

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**

**ALTERAÇÕES NA MORFOLOGIA HEPÁTICA  
OBSERVADAS À RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM  
PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE  
HEPATOESPLÊNICA**

**LUCIENE MOTA DE ANDRADE**

**Belo Horizonte**  
**2009**

**LUCIENE MOTA DE ANDRADE**

**ALTERAÇÕES NA MORFOLOGIA HEPÁTICA  
OBSERVADAS À RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM  
PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE  
HEPATOESPLÊNICA**

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

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

Orientador: Prof. José Roberto Lambertucci.

Coorientadores: Prof. Carlos Maurício Antunes.

Dra. Luciana Cristina dos Santos Silva

**Belo Horizonte**  
**Faculdade de Medicina – UFMG**  
**2009**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**REITOR**

Professor Ronaldo Tadêu Pena

**VICE-REITORA**

Professora Heloisa Maria Murgel Starling

**PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professor Jaime Arturo Ramirez

**PRÓ-REITOR DE PESQUISA**

Professor Carlos Alberto Pereira Tavares

**DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Professor Francisco José Penna

**VICE-DIRETOR**

Professor Tarcizo Afonso Nunes

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

**VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professor Antônio Lúcio Teixeira Júnior

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

Professor Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Professor Carlos Maurício Figueiredo Antunes

Professor José Roberto Lambertucci

À minha família,  
por sua contribuição e  
condescendência com os sacrifícios  
do tempo pessoal.

## **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.

Dr<sup>a</sup>. Luciana Cristina dos Santos Silva, pela intensa participação em todas as fases do projeto.

Professor Carlos Maurício Antunes, pelas valiosas críticas, sugestões e contribuições.

Dr<sup>a</sup>. Ivie Braga de Paula, pela avaliação dos exames de ressonância magnética e pela amistosa colaboração.

Amigos pós-graduandos, pelo apoio e discussões nas reuniões científicas: Izabela Voieta Silva, Alba Otoni, Sílvio Roberto de Sousa Pereira e Renata Eliane de Ávila.

Companheiros de trabalho, por compartilharem diariamente as angústias e adequação do tempo.

Ao Instituto Hermes Pardini, por permitir a realização dos exames de ressonância magnética.

Ao Doutor Rogério Augusto Pinto da Silva, pela inspiração para a ideia inicial que deu origem a este trabalho.

“Eu aprendi que para crescer como  
pessoa é preciso me cercar de gente  
mais inteligente do que eu”.

*William Shakespeare*

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a morfologia hepática em pacientes portadores de hepatopatia esquistossomótica. **Pacientes e métodos:** a aprovação pelo comitê de ética e o consentimento livre e esclarecido foram obtidos para a realização deste trabalho. Foram avaliados 50 pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose utilizando exames de ressonância magnética do abdome. A morfologia hepática foi analisada de forma qualitativa e quantitativa e os achados comparados a dois grupos-controle (20 pacientes cirróticos e 23 pacientes sem história de doença hepática). Foram investigados os índices volumétricos de cada segmento hepático (baseado em medidas nos três maiores eixos) e as razões entre o diâmetro transversal do lobo caudado e lobo direito. **Resultados:** a análise qualitativa demonstrou alterações morfológicas em todos os pacientes esquistossomóticos e cirróticos, mas não no grupo-controle sem doença hepática. Atrofia moderada ou grave dos segmentos posteriores do lobo direito foi encontrada apenas no grupo esquistossomótico. O diâmetro ântero-posterior do segmento posterior do lobo direito hepático menor que 4,5 cm apresentou sensibilidade de 96% e especificidade de 100% para o diagnóstico da esquistossomose hepatoesplênica. A média do diâmetro transversal do segmento IV foi de 4,55 cm nos pacientes esquistossomóticos e 2,96 cm nos cirróticos ( $p=0,001$ ). **Conclusão:** a análise da morfologia hepática na esquistossomose hepatoesplênica demonstra atrofia do lobo direito, notadamente do segmento posterior. O lobo caudado e os segmentos laterais do lobo esquerdo estão hipertrofiados e os segmentos mediais do lobo esquerdo apresentam-se preservados. Estes achados não foram previamente descritos e auxiliam no diagnóstico do comprometimento hepático pela esquistossomose.

