterais espleno-renais (46,4%), varizes esofagianas (42,9%), colaterais partindo da veia gástrica esquerda (32,1%) e patência da veia umbilical (17,9%). Detectaram-se aumento de calibre das veias porta e esplênica em 95 e 94,7% dos casos, respectivamente. O estudo mostra que a RM apresenta elevada reprodutibilidade na avaliação de pacientes com esquistossomose mansônica hepatoesplênica grave, inclusive para análise de dados subjetivos.

Desta forma, trata-se de um método de imagem muito sensível e que sofre pouca influência do observador. Por ser mais sensível, e talvez mais específica, a RM poderia auxiliar na definição dos casos identificados pela US como sugestivos de fibrose periportal leve ou moderada. A RM poderia representar uma forma de esclarecer os casos de esplenomegalia em portador de esquistossomose sem sinais ultra-sonográficos de fibrose periportal (CERRI *et al*, 1984; HOMEIDA *et al*, 1988 b; DOEHRING-SCHWERDTFEGER *et al*, 1990; ROUQUET *et al*, 1993; LAMBERTUCCI *et al*, 2001). Questionamos também se este método nos surpreenderia detectando alterações compatíveis com fibrose periportal em pacientes com US normal. Além disso, representa método mais eficaz para identificar *shunts* naturais da circulação portal, que poderiam explicar os quadros de fibrose periportal intensa sem esplenomegalia (PRATA e ANDRADE, 1963; HOMEIDA *et al*, 1988 b; DOEHRING-SCHWERDTFEGER *et al*, 1990; LAMBERTUCCI *et al*, 2001). Finalmente, devemos nos lembrar que o aspecto ultra-sonográfico e tomográfico não é específico da esquistossomose hepática; imagens semelhantes foram descritas no sarcoma de Kaposi hepático na SIDA, na sarcoidose e em pacientes pós-quimioterapia (LUBURICH *et al*, 1990; HAMMERMAN *et al*, 1991; MERGO & ROS, 1998). Portanto, a RM pode ser método mais sensível e específico na identificação de estágio, progressão da doença e resposta terapêutica na esquistossomose.

Assim, este estudo avaliou a morbidade na esquistossomose mansônica, comparando os achados dos exames de ultra-sonografia e ressonância magnética do abdome.

### 3 – OBJETIVOS

#### 3.1 – Objetivo geral

- 3.1.1 Comparar a ultra-sonografia com a ressonância magnética do abdome na avaliação da morbidade na esquistossomose mansônica.

#### 3.2 – Objetivos específicos

- 3.2.1 Descrever as alterações da ultra-sonografia abdominal na esquistossomose mansônica, avaliando-se a dimensão longitudinal dos lobos direito e esquerdo do fígado; os contornos do fígado; a impressão subjetiva do examinador em relação à intensidade da “fibrose” periportal; o padrão da “fibrose”; a espessura em torno da vesícula biliar; o calibre dos vasos do sistema porta (veias porta, esplênica e mesentérica superior); a espessura em torno da veia porta no hilo hepático e em sua bifurcação; a espessura em torno de ramo portal de 2ª ordem; a identificação de vasos colaterais e o diâmetro longitudinal do baço, de acordo com a metodologia proposta pela Organização Mundial de Saúde (**Anexos 1, 2 e 3**).
- 3.2.2 Descrever as alterações da ressonância magnética abdominal na esquistossomose mansônica, avaliando-se as variáveis descritas acima para a ultra-sonografia, através da adaptação da metodologia proposta pela Organização Mundial de Saúde, e avaliar a captação de contraste periportal e perivesicular.
- 3.2.3 Comparar os achados da ressonância magnética com os da ultra-sonografia abdominal na esquistossomose mansônica, avaliando-se a correlação entre os métodos na caracterização das variáveis estudadas.

## **4 – PACIENTES E MÉTODOS**

### **4.1 – Protocolo do estudo**

Trata-se de um estudo transversal e comparativo, com coleta de dados entre junho de 2004 e outubro de 2006. Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar e submeteram-se à anamnese e ao exame físico. Confirmada a ausência de evidências clínicas de outras doenças hepáticas, os pacientes tiveram uma amostra de seu sangue colhida para realização de hemograma e provas de função hepática e se submeteram à US e à RM do abdome. Compararam-se os achados destes exames de imagem entre si. A maioria dos pacientes (48) submeteu-se ainda à endoscopia digestiva alta.

### **4.2 – Critérios de inclusão**

Estudaram-se pacientes adultos (maiores de 18 anos) acompanhados no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (DIP – HC – UFMG) com história de exposição à esquistossomose, preenchendo um dos critérios abaixo:

- demonstração de exposição à esquistossomose por técnicas parasitológicas ou histológicas (EPF ou biópsia retal ou de outro sítio acometido pela verminose, realizados em qualquer momento), independentemente dos achados ultra-sonográficos;
- ou
- evidência ultra-sonográfica de fibrose periportal (com ou sem hipertensão portal), independentemente da demonstração de exposição à esquistossomose, e ausência de evidências de outras doenças que acometam o espaço periportal.

Para inclusão foram necessários também:

- ausência de esplenectomia prévia;
- ausência de contra-indicações para realização da RM (marca-passo, clipe em aneurisma cerebral);

- ausência de evidências de outras causas de hepatopatia fibrosante através da avaliação clínica, laboratorial e de imagem realizada no atendimento de rotina do Ambulatório de DIP – HC – UFMG:
  - cirrose;
  - insuficiência cardíaca congestiva;
  - exposição a drogas hepatotóxicas, especialmente aquelas associadas a possível alteração da imagem periportal (metildopa, metotrexate, isoniazida, amiodarona, quimioterapia para doenças neoplásicas malignas);
  - abuso de álcool no último ano: ingestão de mais de 60g de álcool por dia – 140 ml de pinga ou duas garrafas de cerveja;
  - HBsAg ou anti-HCV positivos.

#### **4.3 – Critérios de exclusão**

Excluiriam-se do estudo pacientes que apresentassem:

- impedimento à realização da RM por claustrofobia;
- qualquer um dos dois métodos de imagem utilizados revelando:
  - doença de Wilson;
  - síndrome de Budd-Chiari;
  - doença hepática venoclusiva;
  - hepatopatia crônica fibrosante ou cirrose;
  - neoplasia hepática;
  - congestão hepática.

#### **4.4 – História clínica**

Os pacientes submeteram-se à entrevista e ao exame clínico pela pesquisadora. Durante a entrevista, eles expressaram espontaneamente suas queixas e foram indagados especificamente sobre história de exposição a águas naturais, exames prévios para diagnóstico de esquistossomose, passado de tratamento da helmintíase, episódios de hemorragia digestiva, uso de álcool, drogas ilícitas ou medicamentos, história de eritema malar, artrite, ascite, ortopnéia ou dispnéia paroxística noturna, passado de escleroterapia

ou ligadura elástica de varizes do trato digestivo alto, e história de cirurgia para correção de hipertensão portal.

#### **4.5 – Exame físico**

O exame físico foi realizado com aferição de peso, altura, pressão arterial e frequência cardíaca. Palpou-se o abdome com o paciente em decúbito dorsal em respiração espontânea. Quando não palpado o baço, realizou-se a manobra de Schuster. O fígado e o baço foram classificados como “palpável” ou “não palpável”. Mediu-se em centímetros a distância entre a borda inferior do fígado palpável e o apêndice xifóide. A distância entre o baço palpável e o rebordo costal esquerdo foi medida em centímetros, em relação ao ponto mais caudal do limite do órgão. Circulação colateral na parede abdominal e estigmas de insuficiência hepática (ginecomastia, aranhas vasculares, telangiectasias), assim como sinais de insuficiência cardíaca (desvio do *ictus cordis*, bulhas acessórias, sopros, crepitações pulmonares, edema periférico) foram investigados.

#### **4.6 – Exames laboratoriais**

Realizaram-se análises de amostras de sangue com o objetivo de se identificar hiperesplenismo e de se avaliar a função hepática:

- hemograma, atividade de protrombina, albumina, ASAT, ALAT e GGT.

Utilizaram-se técnicas laboratoriais convencionais adotadas pelo Laboratório Central do HC – UFMG para a execução dos exames hematológicos, bioquímicos e sorológicos. Quando indicada, a endoscopia digestiva alta foi realizada dentro da rotina de agendamento e procedimento do HC – UFMG.

#### **4.7 – Exames de imagem**

O exame ultra-sonográfico do abdome foi realizado utilizando-se o aparelho ALOKA SSD 1700 Dynaview (ALOKA CO., Japão) com transdutores convexos eletrônicos de 3,5 MHz. O examinador postou-se à direita do paciente, o qual foi examinado em decúbito dorsal, em inspiração máxima, respeitando-se as orientações da OMS (**Anexos 1, 2 e 3**).

Para os exames por ressonância magnética do abdome utilizou-se o sistema magnético supercondutor GE Sigma 1,5 tesla (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WIS, USA), com bobina de corpo *phased-array* de oito canais, adquirindo-se as seguintes seqüências:

- Seqüências axiais gradiente eco ponderadas em T1 “em fase” e “em oposição de fase” em expiração máxima sustentada (“T1-weighted in-phase and out-of-phase breath-hold spoiled gradient-echo”). Utilizaram-se tempo de repetição (TR) de 90 a 200 ms e tempo de eco (TE) de 2,1 ms para as imagens axiais ponderadas em T1 “em oposição de fase”, e TE de 4,2 ms para as imagens ponderadas em T1 “em fase”. As imagens foram obtidas com ângulo de inclinação (“flip angle”) de 70° a 90°, espessura de corte de 7 mm, intervalo entre os cortes (“intersection gap”) de 1 mm, matriz de 256 x 128 a 192 e campo de visão (“field of view”) de 32 a 40 cm. Adquiriu-se o sinal uma única vez. Seqüências de duplo eco foram utilizadas em todos os pacientes.
- Seqüências axiais e coronais ponderadas em T2 com e sem saturação de gordura, sincronizadas com a respiração, sem necessidade de apnéia (“single-shot fast spin-echo non-breath-hold respiratory-triggered imaging”). Para estas seqüências utilizaram-se os seguintes parâmetros: TR/TE de 1800/100, espessura de corte de 7 mm, intervalo entre cortes de 1 mm, matriz de 256 x 192 a 224 e campo de visão de 32 a 40 cm. O sinal foi adquirido uma única vez. A saturação de gordura foi aplicada utilizando-se seleção de frequência manual.
- Seqüências axiais rápidas com ponderação em T2 durante expiração máxima sustentada (“FRFSE 3D fast imaging steady-state acquisition” – FIESTA; GE Medical Systems), com os seguintes parâmetros: TR/TE de 3,7/1,6, ângulo de inclinação de 45°, espessura de corte de 7 mm, intervalo entre cortes de 1 mm, matriz de 320 x 256 e campo de visão de 40 cm. O sinal foi adquirido uma única vez.
- Seqüências axiais e coronais volumétricas tridimensionais com ponderação em T1 e supressão de gordura, em sustentação de expiração máxima, chamadas LAVA (Liver Acquisition with Volume Acceleration; GE Medical Systems). Para as mesmas utilizaram-se os seguintes parâmetros: TR/TE de 4,5/2,2, ângulo de inclinação de 12° e matriz de 320 x 224. A espessura do corte variou de 160 a 200 mm, para garantir a cobertura completa do fígado. Em todos os pacientes esta seqüência foi realizada

antes e após injeção endovenosa de gadolínio (gadopentetato de dimeglumina) na dose de 0,1 mmol/kg. A primeira aquisição foi na fase arterial hepática, repetindo-se duas vezes posteriormente com intervalos de 45 segundos para as fases venosa e de equilíbrio, seguida de uma aquisição coronal. Novas imagens foram adquiridas na fase tardia 5 minutos após a administração endovenosa do meio de contraste.

Os pacientes foram orientados a observar jejum de 4 horas antes da US e da RM, e este foi o único preparo prescrito. Avaliaram-se os seguintes aspectos em ambos exames de imagem:

- dimensão longitudinal dos lobos direito e esquerdo do fígado (mm);
- contorno do fígado, classificado como liso, lobulado ou serrilhado;
- impressão subjetiva do examinador em relação à intensidade da fibrose periportal, classificada como ausente, leve, moderada ou intensa;
- padrão da fibrose de acordo com a classificação da OMS para a US:
  - A: normal;
  - B: focos ecogênicos difusos em ramos portais periféricos (céu estrelado);
  - C: espessamento hiperecogênico periportal periférico (os cortes transversais se assemelham a anéis, e os longitudinais a tubos);
  - D: espessamento hiperecogênico periportal central;
  - Dc: espessamento hiperecogênico periportal central e periférico;
  - E: espessamento hiperecogênico periportal central com ramificações ecogênicas expandindo-se para o parênquima;
  - Ec: espessamento hiperecogênico periportal central com ramificações ecogênicas expandindo-se para o parênquima, associado a espessamento periportal periférico;
  - F: espessamento periportal periférico e central muito acentuado; grossas faixas ecogênicas partem da região central e atingem a periferia do órgão, retraindo-a;
  - X: cirrose;
  - Y: esteatose;
  - Z: outras anormalidades;
- espessura em torno da vesícula biliar (mm);

- calibre da veia porta no hilo hepático (mm);
- espessura em torno da veia porta no hilo hepático (mm);
- espessura em torno da veia porta em sua bifurcação (mm);
- espessura em torno de ramo portal de 2<sup>a</sup> ordem (mm);
- calibre da veia esplênica medida na altura do corpo do pâncreas (mm);
- calibre da veia mesentérica superior medida 1 cm abaixo da junção espleno-mesentérica (mm);
- identificação e medida (mm) de calibre de vasos colaterais;
- diâmetro longitudinal do baço (mm).

Para a RM avaliou-se também a captação de contraste pela fibrose periportal e perivesicular.

Os dois examinadores dos exames de imagem desconheciam o quadro clínico e os exames complementares dos pacientes, bem como as análises das imagens entre si. Os limites de referência para as variáveis analisadas encontram-se na **Tabela 3**. O intervalo médio entre a realização da US e da RM do mesmo paciente foi de 49 dias, variando de zero a 176 dias.

#### **4.8 – Pacientes**

Os pacientes foram selecionados conforme indicado na **Figura 1**.

Avaliaram-se 60 pacientes, 37 homens e 23 mulheres. A idade variou entre 19 e 77 anos, com média  $\pm$  desvio padrão de  $42,1 \pm 13,4$  anos (**Tabela 4**). A **Tabela 5** mostra as variáveis qualitativas implicadas na caracterização dos pacientes.

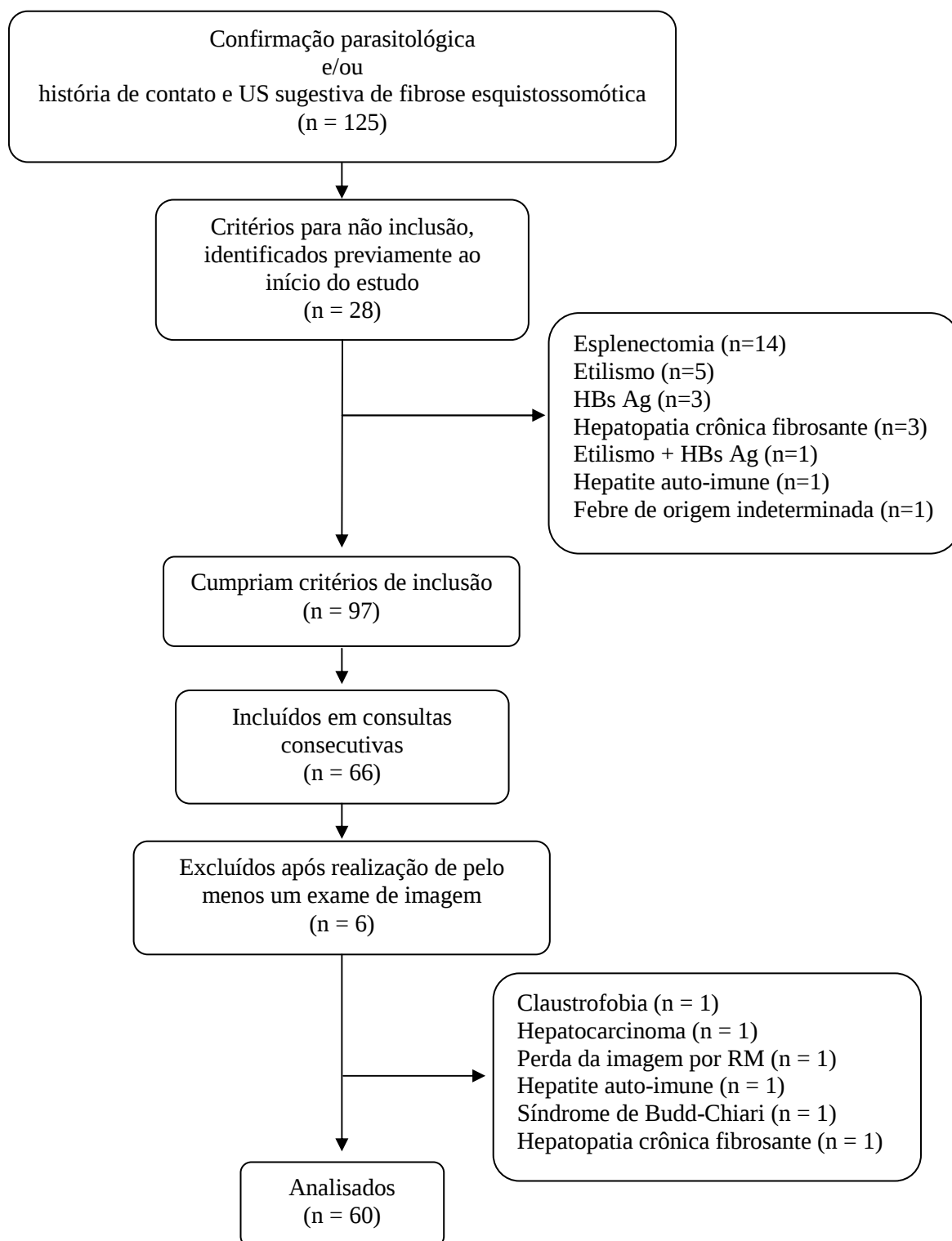


Figura 1 – Fluxograma de seleção dos pacientes.

Tabela 4 - Caracterização dos 60 pacientes segundo idade, peso, altura, pressão arterial e frequência cardíaca.

| Variável     | Medidas descritivas |        |         |               |
|--------------|---------------------|--------|---------|---------------|
|              | Mínimo              | Máximo | Média   | Desvio-padrão |
| Idade (anos) | 19                  | 77     | 42,1    | 13,4          |
| Peso (kg)    | 44,5                | 103    | 65,9    | 12,4          |
| Altura (cm)  | 142                 | 181    | 162,6   | 9,4           |
|              | Mínimo              | Máximo | Mediana | P 25 – P 75   |
| PAS (mmHg)   | 90                  | 160    | 120     | 110 – 130     |
| PAD (mmHg)   | 50                  | 100    | 80      | 70 – 80       |
| PAM (mmHg)   | 70                  | 120    | 93      | 83 – 97       |
| FC (bpm)     | 55                  | 100    | 71      | 64 – 80       |

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; P 25 – P 75: intervalo 25% – 75%.

Tabela 5 - Caracterização dos 60 pacientes segundo variáveis qualitativas.

| Variável                           | Frequência |                      |            |
|------------------------------------|------------|----------------------|------------|
|                                    | n          | % do total<br>(n=60) | % do grupo |
| Evidência microscópica de infecção | 39         | 65                   |            |
| EPF positivo                       | 32         | 53,3                 | 82,0       |
| Biópsia retal positiva             | 4          | 6,7                  | 10,2       |
| EPF e biópsia retal positivos      | 1          | 1,7                  | 2,6        |
| Outra histologia positiva          | 1          | 1,7                  | 2,6        |
| EPF e outra histologia positiva    | 1          | 1,7                  | 2,6        |
| Tratamento para esquistossomose    | 50         | 83,3                 |            |
| Praziquantel                       | 17         | 28,3                 | 34         |
| Oxaminiquine                       | 11         | 18,3                 | 22         |
| Fármaco ignorado                   | 22         | 36,7                 | 44         |
| Hemorragia digestiva alta          | 21         | 35                   |            |
| 1 episódio                         | 12         | 20                   | 57,1       |
| ≥ 2 episódios                      | 9          | 15                   | 42,8       |
| EDA com presença de varizes        | 39         | 65                   |            |
| Varizes de esôfago                 | 39         | 65                   | 100        |
| Varizes de cárdia                  | 10         | 16,7                 | 25,6       |
| Varizes de fundo gástrico          | 12         | 20                   | 30,8       |
| Fígado palpável                    | 29         | 48,3                 |            |
| Baço palpável                      | 45         | 75                   |            |
| Decúbito dorsal                    | 43         | 71,7                 | 95,5       |
| Posição de Schuster                | 2          | 3,3                  | 4,5        |
| Fígado e baço palpáveis            | 26         | 43,3                 |            |

EPF: exame parasitológico de fezes; EDA: endoscopia digestiva alta. Observação: apenas 48 pacientes se submeteram à EDA.

Vinte e nove pacientes apresentavam atividade de protrombina abaixo de 70%, mas apenas um deles tinha albumina menor que 3,0 g/dL. Vinte e seis pacientes cursavam com elevação de ASAT ou ALAT acima de 40 U/mL. Observaram-se anemia (hemoglobina < 12 g/dL), leucopenia (< 4.000 células/mm<sup>3</sup>) e plaquetopenia (< 150.000 células/mm<sup>3</sup>) em onze, 34 e 51 pacientes, respectivamente. A **Tabela 6** caracteriza os pacientes segundo o hemograma e as provas de função hepática.

Tabela 6 - Caracterização dos 60 pacientes segundo o hemograma e as provas de função hepática.

| Variável                               | Medidas descritivas |         |         |                  |
|----------------------------------------|---------------------|---------|---------|------------------|
|                                        | Mínimo              | Máximo  | Mediana | P 25 – P 75      |
| Atividade de protrombina (%)           | 35                  | 111     | 70,50   | 59,00 – 90,50    |
| Albumina (g/dL)                        | 2,70*               | 5,20    | 4,20    | 3,90 – 4,55      |
| ALAT (U/mL)                            | 12                  | 115     | 36,00   | 28,50 – 44,50    |
| ASAT (U/mL)                            | 16                  | 72      | 33,00   | 24,00 – 43,00    |
| Hemoglobina (g/dL)                     | 7,5                 | 18      | 14,00   | 12,90 – 15,00    |
| Leucócitos (células/mm <sup>3</sup> )  | 900                 | 9.780   | 3.732   | 2.690 – 5.105    |
| Neutrófilos (células/mm <sup>3</sup> ) | 463                 | 6.780   | 2.426   | 1.540 – 3.270    |
| Linfócitos (células/mm <sup>3</sup> )  | 261                 | 4.823   | 859     | 600 – 1.256      |
| Eosinófilos (células/mm <sup>3</sup> ) | 0                   | 1.000   | 100     | 40 – 200         |
| Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> )   | 10.000              | 425.000 | 64.850  | 41.500 – 108.500 |

ALAT: alanino-transaminase; ASAT: aspartato-transaminase; P 25 – P 75: intervalo 25% – 75%;

\*apenas uma paciente apresentou albumina < 3,0 g/dL.

#### 4.9 – Análise estatística

Estimou-se de maneira empírica o tamanho da amostra do estudo, pois não havia diferença esperada entre os dois métodos, uma vez que existem raros casos na literatura que utilizaram ambos os métodos de imagem (US e RM) na avaliação dos casos. A amostra estudada foi composta por pacientes que preencheram os critérios de inclusão e se apresentaram em consultas consecutivas no ambulatório de DIP – HC – UFMG. A opção pela seleção através de consultas consecutivas, e não por sorteio, se deu pela dificuldade de agendamento de entrevista com os pacientes por contato telefônico ou por telegrama.

As informações obtidas foram armazenadas em banco de dados computadorizado utilizando o *software* EpiData 3.1 [Lauristen JM. (editor) EpiData Entry, Data Management and basic Statistical Analysis System. Odense Denmark, EpiData Association, 2000-2006 (Disponível em: <http://www.epidata.dk>)]. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *software* Epi Info versão 3.3.2 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Estados Unidos da América, 2005 (Disponível em: <http://www.cdc.gov/EpiInfo/epiinfo.htm>)] e o *software* SPSS 12.0 for windows [SPSS Incorporation, Chicago, Illinois, Estados Unidos da América, 2005 (disponível no Laboratório de Informática do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG)].

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi aplicado para a avaliação da normalidade dos dados. Grande parte das variáveis avaliadas revelou-se de distribuição não normal. Desta forma, todas as análises foram feitas utilizando-se os testes paramétricos e não paramétricos, obtendo-se a mesma significância estatística, com pequenas diferenças nos valores de p. Optou-se pela apresentação da análise não paramétrica, uma vez que ela é aplicável a variáveis de distribuição normal ou não.

O teste de *Mann-Whitney* para comparação de medianas e os testes de *Qui-quadrado* ou *exato de Fisher* para comparação de variáveis qualitativas entre amostras independentes foram utilizados para comparação entre os grupos “com fibrose” e “sem fibrose”.

A comparação das variáveis quantitativas entre os dois métodos de imagem foi feita pelo teste de *Wilcoxon* para amostras pareadas, e das variáveis qualitativas, pelo teste de *McNemar*. Avaliou-se a concordância entre as variáveis quantitativas pelo coeficiente de correlação de *Spearman*. O método estatístico descrito por BLAND e ALTMAN (1986) para avaliação da concordância entre dois métodos de medida clínica foi aplicado quando a concordância entre os dois métodos de imagem se mostrou estatisticamente significativa (**Anexo 5**). Este método avalia a relação entre a média das medidas entre os dois métodos e a sua diferença. Ele define o *bias* (a média das diferenças entre os dois métodos), seu intervalo de confiança 95% (que reflete o tamanho da amostra e a variação das diferenças entre os métodos), e os limites de concordância (intervalo que contém 95% das diferenças entre os dois métodos). Definiu-se a concordância entre os dois métodos de imagem para

as variáveis qualitativas pela análise do índice de *kappa*. O grau de concordância foi classificado de acordo com os seguintes valores: 1,00: perfeito; 0,81 – 0,99: quase perfeito; 0,61 – 0,80: forte; 0,41 – 0,60: moderado; 0,21 – 0,40: fraco; 0,00 – 0,20: discreto.

Todos os resultados foram considerados estatisticamente significativos no nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ), garantindo um intervalo de confiança de 95%.

#### **4.10 – Considerações éticas**

As pessoas atendidas no Ambulatório de DIP – HC – UFMG a partir do início do estudo, e que preencheram os critérios de inclusão, foram convidadas a participar. Os objetivos, metodologia simplificada, riscos e benefícios da participação foram explicados aos pacientes de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisadora leu o termo de consentimento (**Anexo 6**), esclareceu dúvidas e o entregou aos pacientes. Eles também foram informados que poderiam obter informações ou esclarecimentos ao longo da pesquisa e cancelar seu consentimento de participação, abandonando o estudo a qualquer momento. Souberam também que a identificação de determinadas doenças durante a propedêutica poderia os excluir automaticamente do estudo. Foram comunicados que os dados provenientes do estudo seriam apresentados à comunidade científica, entretanto, sem identificação dos pacientes. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

## 5 – RESULTADOS

### 5.1 – Ultra-sonografia

A US identificou espessamento ecogênico periportal em 54 pacientes, sugestivo de fibrose de Symmers (**Figuras 2 e 3**). Em três casos a avaliação da parede da vesícula foi impossibilitada devido a colecistectomia prévia. Em um caso a presença de trombos intravasculares comprometeu a análise do calibre das veias mesentérica superior e esplênica. Com exceção da dimensão longitudinal do lobo esquerdo do fígado e do calibre da veia porta no hilo, as demais medidas avaliadas pela US foram diferentes entre os pacientes com e sem espessamento ecogênico periportal sugestivo de fibrose esquistossomótica (**Tabela 7**).

Tabela 7 - Caracterização dos 60 pacientes segundo as variáveis quantitativas do exame ultra-sonográfico.

| Variável                                        | Medidas [mediana (P 25 – P 75), mm] |                              |                               | p     |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------|
|                                                 | Total<br>n = 60                     | Sem “fibrose”<br>n = 6 (10%) | Com “fibrose”<br>n = 54 (90%) |       |
| Dimensão longitudinal do LD                     | 111 (92 – 129)                      | 153,8 (146 – 168)            | 105,7 (91 – 123)              | 0,000 |
| Dimensão longitudinal do LE                     | 76 (61 – 89,5)                      | 91,5 (69 – 112)              | 75,8 (61 – 89)                | 0,167 |
| Espessura da parede da vesícula                 | 7 (5 – 10) <sup>§</sup>             | 2 (2 – 2) <sup>*</sup>       | 8 (5,5 – 10) <sup>¶</sup>     | 0,000 |
| Calibre da veia porta no hilo                   | 12 (10 – 14)                        | 10 (8 – 11)                  | 12,5 (10 – 15)                | 0,054 |
| Espessura da parede da veia porta no hilo       | 10 (6 – 13)                         | 4 (4 – 5)                    | 10 (7 – 13)                   | 0,001 |
| Espessura da parede da veia porta na bifurcação | 8 (6 – 11)                          | 3,5 (3 – 5)                  | 8 (6 – 11)                    | 0,001 |
| Espessura de ramo portal de 2ª ordem            | 5 (3 – 6)                           | 2 (1 – 3)                    | 5 (3 – 6)                     | 0,001 |
| Calibre da veia esplênica                       | 12 (8 – 14) <sup>‡</sup>            | 6,5 (5 – 7)                  | 12 (9 – 15) *                 | 0,001 |
| Calibre da veia mesentérica superior            | 10 (8 – 12) <sup>‡</sup>            | 7 (7 – 8)                    | 10 (9 – 12) *                 | 0,001 |
| Diâmetro longitudinal do baço                   | 175,5 (148 – 195)                   | 92 (74 – 107)                | 178,5 (163 – 200)             | 0,000 |

“Fibrose” se refere ao espessamento ecogênico periportal; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado; P 25 – P 75: intervalo 25% – 75%. <sup>‡</sup> n=59; <sup>§</sup> n=57; \* n=53; <sup>¶</sup> n=52; <sup>\*</sup> n=5. Os valores de p foram obtidos utilizando-se o teste de *Mann-Whitney* para comparação das medianas.

Apesar da grande diferença de tamanho de amostra entre os pacientes com e sem espessamento ecogênico periportal, a identificação de vasos colaterais e o aumento do calibre dos vasos do sistema porta (veias porta, esplênica e mesentérica superior) foram estatisticamente maiores nos pacientes com sinais de fibrose periportal na US. A **Tabela 8** mostra que neste grupo se observaram também esplenomegalia, espessamento ecogênico em torno da veia porta, dos ramos portais de segunda ordem e da vesícula, estatisticamente mais freqüentemente que nos pacientes “sem fibrose”. Entretanto, nesta amostra desigualmente distribuída, os contornos do fígado, o aumento do lobo esquerdo e a redução do lobo direito não diferiram entre os grupos. As **Figuras 4 e 5** correspondem a imagens ultra-sonográficas do fígado e mostram a metodologia de medida dos diâmetros dos lobos hepáticos e das espessuras em torno da veia porta e dos ramos portais de segunda ordem.

Tabela 8 - Caracterização dos 60 pacientes segundo as variáveis qualitativas do exame ultra-sonográfico.

| Variável                                        | n (%)                  |                         |                          | p                  |
|-------------------------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------|
|                                                 | Total<br>60 (100)      | Sem “fibrose”<br>6 (10) | Com “fibrose”<br>54 (90) |                    |
| Contorno do fígado                              |                        |                         |                          | 0,398 <sup>+</sup> |
| Liso                                            | 47 (78,3)              | 6 (100)                 | 41 (75,9)                |                    |
| Lobulado                                        | 10 (16,7)              | 0                       | 10 (18,5)                |                    |
| Serrilhado                                      | 3 (5)                  | 0                       | 3 (5,5)                  |                    |
| Intensidade da fibrose periportal               |                        |                         |                          | nsa                |
| Ausente                                         | 6 (10)                 | 6 (100)                 | 0                        |                    |
| Leve                                            | 12 (20)                | 0                       | 12 (22,2)                |                    |
| Moderada                                        | 34 (56,7)              | 0                       | 34 (63)                  |                    |
| Intensa                                         | 8 (13,3)               | 0                       | 8 (14,9)                 |                    |
| Padrão da fibrose (OMS)                         |                        |                         |                          | nsa                |
| A                                               | 6 (10)                 | 6 (100)                 | 0                        |                    |
| B                                               | 0                      | 0                       | 0                        |                    |
| C                                               | 0                      | 0                       | 0                        |                    |
| D                                               | 7 (11,7)               | 0                       | 7 (13)                   |                    |
| Dc                                              | 6 (10)                 | 0                       | 6 (11,1)                 |                    |
| E                                               | 9 (15)                 | 0                       | 9 (16,7)                 |                    |
| Ec                                              | 24 (40)                | 0                       | 24 (44,4)                |                    |
| F                                               | 8 (13,3)               | 0                       | 8 (14,8)                 |                    |
| Vasos colaterais identificados                  |                        |                         |                          | 0,030 <sup>+</sup> |
| 0                                               | 23 (38,3)              | 6 (100)                 | 17 (31,5)                |                    |
| 1                                               | 20 (33,3)              | 0                       | 20 (37)                  |                    |
| 2                                               | 14 (23,3)              | 0                       | 14 (25,9)                |                    |
| 3 ou mais                                       | 3 (5)                  | 0                       | 3 (5,5)                  |                    |
| Aumento do LE                                   | 6 (10)                 | 2 (33,3)                | 4 (9,1)                  | 0,105              |
| Redução do LD                                   | 13 (21,7)              | 0                       | 13 (24,1)                | 0,214              |
| Aumento do calibre da veia porta no hilo        | 27 (45)                | 0                       | 27 (50)                  | 0,022              |
| Aumento do calibre da veia esplênica            | 38 (63,3) <sup>‡</sup> | 0                       | 39 (73,6)*               | 0,001              |
| Aumento do calibre da veia mesentérica superior | 37 (62,7) <sup>‡</sup> | 0                       | 37 (69,8)*               | 0,002              |
| Espessamento da parede da vesícula              | 48 (84,2) <sup>§</sup> | 0 <sup>*</sup>          | 48 (92,3) <sup>¶</sup>   | 0,000              |
| Espessamento da parede da veia porta no hilo    | 38 (63,3)              | 0                       | 38 (70,4)                | 0,001              |
| Espessamento de ramo portal de 2ª ordem         | 40 (66,7)              | 0                       | 40 (74,1)                | 0,001              |
| Aumento do diâmetro longitudinal do baço        | 48 (80)                | 0                       | 48 (88,9)                | 0,000              |

“Fibrose” se refere ao espessamento hiperecogênico periportal; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado; nsa: não se aplica. <sup>‡</sup> n=59; <sup>§</sup> n=57; \* n=53; <sup>¶</sup> n=52; <sup>\*</sup> n=5. Os valores de p foram obtidos utilizando-se o teste do *Qui-quadrado*<sup>+</sup> ou o teste *exato de Fisher*.

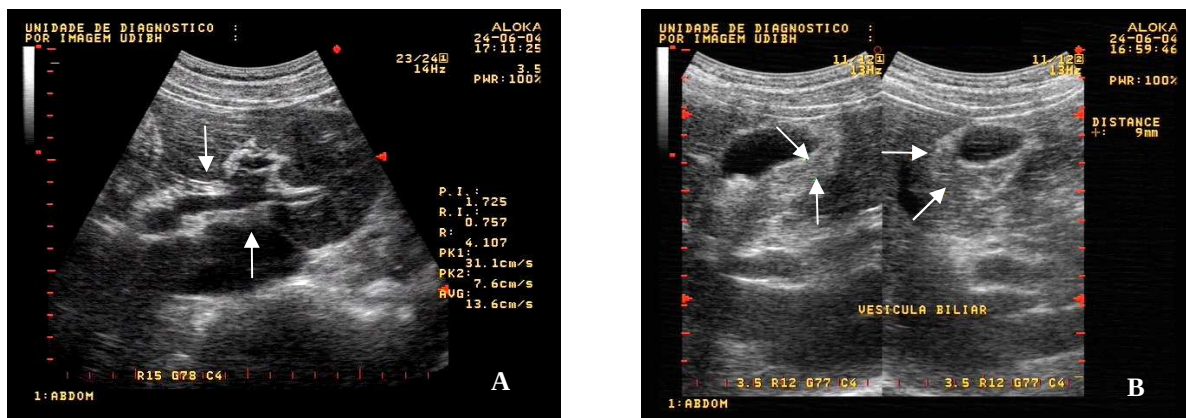


Figura 2 – Ultra-sonografia do abdome mostra faixas ecogênicas periportais (A – setas) e perivesiculares (B – setas), sugestivas de fibrose esquistossomótica.