**Palavras-chave:** Esquistossomose hepatoesplênica. Ressonância magnética. Morfologia hepática.

## ABSTRACT

**Purpose:** to evaluate liver morphology in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. **Materials and Methods:** Ethical permission and written informed patient consent were obtained. 50 patients with chronic hepatosplenic schistosomiasis were assessed using abdominal magnetic resonance imaging (MRI). Several morphologic changes in the hepatic lobes were qualitatively and quantitatively assessed and compared to MRI results observed in 2 control groups (20 cirrhotic patients and 23 subjects without liver disease). Volume indexes of each liver segment (based on three-axis measurements) and the relation between right hepatic and caudate lobes were evaluated. **Results:** Qualitative analysis revealed liver atrophy-hypertrophy complex in all patients with chronic hepatosplenic schistosomiasis as well as in patients with cirrhosis but not in those without liver disease. Atrophy of the posterior segment of right liver lobe was only observed in the schistosomiasis group. The anteroposterior diameter of the posterior right liver lobe below 4.5 cm had a sensitivity of 96% and a specificity of 100 % in diagnosing hepatosplenic schistosomiasis. The mean segment IV diameter was 4.55 cm in schistosomiasis patients and 2.96 cm in the cirrhosis group ( $p=.001$ ). **Conclusion:** Analysis of liver morphology revealed that schistosomiasis evolves with right liver lobe atrophy, particularly, the right posterior segment, whereas the lateral left lobe and caudate lobe are hypertrophied and the middle left lobe is preserved. Therefore, morphologic changes in schistosomiasis mansoni, such as caudate and lateral left lobe hypertrophy, mimics other chronic liver diseases, but a normal segment IV and an atrophic posterior right liver lobe segment were only encountered in hepatosplenic schistosomiasis.

**Keys-words:** Hepatosplenic schistosomiasis. Magnetic resonance. Liver morphology.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CTR-DIP	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias
DTLC	Diâmetro transverso do lobo caudado
DTLD	Diâmetro transverso do lobo direito
EPF	Exame parasitológico de fezes
FLR	Fissura do ligamento redondo
FVB	Fossa da vesícula biliar
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
OMS	Organização Mundial de Saúde
RLD/LC	Relação lobo direito/ lobo caudado
RLD/LCm	Relação lobo direito/ lobo caudado modificada
RM	Ressonância magnética
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TC	Tomografia computadorizada
US	Ultrassom
VCI	Veia cava inferior
VHD	Veia hepática direita
VHE	Veia hepática esquerda
VHM	Veia hepática média
VP	Veia porta
WHO	<i>World Health Organization</i>

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Segmentação hepática segundo Couinaud (1957).....	26
FIGURA 2 - Organograma resumo da segmentação hepática, segundo Couinaud (1957).....	27
FIGURA 3 - Segmentação hepática segundo Couinaud (1957).....	28
FIGURA 4 - Metodologia para medida da relação lobo direito/lobo caudado (RLD/LC).....	30
FIGURA 5 - Metodologia para medida da relação lobo direito/lobo caudado modificada (RLD/LCm).....	31
FIGURA 6 - Fluxograma de inclusão dos pacientes no grupo 1 (esquistossomose hepatoesplênica).....	36
FIGURA 7 - Fluxograma de inclusão dos pacientes no grupo 2 (cirrose hepática).....	38
FIGURA 8 - Fluxograma de inclusão dos pacientes no grupo 3 (controle)....	39
FIGURA 9 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 46 anos....	47
FIGURA 10 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 42 anos... 49	
FIGURA 11 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 36 anos... 50	
FIGURA 12 - Comparação entre a morfologia hepática do segmento posterior do lobo direito em paciente esquistossomótico (A), cirrótico (B) e controle (C).....	82
FIGURA 13 - Comparação entre a morfologia hepática do segmento medial do lobo esquerdo em paciente esquistossomótico (A), cirrótico (B) e controle (C).....	82
FIGURA 14 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 45 anos... 83	
FIGURA 15 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 38 anos... 84	
FIGURA 16 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 39 anos... 85	
FIGURA 17 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 28 anos... 86	
FIGURA 18 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 28 anos... 87	

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes do estudo.....	40
TABELA 2 - Análise qualitativa do volume dos diversos segmentos hepáticos.....	48
TABELA 3 - Índices volumétricos dos segmentos hepáticos e relações LC/LD.....	51
TABELA 4 - Valores de p para comparação intergrupos das análises volumétricas.....	51