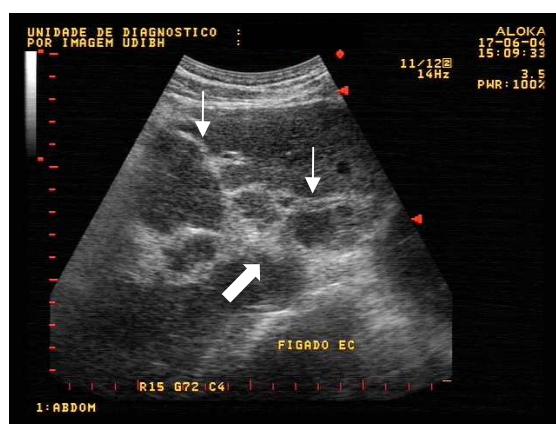


Figura 3 – Ultra-sonografia do fígado revela espessamento ecogênico periportal central (seta larga) com ramificações expandindo-se para o parênquima, associado a espessamento periportal periférico (setas finas). Imagem classificada como Ec de acordo com os padrões da Organização Mundial de Saúde para a ultra-sonografia.

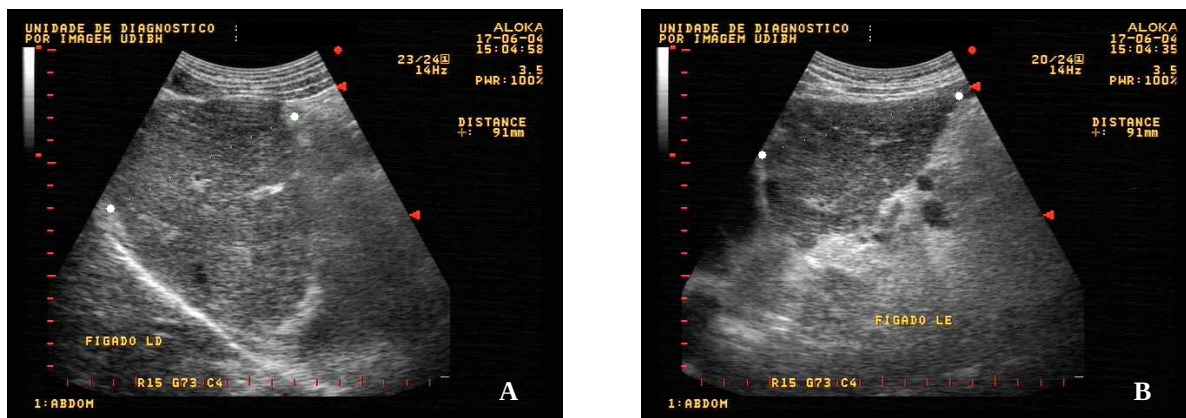


Figura 4 – Imagens ultra-sonográficas do fígado mostram como são feitas as medidas dos diâmetros longitudinais (distância entre os marcadores brancos) dos lobos direito (A) e esquerdo (B) do órgão.

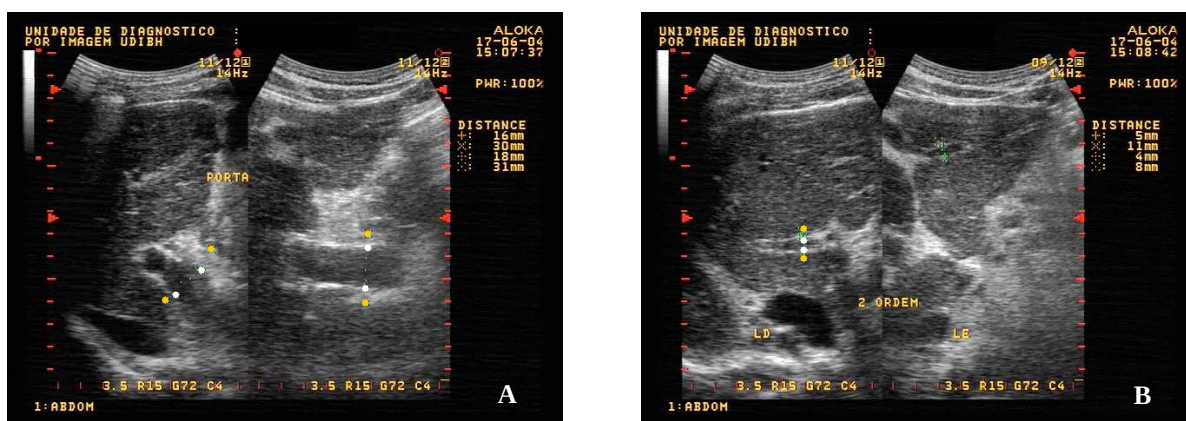


Figura 5 – Imagens ultra-sonográficas mostram o método de medida da espessura em torno da veia porta (A) e dos ramos portais de segunda ordem (B). A espessura corresponde à diferença entre o diâmetro externo (marcadores amarelos) e o diâmetro interno (ou lúmen – marcadores brancos) dos vasos.

Vasos colaterais foram detectados em 37 pacientes (61,7%) pela US. As colaterais mais freqüentemente observadas foram: gástrica curta (16 casos), esplenorrenal (15), gástrica esquerda (7), paraumbilical (6), esplenointercostal (4), pericolecística (4) e retroperitoneal (1). Observou-se algum sinal sugestivo de trombose em um dos vasos do sistema porta avaliados (veias porta, mesentérica superior ou esplênica) em nove pacientes.

## 5.2 – Ressonância magnética

A RM identificou sinais sugestivos de fibrose periportal em 47 pacientes. Em três casos a avaliação da parede da vesícula foi impossibilitada devido a colecistectomia prévia. Em dois casos houve comprometimento da análise do calibre da porta no hilo hepático, e em um caso do calibre da veia esplênica, ambos devido à presença de trombo.

A **Tabela 9** mostra as variáveis quantitativas analisadas pela RM e a **Tabela 10** indica as variáveis qualitativas avaliadas por este método. Com exceção dos espessamentos em torno da vesícula e da veia porta no hilo, as demais medidas avaliadas pela RM foram diferentes entre os pacientes com e sem sinais sugestivos de fibrose esquistossomótica.

Tabela 9 - Caracterização dos 60 pacientes segundo as variáveis quantitativas do exame por ressonância magnética.

| Variável                                       | Medidas [mediana (P 25 – P 75), mm] |                                 |                                 | P     |
|------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------|
|                                                | Total<br>n = 60                     | Sem “fibrose”<br>n = 13 (21,7%) | Com “fibrose”<br>n = 47 (78,3%) |       |
| Dimensão longitudinal do LD                    | 125,5 (105,5 – 142,5)               | 160 (140 – 167)                 | 119 (93 – 134)                  | 0,000 |
| Dimensão longitudinal do LE                    | 70 (59,5 – 80)                      | 56 (54 – 66)                    | 72 (64 – 81)                    | 0,004 |
| Espessura em torno da vesícula                 | 1 (1 – 1) <sup>§</sup>              | 1 (1 – 1) <sup>*</sup>          | 1 (1 – 1) *                     | 0,076 |
| Calibre da veia porta no hilo                  | 14 (11 – 16) <sup>‡</sup>           | 12 (10 – 13)                    | 15 (13 – 17) <sup>∞</sup>       | 0,004 |
| Espessura em torno da veia porta no hilo       | 1 (1 – 1)                           | 1 (1 – 1)                       | 1 (1 – 1)                       | 0,599 |
| Espessura em torno da veia porta na bifurcação | 8 (4 – 10)                          | 1 (1 – 1)                       | 9 (7 – 11)                      | 0,000 |
| Espessura em torno de ramo portal de 2ª ordem  | 5 (3 – 6)                           | 1 (1 – 1)                       | 5 (4 – 7)                       | 0,000 |
| Calibre da veia esplênica                      | 13 (9 – 15) <sup>¶</sup>            | 8 (7 – 10)                      | 13 (10 – 16) *                  | 0,000 |
| Calibre da veia mesentérica superior           | 11 (9 – 13)                         | 8 (6 – 9)                       | 12 (10 – 13)                    | 0,000 |
| Diâmetro longitudinal do baço                  | 175 (133 – 205)                     | 98,5 (86 – 117)                 | 189,5 (159,5 – 209)             | 0,000 |

“Fibrose” se refere à alteração de sinal periportal; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado; P 25 – P 75: intervalo 25% – 75%. <sup>¶</sup> n=59; <sup>‡</sup> n=58; <sup>§</sup> n=57; \* n=46; <sup>∞</sup> n=45; <sup>\*</sup> n=11. Os valores de p foram obtidos utilizando-se o teste de *Mann-Whitney* para comparação das medianas.

As alterações sugestivas de doença hepática esquistossomótica mais frequentemente encontradas foram faixas periportais hipointensas em relação ao parênquima hepático normal nas imagens ponderadas em T1 (**Figura 6**) e hiperintensas em T2 (**Figura 7**). Detectaram-se estas faixas principalmente em torno da veia porta em sua bifurcação e ramificações secundárias, e, diferentemente da US, raramente se observou espessamento em torno da veia porta no hilo (um caso) e apenas ocasionalmente em torno da vesícula biliar (onze pacientes – **Figura 8**). A **Tabela 10** mostra que a percepção de alteração nos contornos do fígado e a identificação de vasos correspondentes a circulação colateral, assim como o aumento do calibre dos vasos do sistema porta (veias porta, esplênica e mesentérica superior) e do diâmetro longitudinal do baço foram estatisticamente maiores nos pacientes com sinais sugestivos de fibrose periportal na RM. A redução do diâmetro

longitudinal do lobo direito e o espessamento em torno da veia porta no hilo hepático e em torno da vesícula não diferiram entre os dois grupos.

Vasos colaterais foram detectados em 49 pacientes (81,7%) pela RM (**Figuras 9 e 10**). As colaterais mais frequentemente observadas foram: gástrica esquerda (42 casos), periesofagiana (41), fundo gástrico (24), paraesofagiana (23), esplenorrenal (21), pericolecística (20), esplenointercostal (13), paraumbilical (10), gástrica curta (9), retroperitoneal (4), mesentérica (4) e espinhal (3). Observou-se algum sinal sugestivo de trombose em um dos vasos do sistema porta avaliados (veias porta, mesentérica superior ou esplênica) em seis pacientes.

Captação periportal de contraste foi observada em 41 (87,2%) entre os 47 pacientes com espessamento periportal (**Figura 6**). Notou-se mais frequentemente captação na fase tardia ou de equilíbrio (100%), seguindo-se a fase venosa (48,8%) e, finalmente, a fase arterial (12,2%). Captação de contraste pericolecística foi detectada dez (90,9%) entre os onze pacientes com espessamento em torno da vesícula biliar (**Figura 11**). Observou-se mais frequentemente captação na fase tardia ou de equilíbrio (100%), seguindo-se a fase venosa (50%) e a fase arterial (10%).

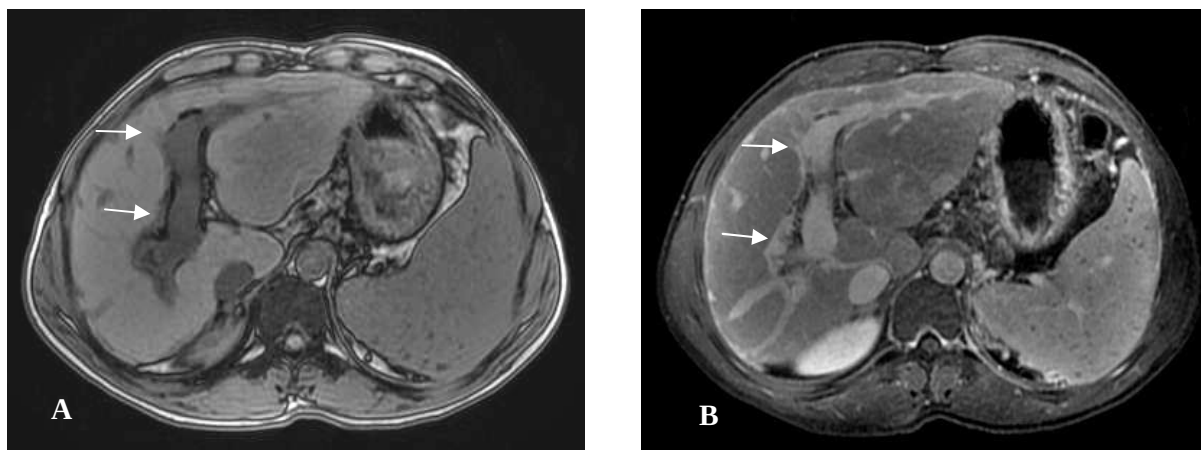


Figura 6 – Ressonância magnética de abdome mostra faixas periportais hipointensas (A – setas) que apresentam acentuada captação após injeção endovenosa de contraste paramagnético (B – setas), em imagens axiais ponderadas em T1.

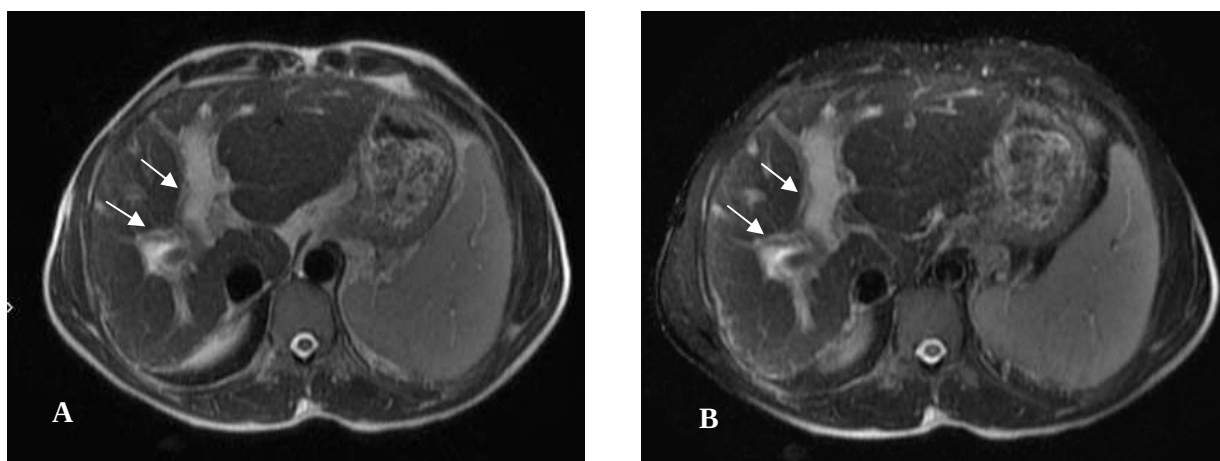


Figura 7 – Ressonância magnética de abdome mostra faixas periportais hiperintensas (A – setas) que se mantêm após supressão de gordura (B – setas), em imagens axiais ponderadas em T2.

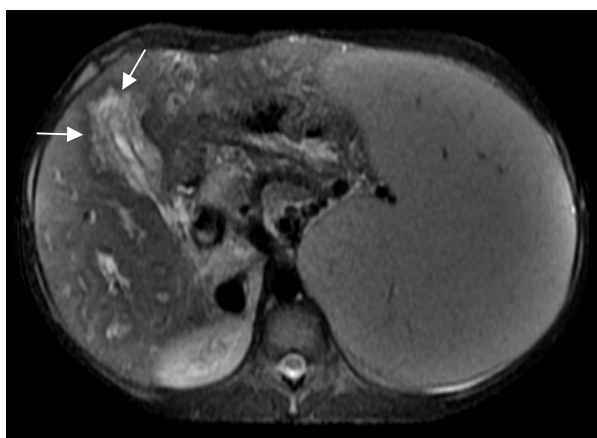


Figura 8 – Ressonância magnética de abdome revela faixa perivesicular hiperintensa (setas) em imagem axial ponderada em T2.

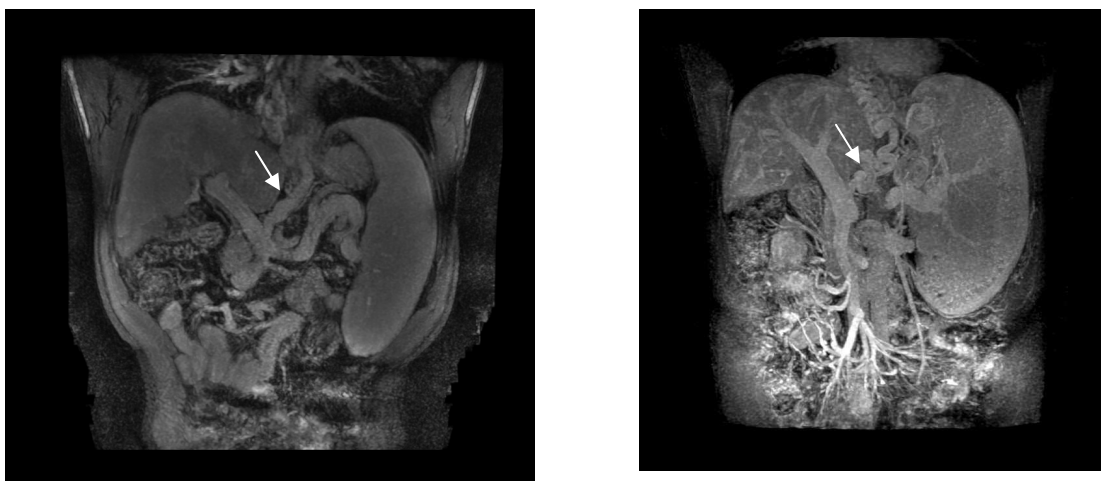


Figura 9 – Ressonância magnética de abdome mostra volumosas colaterais gástricas esquerdas (setas), vistas em cortes coronais.



Figura 10 – Ressonância magnética de abdome revela colateral esplenorrenal (seta), vista em corte coronal.

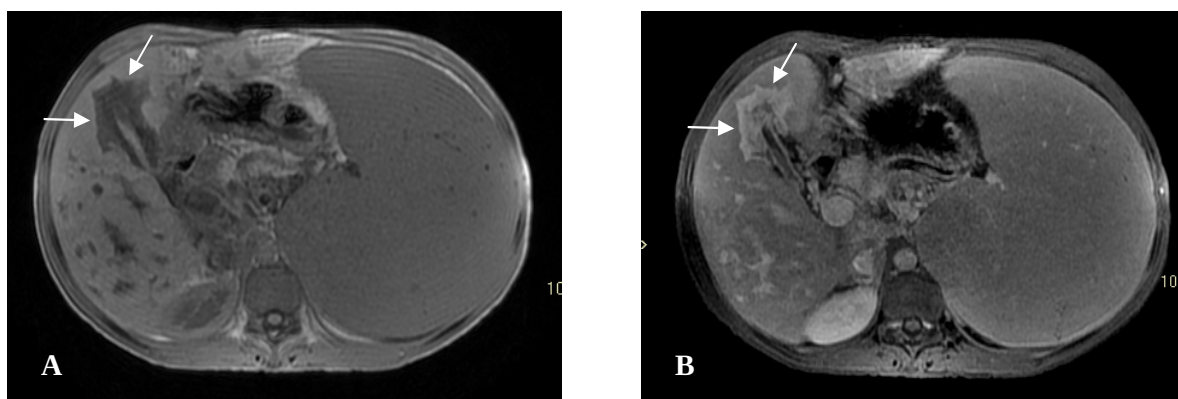


Figura 11 – Ressonância magnética de abdome mostra faixa perivesicular hipointensa (A – setas), que revela intensa captação após administração de contraste (B – setas), em imagens axiais ponderadas em T1.

Tabela 10 - Caracterização dos 60 pacientes segundo as variáveis qualitativas do exame por ressonância magnética.

| Variável                                         | n (%)                  |                     |                        | p                  |
|--------------------------------------------------|------------------------|---------------------|------------------------|--------------------|
|                                                  | Total<br>60            | Sem “fibrose”<br>13 | Com “fibrose”<br>47    |                    |
| Alteração do contorno do fígado                  |                        |                     |                        | 0,000 <sup>+</sup> |
| Liso                                             | 26 (43,3)              | 13 (100)            | 13 (27,6)              |                    |
| Lobulado                                         | 33 (55,0)              | 0                   | 33 (70,3)              |                    |
| Serrilhado                                       | 1 (1,7)                | 0                   | 1 (2,1)                |                    |
| Intensidade da fibrose periportal                |                        |                     |                        | nsa                |
| Ausente                                          | 13 (21,7)              | 13 (100)            | 0                      |                    |
| Leve                                             | 4 (6,7)                | 0                   | 4 (8,5)                |                    |
| Moderada                                         | 35 (58,3)              | 0                   | 35 (74,4)              |                    |
| Intensa                                          | 8 (13,3)               | 0                   | 8 (17,1)               |                    |
| Padrão da fibrose (OMS)                          |                        |                     |                        | nsa                |
| A                                                | 13 (21,7)              | 13 (100)            | 0                      |                    |
| B                                                | 0                      | 0                   | 0                      |                    |
| C                                                | 0                      | 0                   | 0                      |                    |
| D                                                | 1 (1,7)                | 0                   | 1 (2,1)                |                    |
| Dc                                               | 25 (41,6)              | 0                   | 25 (53,2)              |                    |
| E                                                | 0                      | 0                   | 0                      |                    |
| Ec                                               | 12 (20,0)              | 0                   | 12 (25,5)              |                    |
| F                                                | 9 (15,0)               | 0                   | 9 (19,2)               |                    |
| Vasos colaterais identificados                   |                        |                     |                        | 0,000 <sup>+</sup> |
| 0                                                | 11 (18,3)              | 11 (84,6)           | 0                      |                    |
| 1                                                | 3 (5,0)                | 1 (7,7)             | 2 (4,3)                |                    |
| 2                                                | 5 (8,3)                | 1 (7,7)             | 4 (8,5)                |                    |
| 3 ou mais                                        | 41 (68,3)              | 0                   | 41 (87,2)              |                    |
| Aumento do LE                                    | 0                      | 0                   | 0                      | nsa                |
| Redução do LD                                    | 6 (10,0)               | 0                   | 6 (12,8)               | 0,214              |
| Aumento do calibre da veia porta no hilo         | 38 (65,5) <sup>∞</sup> | 4 (30,8)            | 34 (75,5) <sup>¶</sup> | 0,012              |
| Aumento do calibre da veia esplênica             | 44 (74,6) <sup>‡</sup> | 6 (46,1)            | 38 (82,6)*             | 0,021 <sup>+</sup> |
| Aumento do calibre da veia mesentérica superior  | 41 (68,3)              | 2 (15,4)            | 39 (83,0)              | 0,000              |
| Espessamento em torno da vesícula                | 11 (19,3) <sup>§</sup> | 0 <sup>*</sup>      | 11 (23,9) *            | 0,072              |
| Espessamento em torno da veia porta no hilo      | 1 (1,7)                | 0                   | 1 (2,1)                | 0,783              |
| Espessamento em torno de ramo portal de 2ª ordem | 47 (78,3)              | 0                   | 47 (100)               | 0,000              |
| Aumento do diâmetro longitudinal do baço         | 46 (76,7)              | 3 (23,1)            | 43 (91,5)              | 0,000              |

“Fibrose” se refere à alteração de sinal periportal; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado; nsa: não se aplica. <sup>‡</sup> n=59; <sup>∞</sup> n=58; <sup>§</sup> n=57; \* n=46; <sup>¶</sup> n=45; <sup>\*</sup> n=11. Os valores de p foram obtidos utilizando-se o teste do *Qui-quadrado*<sup>+</sup> ou o teste *exato de Fisher*.

### 5.3 – Comparação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética

As medidas da espessura em torno da veia porta na sua bifurcação e em torno dos ramos portais de segunda ordem, e do diâmetro longitudinal do baço revelaram-se semelhantes na US e na RM. As medidas das demais variáveis avaliadas diferiram entre os dois métodos (**Tabela 11**).

Tabela 11 – Comparação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis quantitativas nos 60 pacientes.

| Variável (n)                                        | Medidas [mediana (P 25 – P 75), mm] |                       |       |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------|
|                                                     | US                                  | RM                    | p     |
| Dimensão longitudinal do LD (60)                    | 111 (92 – 129)                      | 125,5 (105,5 – 142,5) | 0,000 |
| Dimensão longitudinal do LE (60)                    | 76 (61 – 89,5)                      | 70 (59,5 – 80)        | 0,015 |
| Espessura em torno da vesícula (57)                 | 7 (5 – 10)                          | 1 (1 – 1)             | 0,000 |
| Calibre da veia porta no hilo (58)                  | 12 (10 – 14)                        | 14 (11 – 16)          | 0,000 |
| Espessura em torno da veia porta no hilo (60)       | 10 (6 – 13)                         | 1 (1 – 1)             | 0,000 |
| Espessura em torno da veia porta na bifurcação (60) | 8 (6 – 11)                          | 8 (4 – 10)            | 0,114 |
| Espessura em torno de ramo portal de 2ª ordem (60)  | 5 (3 – 6)                           | 5 (3 – 6)             | 0,895 |
| Calibre da veia esplênica (58)                      | 12 (8 – 14)                         | 13 (9 – 15)           | 0,008 |
| Calibre da veia mesentérica superior (59)           | 10 (8 – 12)                         | 11 (9 – 13)           | 0,001 |
| Diâmetro longitudinal do baço (60)                  | 175,5 (148 – 195)                   | 175 (133 – 205)       | 0,567 |

US: ultra-sonografia; RM: ressonância magnética; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado. O valor de p se refere ao teste de *Wilcoxon*.

A correlação entre a US e a RM foi quase perfeita na medida do diâmetro longitudinal do baço. Observou-se correlação forte a moderada nas medidas da dimensão longitudinal do lobo direito do fígado, do calibre das veias porta, esplênica e mesentérica superior, da espessura em torno da veia porta na bifurcação e em torno dos ramos portais de segunda ordem. Foi obtida correlação fraca ou discreta entre os dois métodos de imagem para as medidas da dimensão longitudinal do lobo esquerdo do fígado, da espessura em torno da vesícula e em torno da veia porta no hilo (**Tabela 12**).

As variáveis com correlação significativa foram avaliadas adicionalmente pelo método de Bland e Altman (**Anexo 5**).

Tabela 12 – Correlação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis quantitativas nos 60 pacientes.

| Variável (n)                                       | Correlação de Spearman | IC 95%      | p     |
|----------------------------------------------------|------------------------|-------------|-------|
| Dimensão longitudinal do LD (60)                   | 0,802                  | 0,68; 0,87  | 0,000 |
| Dimensão longitudinal do LE (60)                   | 0,342                  | 0,10; 0,55  | 0,007 |
| Espessura em torno da vesícula (57)                | 0,265                  | 0,00; 0,49  | 0,046 |
| Calibre da v. porta no hilo (58)                   | 0,702                  | 0,54; 0,81  | 0,000 |
| Espessura em torno da v. porta no hilo (60)        | 0,170                  | -0,09; 0,41 | 0,195 |
| Espessura em torno da v. porta na bifurcação (60)  | 0,585                  | 0,39; 0,73  | 0,000 |
| Espessura em torno de ramo portal de 2ª ordem (60) | 0,437                  | 0,21; 0,62  | 0,000 |
| Calibre da v. esplênica (58)                       | 0,646                  | 0,47; 0,78  | 0,000 |
| Calibre da v. mesentérica superior (59)            | 0,525                  | 0,31; 0,69  | 0,000 |
| Diâmetro longitudinal do baço (60)                 | 0,888                  | 0,82; 0,93  | 0,000 |

US: ultra-sonografia; RM: ressonância magnética; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado; v. veia.

A graduação da “fibrose” periportal como moderada ou intensa, a identificação de redução do diâmetro longitudinal do lobo direito do fígado, de aumento do calibre das veias mesentérica superior e esplênica, de espessamento em torno dos ramos portais de segunda ordem, e de aumento do diâmetro longitudinal do baço foram semelhantes entre a US e a RM. A identificação de alteração dos contornos do fígado, de “fibrose” periportal, de vasos colaterais, de aumento do lobo esquerdo do fígado, de aumento do calibre da veia porta e de espessamento em torno da veia porta no hilo e em torno da vesícula diferiram entre os dois métodos (**Tabela 13**).

Tabela 13 – Comparação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis qualitativas nos 60 pacientes.

| Variável (n)                                          | n (%)     |           | p     |
|-------------------------------------------------------|-----------|-----------|-------|
|                                                       | US        | RM        |       |
| Alteração do contorno do fígado (60)                  | 13 (21,7) | 34 (56,7) | 0,000 |
| Identificação de fibrose periportal (60)              | 54 (90)   | 47 (78,3) | 0,016 |
| Fibrose periportal moderada ou intensa (60)           | 42 (70)   | 43 (71,7) | 1,000 |
| Identificação de vasos colaterais (60)                | 37 (61,7) | 49 (81,7) | 0,000 |
| Dois ou mais vasos colaterais identificados (60)      | 17 (28,3) | 46 (76,7) | 0,000 |
| Aumento do LE (60)                                    | 6 (10)    | 0         | 0,031 |
| Redução do LD (60)                                    | 13 (21,7) | 6 (10,0)  | 0,065 |
| Aumento do calibre da veia porta no hilo (58)         | 27 (45)   | 38 (65,5) | 0,007 |
| Aumento do calibre da veia esplênica (58)             | 38 (63,3) | 44 (74,6) | 0,388 |
| Aumento do calibre da veia mesentérica superior (59)  | 37 (62,7) | 41 (68,3) | 0,424 |
| Espessamento em torno da vesícula (57)                | 48 (84,2) | 11 (19,3) | 0,000 |
| Espessamento em torno da veia porta no hilo (60)      | 38 (63,3) | 1 (1,7)   | 0,000 |
| Espessamento em torno de ramo portal de 2ª ordem (60) | 40 (66,7) | 47 (78,3) | 0,065 |
| Aumento do diâmetro longitudinal do baço (60)         | 48 (80)   | 46 (76,7) | 0,625 |

Fibrose se refere ao espessamento periportal; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado. Os valores de p foram obtidos utilizando-se o teste de *McNemar*.

Obteve-se correlação forte entre a US e a RM na identificação de aumento do diâmetro longitudinal do baço. Observou-se correlação moderada na detecção de “fibrose periportal”, na identificação de vasos colaterais, de aumento do calibre das veias porta, mesentérica superior e esplênica, e de espessamento em torno dos ramos portais de segunda ordem. Para a caracterização da intensidade da “fibrose”, a contagem de número de vasos colaterais e a identificação de redução do lobo direito do fígado, obteve-se correlação fraca entre os dois métodos de imagem. Já para a caracterização dos contornos do fígado, definição do padrão de “fibrose” de acordo com os padrões da OMS, e identificação de espessamento em torno da vesícula (**Figura 12**) e em torno da veia porta no hilo notou-se correlação discreta entre a US e a RM (**Tabela 14**).

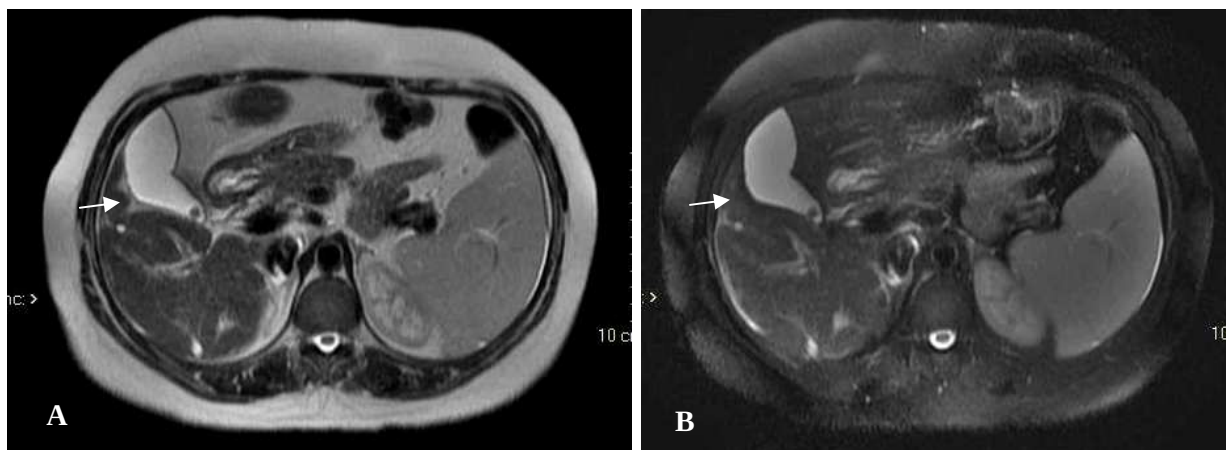


Figura 12 – Ressonância magnética de abdome mostra faixas perivesiculares hiperintensas (A – setas) que desaparecem após supressão de gordura (B – setas), em imagens axiais ponderadas em T2.

Tabela 14 – Concordância entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis qualitativas nos 60 pacientes.

| Variável                                         | Kappa | IC 95%      | p     |
|--------------------------------------------------|-------|-------------|-------|
| Contornos do fígado                              | 0,032 | -0,13; 0,19 | 0,708 |
| Fibrose periportal                               | 0,573 | 0,30; 0,84  | 0,000 |
| Intensidade da fibrose periportal                | 0,351 | 0,18; 0,52  | 0,000 |
| Padrão da fibrose (OMS)                          | 0,179 | 0,05; 0,31  | 0,001 |
| Identificação de vasos colaterais                | 0,531 | 0,32; 0,74  | 0,000 |
| Número de vasos colaterais detectados            | 0,242 | 0,06; 0,43  | 0,043 |
| Aumento do LE                                    | nsa   |             |       |
| Redução do LD                                    | 0,329 | 0,04; 0,62  | 0,005 |
| Aumento do calibre da veia porta no hilo         | 0,467 | 0,27; 0,66  | 0,000 |
| Aumento do calibre da veia esplênica             | 0,469 | 0,24; 0,69  | 0,000 |
| Aumento do calibre da veia mesentérica superior  | 0,459 | 0,23; 0,68  | 0,000 |
| Espessamento em torno da vesícula                | 0,162 | 0,05; 0,27  | 0,001 |
| Espessamento em torno da veia porta no hilo      | 0,019 | -0,02; 0,06 | 0,443 |
| Espessamento em torno de ramo portal de 2ª ordem | 0,548 | 0,32; 0,78  | 0,000 |
| Aumento do diâmetro longitudinal do baço         | 0,804 | 0,62; 0,99  | 0,000 |

Fibrose se refere ao espessamento periportal; US: ultra-sonografia; RM: ressonância magnética; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado; nsa: não se aplica.

## 6 – RELATO DOS CASOS DISCORDANTES QUANTO AO ACOMETIMENTO PERIportal

Em sete pacientes observou-se espessamento ecogênico periportal na US, sem correspondente nas imagens por RM. Eram cinco homens e duas mulheres, com idades entre 37 e 77 anos (média  $\pm$  desvio padrão: 53,1  $\pm$  14,7 anos). O peso variou entre 52 e 93 kg e a altura entre 145 e 181 cm. Em três casos havia evidência de infecção esquistossomótica, documentada por EPF ou biópsia retal (dois e um casos, respectivamente) e estes haviam sido tratados. Em apenas um caso observou-se hemorragia digestiva alta prévia. Três pacientes foram submetidos à EDA, revelando-se normal. Um paciente apresentava exclusivamente o fígado palpável, em outra se palpava somente o baço, e em um terceiro ambos os órgãos encontravam-se palpáveis ao exame clínico.

**Caso 1** – AMS, homem, 61 anos, encaminhado ao Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias devido ao achado de espessamento ecogênico periportal em US realizada em exame periódico na firma onde trabalhava. Referia contato com águas em área endêmica para esquistossomose, mas nunca havia apresentado EPF positivo, assim como nunca havia sido tratado para a helmintíase. Novos exames parasitológicos realizados em seis amostras de fezes, seguidos por uma biópsia retal, não encontraram evidências de infecção pelo *S. mansoni*. Não se perceberam baço ou fígado palpáveis, e o hemograma e as provas de função hepática encontravam-se dentro da normalidade. As sorologias para hepatites virais resultaram negativas. A US de abdome revelou fígado lobulado, com espessamento ecogênico periportal central intenso, e acentuado espessamento da parede da vesícula biliar. Não se observaram aumento de vasos do sistema porta ou presença de circulação colateral. O baço encontrava-se normal. A RM revelou bandas periportais centrais e perivesiculares hiperintensas em comparação com o parênquima hepático nas imagens ponderadas em T1 e T2. Nas seqüências ponderadas em T2 com supressão de gordura, houve queda da intensidade de sinal, mostrando que o espessamento ecogênico periportal e perivesicular correspondia, na verdade, a tecido adiposo. Assim como na US, a RM não encontrou aumento do baço ou do calibre dos vasos do sistema porta.