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
2.1 Diagnóstico imagiológico da esquistossomose hepatoesplênica.....	18
2.1.1 Ultrassom.....	18
2.1.2 Tomografia computadorizada.....	23
2.1.3 Ressonância magnética.....	24
2.1.4 Anatomia segmentar hepática.....	25
2.2 Morfologia hepática.....	29
3 OBJETIVOS.....	34
3.1 Objetivo geral.....	34
3.2 Objetivos específicos.....	34
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	35
4.1 Protocolo do estudo.....	35
4.2 Pacientes.....	35
4.2.1 Grupo 1: esquistossomose hepatoesplênica.....	35
4.2.2 Grupo 2: cirrose.....	37
4.2.3 Grupo 3: controle.....	38
4.2.4 Características clínicas e demográficas .....	39
4.3 Métodos.....	41
4.3.1 Exames de imagem.....	41
4.3.2 Avaliação da ressonância magnética.....	42
4.3.2.1 Análise qualitativa.....	42
4.3.2.2 Análise quantitativa.....	44
4.4 Análise estatística.....	45
4.5 Considerações éticas.....	46
5 RESULTADOS.....	47
5.1 Resultados qualitativos.....	47
5.2 Resultados quantitativos.....	50
6 DISCUSSÃO.....	54

7 CONCLUSÕES.....	59
8 PROPOSIÇÕES.....	60
REFERÊNCIAS.....	61
APÊNDICES E ANEXOS.....	67

## 1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica afeta grande número de indivíduos, primariamente na África e América do Sul. De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde, cerca de 600 milhões de pessoas estão expostas à doença e mais de 200 milhões encontram-se infectadas em 75 países (WHO, 1993).

O Brasil constitui uma das mais importantes zonas de distribuição da esquistossomose no mundo, tanto pelo número de pacientes acometidos quanto pela gravidade da doença apresentada por alguns deles. Cerca de sete 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 (AMARAL; PORTO, 1994).

O *Schistosoma mansoni*, trematódeo digenético, instala-se preferencialmente no sistema venoso mesentérico do homem, onde se estabelece, acasala e inicia a postura. Muitos ovos ficam aprisionados nos granulomas intestinais, outros são levados para o fígado e outros ganham a luz intestinal para manter o ciclo evolutivo, após eliminação pelas fezes. Quando o ovo desse 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 de Symmers, característica da forma hepatoesplênica da esquistossomose (SYMMERS, 1904). 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 alta recorrente e disfunção hepática (LAMBERTUCCI; 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, utiliza-se o exame parasitológico de fezes (EPF) ou a biópsia retal. A sensibilidade do EPF é de 75 a 85% para três amostras de fezes e a da biópsia retal se encontra em torno de 80% (LAMBERTUCCI; BARRAVIERA, 1994; PRATA, 2002). Eventualmente, pode-se lançar mão da biópsia hepática, que não é

rotineiramente utilizada por ser método invasivo com riscos e complicações, mesmo que na maioria das vezes autolimitados (NAZARIAN *et al.*, 2000; RIVERA-SANFELIZ *et al.*, 2005). Além disto, 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 pesquisa de anticorpos contra o antígeno solúvel do ovo do *Schistosoma* (anti-SEA) no soro utilizando o método de ELISA tem sensibilidade e especificidade de 98,8 e 67,8%, respectivamente (SANTOS *et al.*, 2000).

Embora existam técnicas eficientes para o diagnóstico da infecção pelo *S. mansoni*, elas não caracterizam o risco e a morbidade de cada indivíduo infectado (KING *et al.*, 2001). Para tanto, é necessária a definição da forma clínica da doença. Na maioria dos estudos epidemiológicos e mesmo em pacientes hospitalizados, a presença de hepatoesplenomegalia em um contexto clínico apropriado é considerada indicativa de fibrose de Symmers e, portanto, da forma hepatoesplênica (HOMEIDA *et al.*, 1988a). No entanto, a classificação da doença utilizando apenas dados clínicos e exame físico vem sendo questionada por diversos autores, principalmente devido a:

- baixa sensibilidade e especificidade do exame físico para detecção de esplenomegalia, notadamente nas formas leves;
- esplenomegalia sem alterações ultrassonográficas sugestivas de fibrose de Symmers, mesmo em áreas de alta prevalência da doença;
- fibrose de Symmers sem esplenomegalia, que pode ocorrer, por exemplo, na vigência de rede de colaterais eficazes que descomprimem o fluxo portal (BARKUN *et al.*, 1991; GERSPACHER-LARA *et al.*, 1998; LAMBERTUCCI *et al.*, 1996; 2001; 2008).

Neste contexto, os métodos de imagem seccional, principalmente a ultrassonografia, mas também a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), adquirem muita importância no diagnóstico da fibrose de Symmers e na classificação da forma clínica da doença (CERRI; ALVES; MAGALHÃES, 1984; FATAAR *