**Caso 2** – EAG, homem, 37 anos, com diagnóstico de esquistossomose por EPF, tratado com praziquantel em 2004. Ele não apresentava baço ou fígado palpáveis, e o hemograma e as provas de função hepática encontravam-se dentro da normalidade. As sorologias para hepatites virais resultaram negativas. A US de abdome mostrou fígado de contornos lisos e com espessamento ecogênico periportal central leve, e ausência de espessamento da parede da vesícula biliar. Não foram observados aumento de vasos do sistema porta, circulação colateral ou esplenomegalia. A RM revelou hiperintensidade de sinal periportal central em T1 e T2, e hipossinal após supressão de gordura. Mais uma vez observou-se que o espessamento ecogênico periportal correspondia a tecido adiposo que penetrava no hilo hepático envolvendo a veia porta.

**Caso 3** – OJA, masculino, 77 anos, portador de agenesia de vesícula biliar, com diagnóstico de esquistossomose através de biópsia retal em 2000, quando se submeteu a tratamento com praziquantel. Nunca cursou com hemorragia digestiva. Apresentava fígado palpável a 3 cm do apêndice xifóide e baço não palpável. As sorologias para hepatites virais resultaram negativas e o hemograma e as provas de função hepática encontravam-se dentro da normalidade. A endoscopia digestiva alta mostrou-se normal. A US de abdome mostrou fígado de contornos lisos e tamanho normal, com espessamento ecogênico periportal central leve. Não se observaram aumento de vasos do sistema porta, circulação colateral ou esplenomegalia. A RM revelou sinal periportal central hiperintenso em T1 e T2, que desapareceu com a supressão de gordura.

**Caso 4** – EAF, masculino, 37 anos, com diagnóstico de esquistossomose através de EPF positivo em 2004, quando se submeteu a tratamento com praziquantel. Nunca cursou com hemorragia digestiva. Há relato de ter se submetido a rafia hepática após ruptura do órgão em acidente automobilístico, mas refere que esplenomegalia havia sido identificada previamente a este acidente. Apresentava fígado palpável a 4 cm do apêndice xifóide e baço a 3 cm do rebordo costal esquerdo. As sorologias para hepatites virais resultaram negativas. As provas de função hepática e a endoscopia digestiva alta encontravam-se dentro da normalidade, porém o hemograma revelava plaquetopenia e leucopenia. A US de abdome identificou fígado de contornos lisos, tamanho normal, e espessamento ecogênico periportal central leve, sem correspondente perivesicular. Observaram-se aumento do calibre das veias mesentérica superior e esplênica, e do diâmetro longitudinal

do baço. Não se detectou circulação colateral. A RM revelou fígado de tamanho normal e contornos lisos, com atrofia do segmento lateral do lobo esquerdo (cirúrgico? congênito?). Leve hiperintensidade de sinal na periferia do lobo direito, em topografia capsular, também foi detectada. Observou-se sinal periportal central hiperintenso em T1 e T2, que desapareceu com a supressão de gordura. O aumento de calibre das veias esplênica e mesentérica superior, bem como do baço, se confirmaram. Vasos colaterais não foram detectados. Identificaram-se alguns linfonodos periportais e portocavais fusiformes, de aspecto reacional. O paciente foi submetido a biópsias esplênica e de crista ilíaca, incluindo análise imunoistoquímica, sem resultado conclusivo.

**Caso 5** – MCS, mulher, 47 anos, encaminhada ao Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias com história de exposição a águas potencialmente contaminadas pelo *S. mansoni*, e US prévia indicando “fibrose” periportal. Não havia apresentado EPF positivo, assim como nunca fora tratada para a helmintíase. Novos exames parasitológicos de fezes mostraram-se negativos. Ela não apresentava baço ou fígado palpáveis, e o hemograma e as provas de função hepática encontravam-se dentro da normalidade, exceto por leucopenia leve. As sorologias para hepatites virais resultaram negativas. A US de abdome revelou fígado de contornos lisos, tamanho normal, com espessamento ecogênico periportal central e periférico leve, associado a espessamento da parede da vesícula biliar. Não se detectou aumento de nenhum vaso do sistema porta, circulação colateral ou esplenomegalia. A RM revelou bandas periportais centrais hiperintensas nas imagens ponderadas em T1 e T2, que desapareceram após supressão de gordura. Assim como na US, a RM não encontrou aumento do baço ou do calibre dos vasos do sistema porta.

**Caso 6** – JFC, homem, 63 anos, com história de possível exposição à esquistossomose, porém nunca apresentou EPF positivo. Coursou com hematêmese em 1984, quando foi feito o diagnóstico de esquistossomose hepatoesplênica. Nesta ocasião foi tratado com praziquantel e submetido a confecção de *shunt* esplenorrenal sem esplenectomia. No momento do estudo ele não apresentava baço ou fígado palpáveis. As sorologias para hepatites virais revelaram-se negativas e as provas de função hepática encontravam-se dentro da normalidade. O hemograma mostrava leucopenia e plaquetopenia. A endoscopia digestiva alta mostrou-se normal. A US de abdome revelou fígado de contornos lisos, tamanho normal, com espessamento ecogênico periportal central e

periférico leve, sem espessamento da parede da vesícula biliar. Não se detectou aumento de nenhum vaso do sistema porta ou circulação colateral, mas esplenomegalia leve foi observada. A RM revelou bandas periportais centrais hiperintensas em comparação com o parênquima hepático nas imagens ponderadas em T1 e T2, que desapareceram após supressão de gordura. Observou-se aumento de calibre da veia esplênica e colaterais esplenorrenal (de aspecto cirúrgico) e entre veia renal esquerda e veia paravertebral no nível de L2. O diâmetro longitudinal do baço encontrava-se dentro da normalidade.

**Caso 7** – MPD, mulher, 50 anos, com história epidemiológica positiva para exposição à esquistossomose, porém sem história de EPF positivo. Nunca cursou com hemorragia digestiva, mas apresentava sinais de hipertensão portal no passado. Esplenoportografia realizada em janeiro de 1976 mostrou anastomose esplenorrenal distal natural. Em novembro do mesmo ano ela se submeteu a ligadura de veia gástrica esquerda e artéria esplênica. Nesta ocasião suspeitou-se de hipertensão portal esquistossomótica, e a biópsia hepática, realizada no momento cirúrgico, revelou “fibrose portal e perilobular com desorganização da arquitetura hepática”. Não foram encontrados ovos ou granulomas na peça estudada. Já nesta ocasião detectaram-se sinais clínicos, radiológicos e eletrocardiográficos de hipertensão pulmonar. A paciente não se recorda de tratamento específico para o verme. No momento do estudo ela não apresentava fígado palpável e seu baço estava a 10 cm do rebordo costal esquerdo. As sorologias para hepatites virais revelaram-se negativas e as provas de função hepática estavam dentro da normalidade. O hemograma mostrava plaquetopenia. A US de abdome revelou fígado de contornos lisos, tamanho normal, com espessamento ecogênico periportal leve exclusivamente central, e espessamento da parede da vesícula biliar. Não se detectou aumento de vasos do sistema porta, porém imagens sugestivas de trombose parcialmente recanalizada nas veias porta, mesentérica superior e esplênica foram percebidas. Uma colateral esplenorrenal de 10 mm foi identificada, assim como esplenomegalia leve. A RM revelou que a alteração da ecogenicidade periportal e perivesicular evidenciados pela US correspondia a tecido adiposo. O exame confirmou a esplenomegalia leve e a presença de colateral esplenorrenal, mas não evidenciou sinais de trombose vascular ou circulação colateral espontânea. Observou-se ainda imagem sugestiva de pequeno hematoma subcapsular esplênico (coleção?). Hipertensão pulmonar foi confirmada através de radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiografia cardíaca.

## 7 – DISCUSSÃO

A RM mostrou-se importante no diagnóstico e caracterização do acometimento hepático pela esquistossomose, apresentando concordância moderada com a US na identificação de “fibrose” periportal. As melhores correlações entre os dois métodos foram observadas para a detecção de esplenomegalia, aumento do calibre dos vasos do sistema porta (veias porta, esplênica e mesentérica superior) e espessamento em torno da veia porta em sua bifurcação e em torno dos ramos portais de segunda ordem, e estas variáveis associaram-se a doença hepática esquistossomótica tanto na US quanto na RM. Obteve-se correlação apenas discreta entre a US e a RM para a identificação de espessamento em torno da vesícula biliar e em torno da veia porta no hilo hepático.

Nos sete casos discordantes em relação ao acometimento periportal, a RM revelou tecido adiposo onde a US indicava espessamento ecogênico sugestivo de fibrose de Symmers. Em cinco destes sete casos, os quadros clínico, laboratorial e de imagem sugeriam que não se tratavam de portadores de acometimento hepático pela esquistossomose, apesar de esplenomegalia em um deles. Nestes cinco pacientes não se observavam sinais de hipertensão portal, e, em quatro, a alteração ecogênica na US era apenas central. Encontram-se relatos de ausência de esplenomegalia em pacientes com espessamento ecogênico periportal exclusivamente central na US (GERSPACHER-LARA *et al*, 1997). GERSPACHER-LARA e colaboradores já suspeitavam que a fibrose central não deveria ser considerada como critério para doença avançada, e sugeriam que seu significado fosse revisto. A fisiopatologia da doença hepática esquistossomótica já sugeria a impossibilidade da fibrose central exclusiva, uma vez que a lesão hepática inicial ocorre na periferia por obliteração e amputação dos ramos intra-hepáticos da veia porta por ovos (ANDRADE e CHEEVER, 1971; ANDRADE, 2004). O presente estudo sugere que, nos casos sem sinais ultra-sonográficos de hipertensão portal, o espessamento ecogênico periportal exclusivamente central não represente fibrose de Symmers, mas sim, tecido adiposo envolvendo a veia porta.

Nos outros dois casos discordantes detectou-se colateral esplenorrenal, em um cirúrgica, e, no outro, espontânea. No primeiro caso havia relato de hemorragia digestiva alta prévia,

com diagnóstico de esquistossomose hepatoesplênica, culminando com a cirurgia e tratamento medicamentoso específico para o verme. Na ocasião do estudo, o paciente não apresentava esplenomegalia, apesar de cursar com plaquetopenia e leucopenia discretas, e não se observavam sinais de hipertensão portal na endoscopia digestiva alta ou em ambos os métodos de imagem. Estaríamos frente a um caso de regressão da fibrose após o tratamento? Ou se trataria de superioridade da US em relação à RM na identificação de tecido inflamatório ou fibrose periportal? Esta última hipótese parece menos provável, uma vez que não se observaram sinais de hipertensão portal. Há ainda a possibilidade de se tratar de um caso de trombose vascular prévia do sistema porta, já resolvida no momento do estudo, e não de um portador de esquistossomose com acometimento hepático. No segundo destes dois casos discordantes havia história de hipertensão portal e colateral esplenorrenal espontânea. A biópsia hepática havia revelado fibrose portal, mas não havia encontrado granulomas ou ovos, e outras causas de hipertensão portal foram descartadas. Na ocasião do estudo, a paciente apresentava hipertensão pulmonar, esplenomegalia e plaquetopenia leves, e não se observaram sinais de hipertensão portal além da colateral esplenorrenal em ambos os métodos de imagem. A paciente ignorava tratamento prévio para esquistossomose. Neste caso a hipótese de regressão da fibrose após o tratamento parece possível, mas havia evidências também de trombose vascular do sistema porta prévia já recanalizada.

Excluindo-se estes sete casos discordantes em relação à presença de “fibrose” periportal, a US identificou aumento da espessura em torno da veia porta no hilo em 36 pacientes, ao passo que a RM somente em um caso. Nos outros 35 pacientes, mesmo que portadores de formas avançadas da esquistossomose, com fibrose central (em torno da bifurcação da veia porta) e periférica ou sinais de hipertensão portal, a RM mostrou que o espessamento periportal no hilo correspondia a tecido adiposo, como descrito acima para os casos discordantes em relação à “fibrose” periportal.

Ainda desconsiderando-se os sete casos discordantes em relação à presença de “fibrose” periportal, a US identificou aumento da espessura em torno da vesícula biliar em 45 pacientes, ao passo que a RM somente em onze. Nos outros 34 pacientes, independente da intensidade da “fibrose” periportal ou dos sinais de hipertensão portal, a RM mostrou que o espessamento pericolecístico correspondia a tecido adiposo. Achados semelhantes foram

descritos por KATSUYOSHI e colaboradores (1999) em RM de pacientes com cirrose hepática. Os autores notaram que este grupo de pacientes apresentava aumento do espaço pericolecístico, quando comparados a controles sem hepatopatia. Os autores denominaram este sinal como “alargamento da fossa da vesícula”, e observaram que este espaço era preenchido por tecido adiposo, alça intestinal, e, eventualmente, vasos colaterais. Encontraram-se sensibilidade, especificidade, acurácia e valor preditivo positivo do sinal de alargamento da fossa da vesícula para o diagnóstico de cirrose pela RM de 68%, 98%, 80% e 98%, respectivamente. Os autores sugerem que este sinal oferece uma arma específica para o diagnóstico da cirrose. Entretanto, não houve comparação a outras doenças hepáticas. O presente estudo mostra que este sinal também é observado na doença hepática esquistossomótica, e não é específico da cirrose.

Normalmente a vesícula biliar se localiza na superfície visceral do fígado, em uma fossa entre o lobo direito e o segmento medial do lobo esquerdo, no plano da fissura interlobar. Desta forma, o espaço pericolecístico encontra-se freqüentemente aumentado em pacientes com alterações morfológicas do fígado que produzam: atrofia do segmento medial do lobo esquerdo do fígado; hipertrofia do lobo caudado; atrofia do lobo direito do fígado (principalmente do segmento anterior) com rotação anti-horária da fissura interlobar principal; e aumento do segmento lateral do lobo esquerdo, principalmente na direção cefalocaudal. Portanto, o espessamento ecogênico perivesicular ultra-sonográfico, apesar de freqüentemente não corresponder a fibrose, pode se associar a formas mais graves da esquistossomose, uma vez que elas produzem maiores alterações na morfologia hepática. Associou-se o espessamento ecogênico da parede da vesícula inclusive à irreversibilidade da “fibrose” periportal esquistossomótica, o que pode se explicar não pela intensidade da fibrose hepática, mas sim, pela presença de alterações morfológicas definitivas no órgão (COTA *et al*, 2006). Para se esclarecer melhor o mecanismo de alargamento da fossa da vesícula na esquistossomose, estudos com avaliação morfológica do fígado na RM são necessários.

Curiosamente, não se encontram relatos sobre a freqüência ou a intensidade da fibrose perivesicular, nem mesmo em estudos com grande número de necrópsias (PRATA e ANDRADE, 1963; ANDRADE e BINA, 1983). Esporadicamente descreveu-se a colecistite associada ao *S. mansoni*, sempre como uma doença inflamatória (e não

fibrótica) da vesícula biliar, associada a colelitíase em quase todos os casos (RAPPAPORT *et al*, 1975; MARCIAL e MARCIAL-ROJAS, 1989; AL-SALEEM e AL-JANABI, 1989; BAKHOTMAH, 1996; SHARARA *et al*, 2001). Aventam-se como mecanismos para a colecistite esquistossomótica: (1) oviposição local ou migração de ovos através da veia cística, tributária do ramo direito da veia porta; (2) fibrose esquistossomótica em torno das paredes da vesícula e do ducto cístico, levando a estreitamento do ducto e estagnação da bile, o que favoreceria a formação de cálculos. Não são encontrados relatos de fibrose perivesicular associada às formas crônicas graves da esquistossomose com fibrose periportal. O fato das alterações pericolecísticas ultra-sonográficas serem tão freqüentes na infecção crônica esquistossomótica com acometimento hepático, associado a tão poucos relatos de colecistite nestes pacientes, levanta dúvidas quanto à associação das duas doenças.

No presente estudo, a RM identificou os casos de “fibrose” através da hiperintensidade do sinal periportal nas imagens ponderadas em T2, e hipointensidade em relação ao parênquima hepático normal nas imagens ponderadas em T1, com acentuação do sinal após a administração de gadolínio, o que está de acordo com estudos prévios (PATEL *et al*, 1993; WILLEMSSEN *et al*, 1995; LAMBERTUCCI *et al*, 2002; LAMBERTUCCI *et al*, 2004; BEZERRA *et al*, 2004; SILVA *et al*, 2006; BEZERRA *et al*, 2007). Os achados na RM que mais se correlacionaram à “fibrose”, e para os quais se observaram as melhores concordâncias com a US, foram a esplenomegalia, o aumento do calibre dos vasos do sistema porta (veias porta, esplênica e mesentérica superior) e o espessamento em torno da veia porta em sua bifurcação e em torno dos ramos portais de segunda ordem.

A RM revelou-se superior à US na identificação de vasos colaterais, tendo sido capaz de detectar mais colaterais (220 e 58, respectivamente) em maior número de pacientes (49 e 37, respectivamente). As colaterais mais freqüentemente observadas foram: gástrica esquerda (42 casos), periesofagiana (41), fundo gástrico (24), paraesofagiana (23), esplenorrenal (21), pericolecística (20), esplenointercostal (13), paraumbilical (10), gástrica curta (9), retroperitoneal (4), mesentérica (4) e espinhal (3).

Apesar da superioridade da RM em relação à US na caracterização dos pacientes estudados, e da melhor eficácia dos métodos de imagem quando comparados ao exame

clínico na identificação de casos graves, não existe até o momento um algoritmo definitivo para a avaliação da morbidade na esquistossomose. A associação entre investigação clínica, envolvendo história e exame físico, exames complementares básicos (como, por exemplo, o hemograma), e exames de imagem parece oferecer a melhor abordagem dos casos. Atualmente os principais fatores limitantes à utilização da RM são seu custo e inviabilidade de transporte, que restringem o acesso e impossibilitam seu emprego em estudos de campo. Entretanto, em situações de pesquisa e em casos particulares com dúvidas diagnósticas, sua aplicação mostra-se necessária para a ampliação dos conhecimentos sobre a doença.

Este estudo é o primeiro a comparar a US com a RM na avaliação de pacientes portadores de esquistossomose, e aquele que avaliou o maior número de casos utilizando a RM. Avaliou-se também a concordância entre dois observadores para a RM, não só para as formas graves da doença. Pela primeira vez observou-se que os espessamentos ecogênicos em torno da veia porta no hilo hepático e em torno da vesícula biliar detectados na US freqüentemente não correspondem a processo inflamatório ou fibrótico, mas sim, a gordura. A imagem pericolecística geralmente representa o preenchimento da fossa da vesícula, alargada, por tecido adiposo.

## 8 – CONCLUSÕES

1. O espessamento ecogênico ultra-sonográfico ou a alteração de sinal na RM em torno da veia porta em sua bifurcação e em torno de seus ramos periféricos, associado a sinais de hipertensão portal (vasos colaterais, aumento do calibre dos vasos do sistema porta e esplenomegalia), indica doença hepática esquistossomótica.
2. US sugestiva de fibrose periportal esquistossomótica exclusivamente central em paciente sem sinais de hipertensão portal deve ser questionada, já que a RM mostra que o espessamento ultra-sonográfico em torno da vesícula biliar e da veia porta no hilo freqüentemente corresponde a tecido adiposo.
3. Paciente com indicação cirúrgica para correção de hipertensão portal esquistossomótica não deve ter somente a US como método de imagem em sua avaliação pré-operatória, uma vez que a RM mostrou-se superior na identificação de vasos colaterais e caracterização de seu trajeto.

## **9 – PROPOSIÇÕES**

1. A análise histológica e o estudo morfológico do fígado na RM são necessários para se esclarecer o mecanismo de alargamento da fossa da vesícula biliar e a sua importância como marcador de morbidade na esquistossomose.
2. Estudos com análise histológica do fígado devem ser conduzidos para a avaliação da sensibilidade e da especificidade da RM para o diagnóstico de acometimento hepático pela esquistossomose.
3. A classificação clínica da esquistossomose com base na palpação abdominal e os padrões de imagem da OMS para a US devem ser revistos, uma vez que a palpação do baço exclusivamente não é capaz de identificar as formas graves da doença, e que o espessamento ecogênico periportal estritamente central pode não corresponder a fibrose.

## **SUMMARY**

There is no study comparing ultrasonography (US) to magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of liver disease in patients with schistosomiasis mansoni, except for case reports. This study compared US and MRI of the abdomen in the evaluation of morbidity in schistosomiasis mansoni. Sixty patients (age  $42,1 \pm 13,4$  years), attending the Hospital das Clínicas – UFMG, have been selected for this study. Inclusion criteria were: demonstration of schistosomal exposure through parasitological or serological techniques, or US signs of periportal fibrosis and exclusion of other causes of liver diseases. US examination was performed using real-time ALOKA SSD 1700 device with electronic 3.5 MHz transducers. Additional imaging was obtained using a GE 1.5 T Sigma unit. Axial and coronal 7 mm slice thickness images were performed in T1 and T2-weighted sequences, before and after contrast administration. MRI presented moderate agreement with US in the identification of periportal “fibrosis”. The best correlations between the two methods were observed for the detection of spleen enlargement, increase in the caliber of the portal vessels (portal, splenic and superior mesenteric veins) and thickening around the portal vein in its bifurcation and around its peripheral branches. Poor correlation was obtained for the identification of thickening of the gallbladder wall and enlargement around the portal vein in the hepatic hilus. In the cases in which US and MRI disagreed in the identification of periportal disease, MRI revealed fat tissue where US indicated echogenic thickening suggestive of Symmers fibrosis. MRI showed that echogenic thickening around the gallbladder, even in those with advanced forms of schistosomal disease, usually corresponded to adipose tissue filling an expanded gallbladder fossa. MRI was superior to US in the identification of collateral circulation. So, this is the first study to compare US and MRI in schistosomiasis, and was the one with the largest number of cases evaluated by MRI. For the first time it has been described that echogenic thickening around the portal vein in the hepatic hilus and around the gallbladder frequently correspond to fat tissue, and not to fibrosis. Future studies, including morphological liver analysis by MRI and histological examination, are necessary for a better understanding of the process of gallbladder fossa enlargement in schistosomiasis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDEL-LATIF Z, ABDEL-WAHAB MF, EL-KADY NM. Evaluation of portal hypertension in cases of hepatosplenic schistosomiasis using ultrasound. *J Clin Ultrasound*, v.9, p.409-412, 1981.
- ABDEL-WAHAB MF, EL-KADY NM, ARAFA NM, *et al.* Distal splenorenal shunts (Waren's operation): mode and real time ultrasonographic assessment. *Egypt J Bilharzia*, v.6, p.21-24, 1979.
- ABDEL-WAHAB MF, ESMAT G, MILAD M, ABDEL-RAZEK S, STRICKLAND GT. Characteristic sonographic pattern of schistosomal hepatic fibrosis. *Am J Trop Med Hyg*, v.40, p.72-76, 1989.
- ABDEL-WAHAB MF, ESMAT G, NAROOZ SI, YOSERY A, STRUEWING JP, STRICKLAND GT. Sonographic studies of schoolchildren in a village endemic for *Schistosoma mansoni*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.84, p.69-73, 1990.
- ABDEL-WAHAB MF, ESMAT G, FARRAG A, EL-BORAEY YA, STRICKLAND GT. Grading of hepatic schistosomiasis by the use of ultrasonography. *Am J Trop Med Hyg*, v.46, p.403-408, 1992.
- AL-SALEEM T, AL-JANABI T. Schistosomal cholecystitis: report of six cases. *Ann R Coll Surg Engl*, v.71, p.366-367, 1989.
- AMARAL RS, PORTO MAS. Evolução e situação atual do controle da esquistossomose no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.27 (Supl. 3), p.73-90, 1994.
- ANDRADE ZA. Schistosomal hepatopathy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.99 (Suppl.I), p.51-57, 2004.
- ANDRADE ZA, BINA JC. A patologia da forma hépato-esplênica da esquistossomose mansoni em sua forma avançada (estudo de 232 necrópsias completas). *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.78, p.285-305, 1983.
- ANDRADE ZA, CHEEVER AW. Alterations of the intrahepatic vasculature in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med Hyg*, v.20, p.425-432, 1971.
- BAKHOTMAH MA. Gallbladder bilharziasis. *HPB Surg*, v.9, p.175-177, 1996.
- BALCI NC, SIRVanci M. MR imaging of infective liver lesions. *MRI Clin N Am*, v.10, p.121-135, 2002.

- BARATA CH, PINTO-SILVA RA, LAMBERTUCCI JR. Abdominal ultrasound in acute schistosomiasis mansoni. *Br J Radiol*, v.72, p.949-952, 1999.
- BARKUN NA, CAMUS M, GREEN L, MEAGHER T, COUPAL L, DE STEMPEL J, GROVER AS. The bedside assessment of splenic enlargement. *Am J Trop Med*, v.91, p.512-518, 1991.
- BARRETO ML, LOUREIRO S, MELO A, ANJOS CF. The effect of *Schistosoma mansoni* infection on child morbidity in the state of Bahia, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, v.27, p.167-171, 1985.
- BEZERRA ASA, 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*, v.37, p.313-321, 2004.
- BEZERRA ASA, 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*, v.48(2), p.125-134, 2007.
- BLAND JM, ALTMAN DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, v.8, p.307-310, 1986.
- BOGLIOLO L. Sobre o quadro anatômico do fígado na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica. *Hospital Rio de Janeiro*, v.45, p.283-306, 1954.
- BOGLIOLO L. O peso do fígado e do baço na esquistossomose hepatoesplênica e na doença de Morgagni-Laennec. *Rev Ass Med Bras*, v.2, p.386-392, 1956.
- BOGLIOLO L. A esplenoportografia da esquistossomose mansônica hepatoesplênica, forma de Symmers. *Rev Ass Med Bras*, v.3, p.263-269, 1957 a.
- BOGLIOLO L. Anatomical picture of the liver in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Ann Trop Med Parasitol*, v.51, p.1-14, 1957 b.
- BOISIER P, RAMAROKOTO CE, RAVAOALIMALALA VE, RABARIJAONA L, SERIEYE J, ROUX J, ESTERRE P. Reversibility of *Schistosoma mansoni* – associated morbidity after yearly mass praziquantel therapy: ultrasonographic assessment. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.92, p.451-453, 1998.
- BOLONDI L, GANDOLFI L, ARIENTI V, CALETTI GC, CORCIONI E, GASBARRINI G, LABÒ G. Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension; diminished response of portal vessels to respiration. *Radiology*, v.142, p.167-172, 1982.

- CAIRO WORKING GROUP. The use of diagnostic ultrasound in schistosomiasis – attempts at standardization of methodology. *Acta Trop*, v.51, p.45-63, 1992.
- CERRI GG, ALVES VAF, MAGALHÃES A. Hepatosplenic schistosomiasis mansoni: ultrasound manifestations. *Radiology*, v.153, p.777-780, 1984.
- CESMELI E, VOGELAERS D, VOET D, DUYCK P, PELEMAN R, KUNNEN M, AFSCHRIFT M. Ultrasound and CT changes of liver parenchyma in acute schistosomiasis. *Br J Radiol*, v.70, p.758-760, 1997.
- CHEEVER AW. A quantitative *pos mortem* study of schistosomiasis mansoni in man. *Am J Trop Med Hyg*, v.17, p.38-64, 1968.
- COTA GF, PINTO-SILVA RA, ANTUNES CMF, LAMBERTUCCI JR. Ultrasound and clinical investigation of hepatosplenic schistosomiasis: evaluation of splenomegaly and liver fibrosis four years after mass chemotherapy with oxamniquine. *Am J Trop Med Hyg*, v.74, p.103-107, 2006.
- COURA JR, AMARAL RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. *Mem Inst Oswaldo Cru*, v.99 (Suppl. 1), p.13-19, 2004.
- DAVIDSON RN, HOUSTON S, KIIRE CF. Schistosomal periportal fibrosis in Zimbabwe: use of ultrasound in patients with oesophageal varices. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.85, p.380-382, 1991.
- DE JESUS AR, MIRANDA DG, MIRANDA RG, ARAÚJO I, MAGALHÃES A, BACELLAR M, CARVALHO EM. Morbidity associated with *Schistosoma mansoni* infection determined by ultrasound in an endemic area of Brazil, Caatinga do Moura. *Am J Trop Med Hyg*, v.63, p.1-4, 2000.
- DOEHRING-SCHWERDTFEGER E, MOHAMED-ALI G, ABDEL-RAHIM IM, KARDOFF R, FRANKE D, KAISER C, ELSHEIKH M, EHRICH JHH. Sonomorphological abnormalities in Sudanese children with *Schistosoma mansoni* infection: a proposed staging-system for field diagnosis of periportal fibrosis. *Am J Trop Med Hyg*, v.41, p.63-69, 1989.
- DOEHRING-SCHWERDTFEGER E, ABDEL-RAHIM IM, MOHAMED-ALI Q, ELSHEIKH M, SCHLAKE J, KARDOFF R, FRANKE D, KAISER C, EHRICH JHH. Ultrasonographical investigation of periportal fibrosis in children with *Schistosoma mansoni* infection: evaluation of morbidity. *Am J Trop Med Hyg*, v.42, p.581-586, 1990.
- DOEHRING-SCHWERDTFEGER E, ABDEL-RAHIM IM, KARDOFF R, KAISER C, FRANKE D, SCHLAKE J, RICHTER J, ELSHEIKH M, MOHAMED-ALI Q, EHRICH JHH. Ultrasonographical investigation of periportal fibrosis in children with

*Schistosoma mansoni* infection: reversibility of morbidity twenty-three months after treatment with praziquantel. *Am J Trop Med Hyg*, v.46, p.409-415, 1992.

FATAAR S, BASSIONY H, SATYANATH S, VASSILEVA J, HANNA RM. Characteristic sonographic features of schistosomal periportal fibrosis. *AJR Am J Roentgenol*, v.143, p. 69-71, 1984.

FATAAR S, BASSIONY H, SATYANATH S, RUDWAN MA, KHAFFAJI S, EL MAGDY W, AL-ANSARI AG, HANNA R. CT of hepatic schistosomiasis mansoni. *AJR Am J Roentgenol*, v.145, p.63-66, 1985.

GERSPACHER-LARA R, PINTO-SILVA RA, RAYES AAM, DRUMMOND SC, LAMBERTUCCI JR. Ultrasonography of periportal fibrosis in schistosomiasis mansoni in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.91, p.307-309, 1997.

GERSPACHER-LARA R, PINTO-SILVA RA, SERUFO JC, RAYES AAM, DRUMMOND SC, LAMBERTUCCI JR. Splenic palpation for the evaluation of morbidity due to schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.93, p.67-71, 1998.

GERSPACHER-LARA R. Parâmetros quantitativos para o diagnóstico ultrassonográfico da esquistossomose mansônica. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG, 1999. 114p. (Tese de Doutorado em Medicina Tropical).

HAMMERMANN AM, KOTNER LM 7 DOYLE TB. Periportal contrast enhancement on CT scans of the liver. *AJR*, v.156, p.313-315, 1991.

HOFFMANN H, ESTERRE P, RAVAOALIMALALA VA, EHRICH JHH, DOEHRING E. Morbidity of schistosomiasis mansoni in the highlands of Madagascar and comparison of current sonographical classification systems. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.95, p.623-629, 2001.

HOMEIDA M, ABDEL-GADIR AF, CHEEVER AW, BENNETT JL, ARBAB BMO, IBRAHIUM SZ, ABDEL-SALAM IM, DAFALLA AA, NASH TE. Diagnosis of pathologically confirmed Symmers' periportal fibrosis by ultrasonography: a prospective blinded study. *Am J Trop Med Hyg*, v.38, p.86-91, 1988 a.

HOMEIDA M, AHMED S, DAFALLA AA, SULIMAN S, ELTOM I, NASH TE, BENNETT JL. Morbidity associated with *Schistosoma mansoni* infection as determined by ultrasound: a study in Gezira, Sudan. *Am J Trop Med Hyg*, v.39, p.196-201, 1988 b.

HOMEIDA M, ELTOM I, NASH TE, BENNETT JL. Association of the therapeutic activity of praziquantel with reversal of Symmers' fibrosis induced by *Schistosoma mansoni*. *Am J Trop Med Hyg*, v.45, p.360-365, 1991.

- HUSSAIN S, HAWASS ND, ZAIDI AJ. Ultrasonographic diagnosis of schistosomal periportal fibrosis. *J Ultrasound Med*, v.3, p. 449-452, 1984.
- KATSUYOSHI I, MITCHELL DG, GABATA T, HUSSAIN SM. Expanded gallbladder fossa: simple MRI imaging sign of cirrhosis. *Radiology*, v.211, p.723-726, 1999.
- KING CH, MAGAK P, ABDEL-SALAM E, OUMA JH, KARIUKI HC, BLANTON RE. Measuring morbidity in schistosomiasis mansoni: relationship between image pattern, portal vein diameter and portal branch thickness in large-scale surveys using new WHO coding guidelines for ultrasound in schistosomiasis. *Tropical Medicine and International Health*, v.8, p.109-117, 2003.
- KLOETZEL K. Splenomegaly in schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med*, v.11, p.472-476, 1962.
- LAMBERTUCCI JR, BARRAVIERA B. Esquistossomose mansônica. Estudo Clínico. *JBM J Bras Med*, v.67, p.59-100, 1994.
- LAMBERTUCCI JR, PINTO-SILVA RA, Gerspacher-Lara R, BARATA CH. Acute Manson's schistosomiasis: sonographic features. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.88, p.76-77, 1994.
- LAMBERTUCCI JR, Gerspacher-Lara R, PINTO-SILVA RA, BARBOSA MM, TEIXEIRA R, BARBOSA HF, SERUFO JC, REZENDE DF, DRUMMOND SC, RAYES AAM. O projeto Queixadinha: a morbidade e o controle da esquistossomose em área endêmica no nordeste de Minas Gerais, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.29, p.127-135, 1996.
- LAMBERTUCCI JR, COTA GF, PINTO-SILVA RA, SERUFO JC, Gerspacher-Lara R, DRUMMOND SC, ANTUNES CM, NOBRE V, RAYES AAM. Hepatoesplenic schistosomiasis in field-bases studies: a combined clinical and sonografic definition. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.96, p.147-150, 2001.
- LAMBERTUCCI JR, ANDRADE LM, PINTO-SILVA RA. Magnetic resonance imaging of the liver in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.35, p.679-680, 2002.
- LAMBERTUCCI JR, SILVA LCS, ANDRADE LM, QUEIROZ LC, PINTO-SILVA RA. Magnetic resonance imaging and ultrasound in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.37, p.333-337, 2004.
- LUBURICH P, BRU C, AYUSO MC, AZON A, CONDOM E. Hepatic Kaposi sarcoma in AIDS: US and CT findings. *Radiology*, v.175, p.172-174, 1990.

- MAHARAJ B, LEARY WP, NARAN AD *et al.* Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. *Lancet*, v.2, p.523-525, 1986.
- MARCIAL MA, MARCIAL-ROJAS RA. Cholecystitis due to *Schistosoma mansoni*, fact or fancy. *Bol Asoc Med Pr*, v.81, p.178-179, 1989.
- MARINHO CC, VOIETA I, AZEREDO LM, NIHI MP, BATISTA TS, PERREIRA ACF, SERUFO JC, QUEIROZ LC, RUIZ-GUEVARA R, ANTUNES CM, PRATA A, LAMBERTUCCI JR. Clinical versus ultrasound examination in the evaluation of hepatosplenic schistosomiasis *mansoni* in endemic areas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.101 (Supl. I), p.317-321, 2006.
- MASSOUD AM, GHONEEM M, MASSOUD M. Effect of oxaminiquine and praziquantel on intrasplenic pressure and portal vein diameter in hepatosplenic schistosomiasis. *J Egypt Soc Parasitol*, v.16, p.427-437, 1986.
- MERGO PJ, ROS PR. Imaging of diffuse liver disease. *Radiol Clin N Am*, v.36, p.365-475, 1998.
- MOHAMED-ALI Q, ELWALI NEMA, ABDELHAMEED AA, MERGANI A, RAHOUD S, ELAGIB KE, SAEED OK, ABEL L, MAGZOUN MMA, DESSEIN AJ. Susceptibility to periportal (Symmers) fibrosis in human *Schistosoma mansoni* infections: evidence that intensity and duration of infection, gender, and inherited factors are critical in disease progression. *J Infect Dis*, v.180, p.1298-12306, 1999.
- MORTELE KJ, ROS PR. Imaging of diffuse liver disease. *Seminars Liver Dis*, v.21, p.195-212, 2001.
- MORTELE KJ, SEGATTO E, ROS PR. The infected liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, v.24, p.937-955, 2004.
- NIAMEY WORKING GROUP. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/WHO/Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *World Health Organization/TDR/SCH/ULTRASON document*. Geneva, Switzerland, 2000. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ultrasound.pdf> .
- PATEL AS, CASTILLO DF, HIBBELN JF, WATKINS JL. Magnetic resonance imaging appearance of hepatic schistosomiasis, with ultrasound and computed tomography correlation. *Am J Gastroenterol*, v.88, p.113-116, 1993.

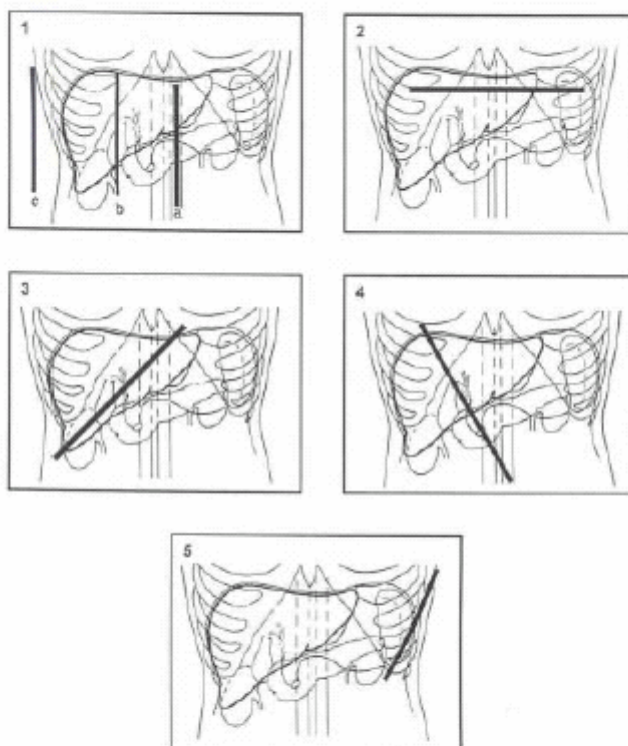
- PINTO-SILVA RA, ABRANTES WL, ANTUNES CM, LAMBERTUCCI JR. Sonographic features of portal hypertension in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, v.36, p.355-361, 1994.
- PRATA AR. Rectal biopsy in schistosomiasis mansoni:: basis and applications in diagnosis and treatment. Thesis Serv Nac Educ Sanit, Rio de Janeiro, 1957; 1-197. In: *Schistosomiasis. The evolution of a medical literature. Selected abstracts and citations 1859-1972*. Cambridge, MA: MIT, 1973: 557-567.
- PRATA A. Esquistossomose mansoni. In: VERONESI R & FOCACCIA R (Ed). *Tratado de Infectologia*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2002. v.2, cap.107, p.1374-1392.
- PRATA A, ANDRADE ZA. Fibrose hepática de Symmers sem esplenomegalia. *O Hospital*, v.63, p.617-623, 1963.
- RABELLO ALT, PINTO-SILVA RA, ROCHA RS, KATZ N. Abdominal ultrasonography in acute clinical schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med Hyg*, v.50, p.784-752, 1994.
- RAPPAPORT I, ALBUKERK J, SCHNEIDER IJ. Schistosomal cholecystitis. *Arch Pathol*, v.99, p.227-228, 1975.
- RICHTER J, ZWINGENBERGER K, MOHAMED-ALI Q, LIMA WM, DACAL ARC, SIQUEIRA GV, DOEHRING-SCHWERDTFEGE E, FELDMEIER H. Hepatosplenic schistosomiasis: comparison of sonographic findings in brazilian and sudanese patients – correlation of sonographic findings with clinical symptoms. *Radiology*, v.184, p.711-716, 1992.
- RICHTER J, DOMINGUES ALC, BARATA CH, PRATA AR, LAMBERTUCCI JR. Report on the second satellite symposium on ultrasound in schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.96, p.151-156, 2001.
- ROUQUET PH, VERLÉ P, KONGS A, TALLA I, NIANG M. Hepatosplenic alterations determined by ultrasonography in a population recently infected with *Schistosoma mansoni* in Richard-Toll, Senegal. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.87, p.190-193, 1993.
- RUIZ R, CANDIA P, GARASSINI M, TOMBAZZI C, CERTAD G, BRUCES AC, NOYA O, ALARCÓN DE NOYA B. Schistosomiasis mansoni in low transmission areas. Abdominal ultrasound. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.97(Suppl.I), p.153-159, 2002.
- SANTOS MM, GARCIA TC, ORSINI M, DISCH J, KATZ N, RABELLO A. Oral fluids for the immunodiagnosis of *Schistosoma mansoni* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.94, p.289-292, 2000.

- SILVA LCS, PEREIRA ACF, QUEIROZ LC, ANDRADE LM, ANTUNES CMF, LAMBERTUCCI JR. Disagreement between ultrasound and magnetic resonance imaging in the identification of schistosomal periportal fibrosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 101(Suppl. I), p.279-282, 2006.
- SHARARA AI, ABI-SAAD G, HADDAD M, MANSOUR A, TAWIL A. Acute granulomatous schistosomal cholecystitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, v.13, p.1001-1003, 2001.
- SUBRAMANYAM BR, BALTHAZAR EJ, MADAMBA MR, RAGHAVENDRA BN, HORII SC, LEFLEUR RS. Sonography of portosystemic venous collaterals in portal hypertension. *Radiology*, v.146, p.161-166, 1983.
- SULLIVAN S, WILLIAMS R. Reliability of clinical techniques for detecting splenic enlargement. *British Medical Journal*, v.2, p.1043-1044, 1976.
- SYMMERS W ST C. Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the ova of bilharzia hematobia. *J Pathol*, v.9, p.237-239, 1904.
- THOMAS AK, DITTRICH M, KARDORFF R, TALLA I, MBAYE A, SOW S, NIANG M, YAZDANPANAH Y, STELMA FF, GRYSEELS B, DOEHRING E. Evaluation of ultrasonographic staging systems for the assessment of *Schistosoma mansoni* induced hepatic involvement. *Acta Tropica*, v.68, p.347-356, 1997.
- VITELLAS KM, TZALONIKOU MT, BENNETT WF, VASWANI KK, BOVA JG. Cirrhosis: spectrum of findings on unenhanced and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Abdom Imaging*, v.26, p.601-615, 2001.
- WILLEMSSEN UF, PFLUGER TH, ZOLLER WG, KUEFFER G & HAHN K. MRI of hepatic schistosomiasis mansoni. *J Comput Assist Tomogr*, v.19, p.811-813, 1995.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. The control of schistosomiasis. *WHO Technical Report Series*, v.830, p.1-86, 1993.
- YAZDANPANAH Y, THOMAS AK, KARDORFF R, TALLA I, SOW S, NIANG M, STELAM FF, DECAM C, ROGERIE F, GRYSEELS B, CAPRON A, DOEHRING E. Organometric investigations of the spleen and liver by ultrasound in *Schistosoma mansoni* endemic and nonendemic villages in Senegal. *Am J Trop Med Hyg*, v. 57, p.245-249, 1997.

**ANEXO 1** – Padronização dos cortes para exame ultra-sonográfico do fígado. Originais do Guia Prático para Avaliação Ultra-sonográfica da Morbidade pela Esquistossomose. [WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/WHO/Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *World Health Organization / TDR / STR / SCH document*. Geneva, Switzerland, 2000].

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

Standard scans for liver examination



1. Longitudinal liver scans
  - 1a Left parasternal longitudinal view
  - 1b Right mid-clavicular view.
  - 1c Right anterior axillary view
2. Substernal transverse view
3. Subcostal transhepatic view
4. Right oblique view
5. Left intercostal oblique view

**ANEXO 2** – Padrões ultra-sonográficos de imagem hepática. Originais do Guia Prático para Avaliação Ultra-sonográfica da Morbidade pela Esquistossomose. [WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/WHO/Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *World Health Organization / TDR / STR / SCH document*. Geneva, Switzerland, 2000]. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ultrasound.pdf> ).

*Ultrasound in Schistosomiasis*  
Page 45

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

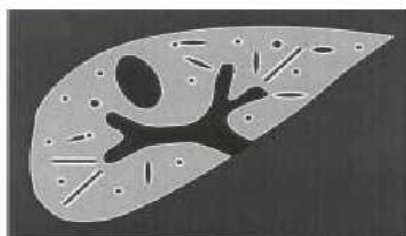
Patterns associated with schistosomiasis (A – F)



A : normal



B : "starry sky"



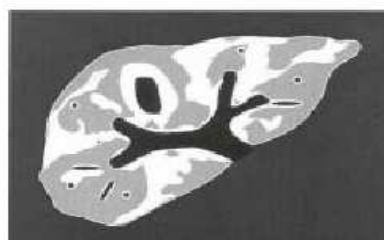
C : "rings and pipe-stems"



D : "ruff" around portal bifurcation



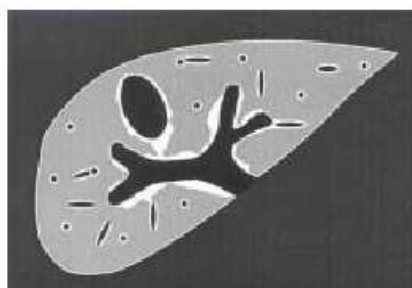
E : "patches"



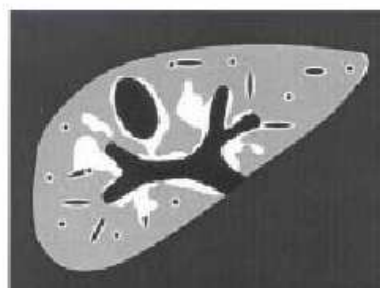
F : "bird's claw"

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

## **Combined patterns (Dc, Ec)**

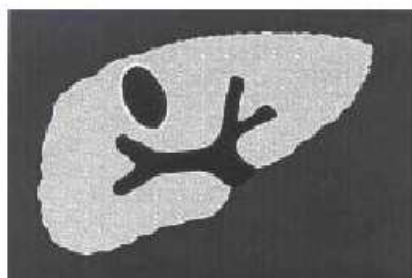


D c



E c

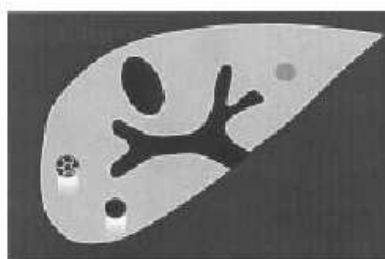
## **Patterns not known to be related to schistosomiasis**



X : cirrhosis-like



Y : fatty liver-like

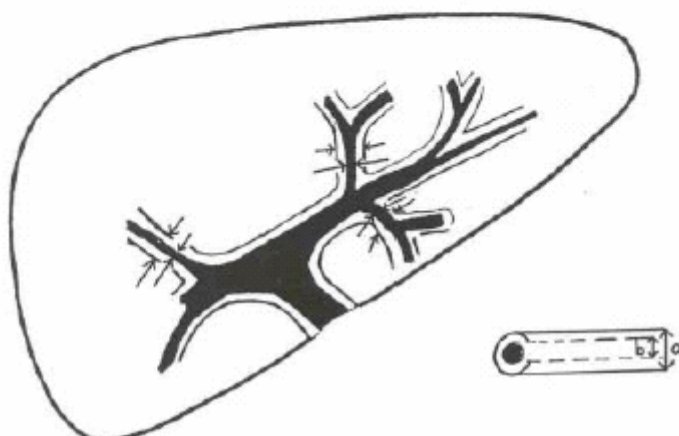


Z : other abnormalities

**ANEXO 3** – Metodologia para medida ultra-sonográfica do diâmetro dos ramos portais de segunda ordem. Originais do Guia Prático para Avaliação Ultra-sonográfica da Morbidade pela Esquistossomose. [WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/WHO/Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *World Health Organization / TDR / STR / SCH document*. Geneva, Switzerland, 2000]. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ultrasound.pdf> ).

*Ultrasound in Schistosomiasis*  
Page 47

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



**Measurement of the thickness of the walls of the second order portal branches**  
i.e. the first segmental branches leaving the left or right branch of the main portal vein.

See also Section 3.3a

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

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

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

Measure external (outer to outer) diameter

Measure lumen (inner to inner) diameter

**Which vessels should be measured, and how many ?**

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

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

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

**ANEXO 4** – Organometria ultra-sonográfica ajustada para a altura. Originais do Guia Prático para Avaliação Ultra-sonográfica da Morbidade pela Esquistossomose. [WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/WHO/Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *World Health Organization / TDR / STR / SCH document*. Geneva, Switzerland, 2000]. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ultrasound.pdf> ).

**Annex C: Organometry; tables used for preparation of graphs**

Based on the raw data of Yazdanpanah Y, Thomas AK, Kardorff R et al. (1997).

|                  | Liver: left lobe ** |      | Liver: right lobe ** |       |
|------------------|---------------------|------|----------------------|-------|
| Body height (cm) | 2 SD                | 4 SD | -2 SD                | -4 SD |
| 80-100           | 5.8                 | 7.0  | 6.0                  | 4.2   |
| 101-120          | 6.6                 | 7.8  | 7.1                  | 5.7   |
| 121-140          | 7.3                 | 8.8  | 7.8                  | 5.8   |
| 141-160          | 8.5                 | 10.3 | 9.1                  | 6.5   |
| > 160            | 8.9                 | 11.1 | 10.1                 | 7.9   |

|                  | Main portal vein **<br>Inner diameter |      | Spleen ** |      |
|------------------|---------------------------------------|------|-----------|------|
| Body height (cm) | 2 SD                                  | 4 SD | 2 SD      | 4 SD |
| 80-100           | 6.8                                   | 8.7  | 7.5       | 9.4  |
| 101-120          | 7.9                                   | 10.2 | 8.7       | 11.3 |
| 121-140          | 9.0                                   | 11.1 | 9.3       | 11.7 |
| 141-160          | 11.3                                  | 14.9 | 12.0      | 14.0 |
| > 160            | 12.3                                  | 15.8 | 12.3      | 15.7 |

|                  | 2nd order portal branches<br>wall thickness (total of 2 sides)** |      |
|------------------|------------------------------------------------------------------|------|
| Body height (cm) | 2 SD                                                             | 4 SD |
| 80-100           | 2.5                                                              | 3.4  |
| 101-120          | 2.7                                                              | 3.6  |
| 121-140          | 3.2                                                              | 4.5  |
| 141-160          | 3.5                                                              | 4.7  |
| > 160            | 3.9                                                              | 5.2  |

Values show the limits of the:

Normal range = mean  $\pm$  2 standard deviations (SD)  
Moderately abnormal range = mean  $\pm$  4 standard deviations (SD).

\* Data were recalculated from the raw data of a study performed in Kathete Gaye, Senegal (n = 275; Yazdanpanah Y, Thomas AK, Kardorff R et al. 1997)

\*\* Standard sections and units for organometry:

left liver lobe, longitudinal in sternal line (cm)

right liver lobe, longitudinal in the right anterior axillary line (cm)

main portal vein, oblique view along the axis of the vessel (mm)

spleen, oblique section along the maximum diameter of the organ, through the hilus (cm)

portal branch wall (measured by measuring inner and outer diameter) oblique subcostal view of liver parenchyma (mm); wall thickness is calculated by subtracting the width of the lumen from the overall outer diameter (mm)

**ANEXO 5** – Concordância entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética pelo método de Bland e Altman.

Tabela A5 – Concordância entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética na avaliação das variáveis quantitativas nos 60 pacientes, utilizando-se o método de Bland e Altman.

| Variável (n)                                        | Bias   | Intervalo de confiança 95% | Limite de concordância 95% ( <i>bias</i> ± 2 <i>DP</i> ) |
|-----------------------------------------------------|--------|----------------------------|----------------------------------------------------------|
| Dimensão longitudinal do LD (60)                    | 10,550 | 3,83; 17,27                | -40,45 – 61,55                                           |
| Dimensão longitudinal do LE (60)                    | -8,133 | -13,97; -2,29              | -52,44 – 36,17                                           |
| Espessura em torno da vesícula (57)                 | -5,421 | -6,36; -4,49               | -12,33 – 1,49                                            |
| Calibre da veia porta no hilo (58)                  | 1,690  | 0,80; 2,57                 | -4,91 – 8,29                                             |
| Espessura em torno da veia porta na bifurcação (60) | -0,800 | -1,87; 0,27                | -8,90 – 7,30                                             |
| Espessura em torno de ramo portal de 2ª ordem (60)  | 0,017  | -0,58; 0,62                | -4,54 – 4,57                                             |
| Calibre da veia esplênica (58)                      | 1,190  | 0,21; 2,07                 | -5,37 – 7,75                                             |
| Calibre da veia mesentérica superior (59)           | 1,034  | 0,37; 1,70                 | -3,96 – 6,02                                             |
| Diâmetro longitudinal do baço (60)                  | 2,483  | -3,69; 8,65                | -44,33 – 49,30                                           |

US: ultra-sonografia; RM: ressonância magnética; LD: lobo direito do fígado; LE: lobo esquerdo do fígado; *bias*: diferença média entre os dois métodos (RM - US); *DP*: desvio-padrão da média.

A diferença média entre as medidas da dimensão longitudinal dos lobos direito e esquerdo na RM e na US foi de 10,5mm e -8,1mm, respectivamente. Os valores das medidas não se correlacionaram à diferença entre os dois métodos de imagem (**Gráficos 1 e 2**). Apesar da correlação forte da medida do lobo direito entre os dois métodos de imagem, ela variou na RM de 40mm a menos a 62mm a mais que na US. Em contrapartida, a despeito da correlação fraca da medida do lobo esquerdo do fígado, sua variação entre a RM e a US (52mm a menos a 36mm a mais) foi levemente menor que a observada para a medida do lobo direito.

A correlação fraca entre a medida do espessamento em torno da vesícula na RM e na US se reflete na diferença média entre os métodos de -5,4mm, variando de -12mm a 1,5mm (**Gráfico 3**).

A correlação forte a moderada entre os métodos para a medida do calibre das veias porta, esplênica e mesentérica superior se reforça pelas discretas diferenças entre a RM e a US: 1,7mm, 1,2mm e 1mm, respectivamente (**Gráficos 4, 7 e 8**).

Observou-se correlação moderada entre os métodos nas medidas dos espessamentos em torno da veia porta em sua bifurcação e em torno dos ramos portais de segunda ordem, o que se reflete nas diferenças entre os métodos: apenas -0,8mm e 0,02mm, respectivamente. Entretanto, as diferenças entre a RM e a US variaram de -8,9mm a menos a 7,3mm a mais para a espessura em torno da veia porta na bifurcação, e de -4,5mm a menos a 4,5mm a mais para a espessura em torno da parede dos ramos secundários (**Gráficos 5 e 6**). Uma vez que espessamentos em torno de 3mm a 4mm definem alteração sugestiva de fibrose, esta variação parece ser inaceitável.

A correlação quase perfeita entre a US e a RM na medida do diâmetro longitudinal do baço se confirma na pequena diferença entre os métodos (2,5mm) e na estreita variação de medida entre a RM e a US (-44 a -49mm). Porém observa-se no **Gráfico 9** que os valores das medidas se correlacionaram positivamente à diferença entre os dois métodos de imagem.

Gráfico 1 – Método de Bland e Altman para a dimensão longitudinal do lobo direito do fígado.

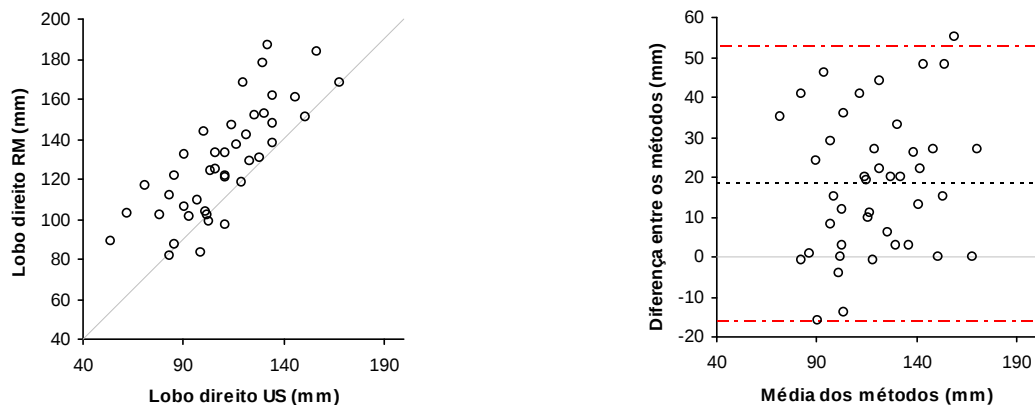


Gráfico 2 - Método de Bland e Altman para a dimensão longitudinal do lobo esquerdo do fígado.

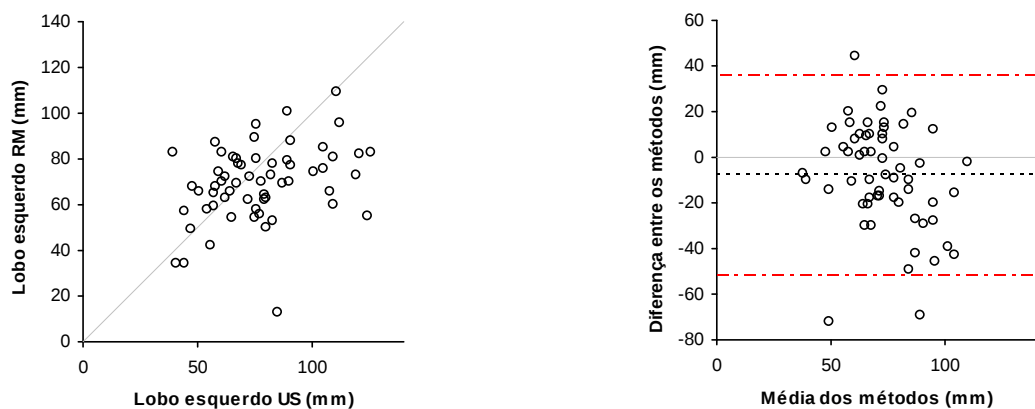


Gráfico 3 - Método de Bland e Altman para a espessura em torno da vesícula.

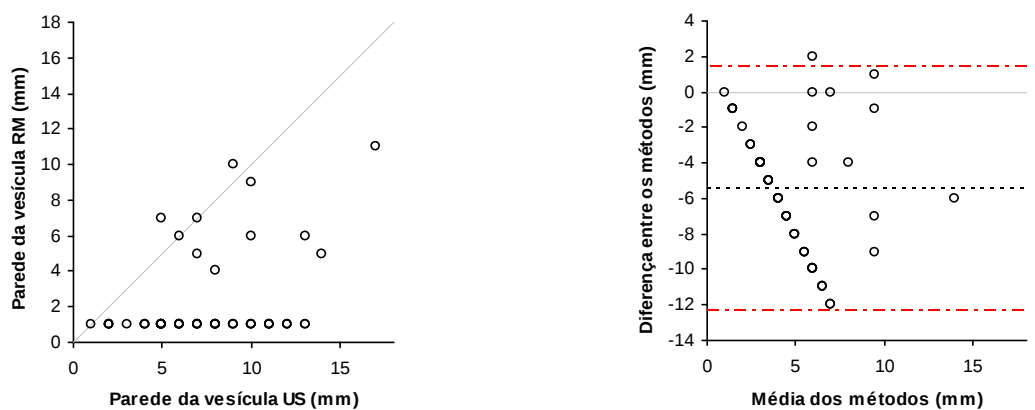


Gráfico 4 - Método de Bland e Altman para o calibre da veia porta no hilo hepático.

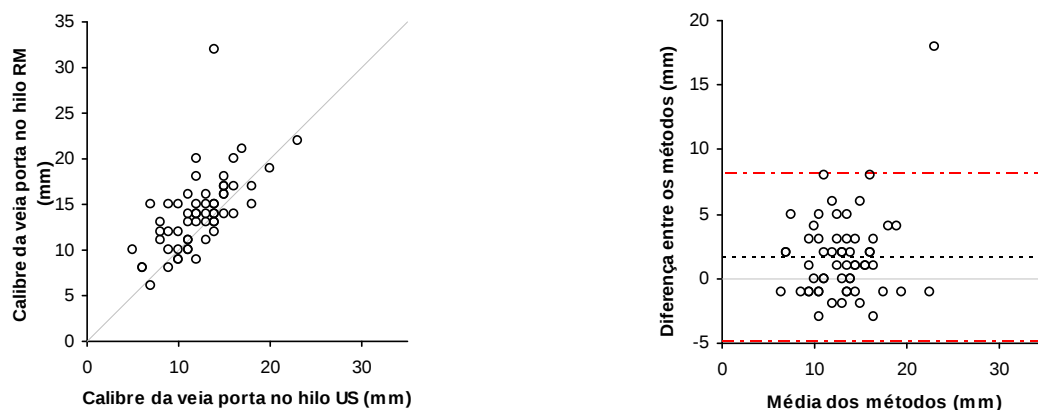


Gráfico 5 - Método de Bland e Altman para a espessura em torno da veia porta em sua bifurcação.

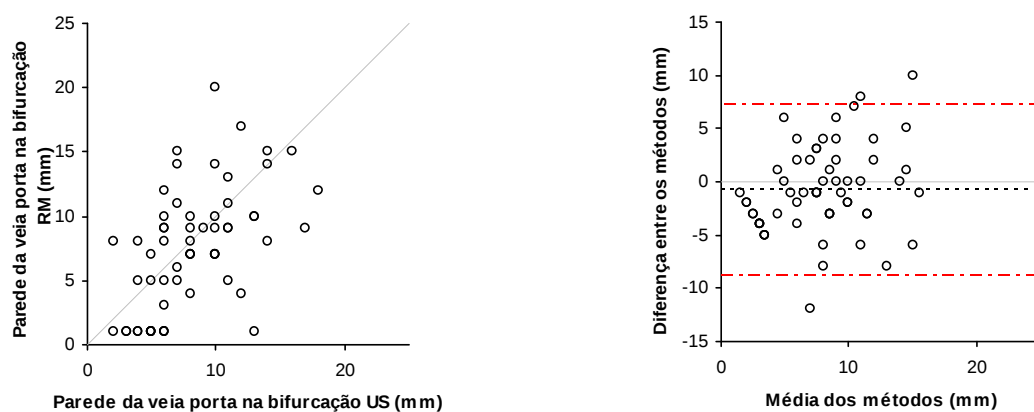


Gráfico 6 - Método de Bland e Altman para a espessura em torno dos ramos portais de segunda ordem.

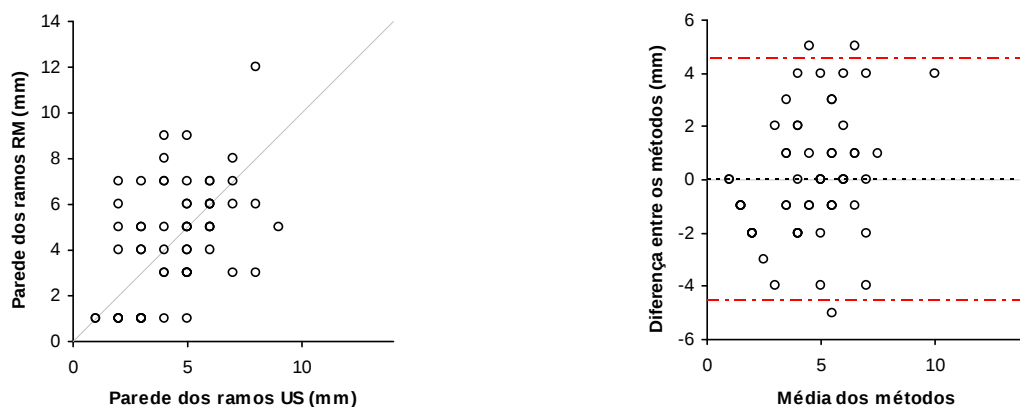


Gráfico 7 - Método de Bland e Altman para o calibre da veia esplênica.

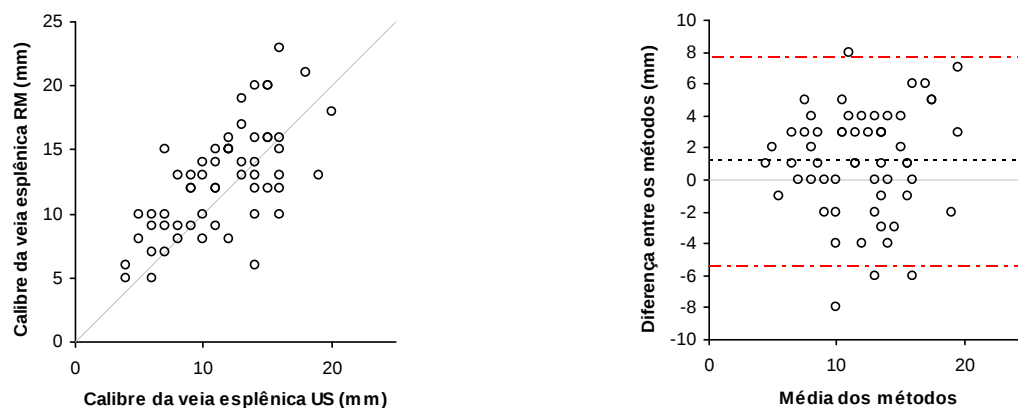


Gráfico 8 - Método de Bland e Altman para o calibre da veia mesentérica superior.

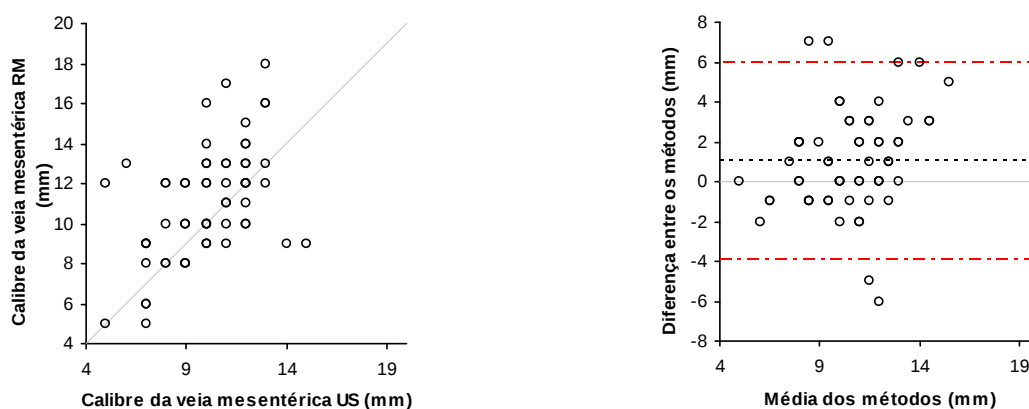
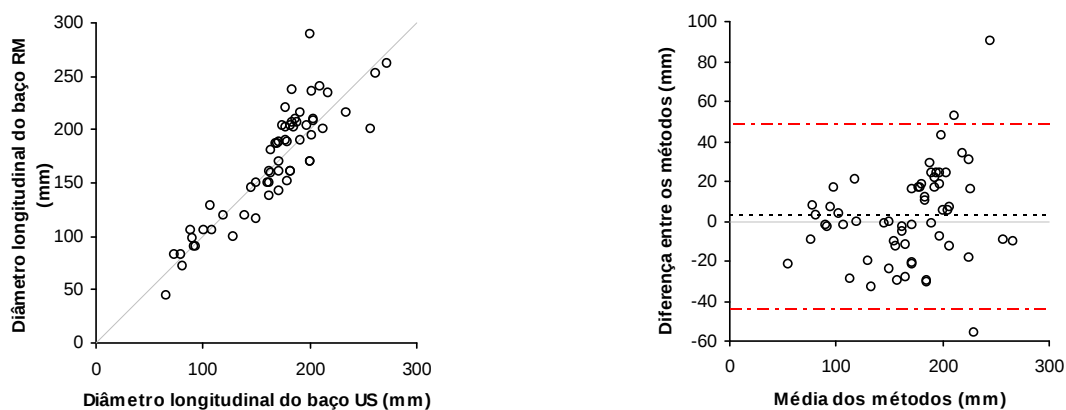


Gráfico 9 - Método de Bland e Altman para o diâmetro longitudinal do baço.



**ANEXO 6 – Consentimento informado.****AVALIAÇÃO HEPÁTICA POR MÉTODOS DE IMAGEM NA FORMA HEPATOESPLÊNICA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI: ESTUDO COMPARATIVO UTILIZANDO O ULTRA-SOM ABDOMINAL E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.**

**Pesquisadora:** Luciana Cristina dos Santos Silva

**Introdução:** Antes de aceitar participar desta pesquisa clínica, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e riscos do estudo, e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre o resultado do estudo.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo é descrever as alterações da ressonância magnética na esquistossomose (xistose no fígado) e comparar seus achados com os da ultra-sonografia abdominal e do exame físico.

**Resumo:** A esquistossomose (xistose) é uma doença muito freqüente no Brasil e no mundo. O *Schistosoma mansoni* é o verme causador da doença no Brasil. Ele vive dentro das veias do abdome da pessoa infectada, mas seus ovos podem ir para o fígado e produzir uma inflamação neste órgão. Ao longo do tempo esta inflamação se transforma em fibrose – cicatriz – que pode levar a aumento da pressão nos vasos sanguíneos da região do fígado. Este aumento de pressão pode levar a aumento do baço, varizes do esôfago, estômago e da região final do intestino, que podem vir a sangrar. É muito importante identificar o grau de inflamação no fígado da pessoa doente, para que se avaliem os riscos, a evolução da doença e o benefício do tratamento. Para isso, a ultra-sonografia abdominal tem sido utilizada, mas procuraremos esclarecer se o exame por ressonância magnética do abdome não é melhor em determinados casos.

**Procedimentos:** Para que você participe do estudo basta que tenha o diagnóstico de esquistossomose, sem restrição de raça ou sexo. À admissão você será submetido à entrevista, exame físico e coleta de sangue (uma única vez, 10ml). Depois será submetido à ressonância magnética do abdome. Este exame não utiliza nenhum tipo de radioatividade e está contra-indicado em portadores de marca-passo do coração ou clipe em aneurismas cerebrais (cirurgia para aneurisma na cabeça).

**Riscos:** A injeção de contraste na veia, indispensável para o exame de ressonância magnética, pode muito raramente desencadear reação alérgica, que pode vir a ser grave, mesmo em pessoas que nunca tiveram alergia antes. Caso você desenvolva qualquer efeito colateral, será tratado prontamente pela equipe do estudo, com medicamento injetável ou oral, e observação clínica por um período de pelo menos 6h.

**Danos:** No caso de você apresentar uma reação adversa durante a realização do estudo, você deverá contactar imediatamente a médica responsável pelo estudo, Dra Luciana Cristina dos Santos Silva, pelo telefone 8713-5673. Se ela não estiver disponível, entre em contato com algum outro médico de sua equipe no Hospital das Clínicas da UFMG. Se você sofrer qualquer dano físico como resultado direto de quaisquer dos procedimentos envolvidos, você receberá todos os cuidados médicos providos pelo Hospital das Clínicas

da UFMG. Ao participar, você concorda em cooperar com qualquer convênio médico ou seguro médico disponível a você em relação a estes cuidados médicos. Você não abrirá mão de seus direitos legais ao assinar o termo de consentimento informado.

**Benefícios:** Não haverá benefício pessoal da sua participação na pesquisa.

**Confidencialidade:** Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG, poderão verificar e ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer seus registros médicos para o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG.

**Desligamento:** A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento. Seu médico poderá finalizar sua participação neste programa de pesquisa se forem identificadas outras causas de doença em seu fígado ou se o programa for cancelado por questões administrativas.

**Novas descobertas:** Todos os novos achados descobertos durante a realização desta pesquisa que possam influenciar seu desejo em continuar a participar deste estudo serão fornecidos a você assim que tais informações se tornarem disponíveis.

**Compensação:** Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação no estudo.

**Emergência e contato com a Comissão de Ética:** Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema médico, contate a Dra. Luciana Cristina dos Santos Silva no telefone 8713-5673 ou o Comitê de Ética no telefone (31) 3499-4592.

**Consentimento:** Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para participar do estudo, até que eu decida o contrário. Receberei uma cópia assinada deste consentimento.

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador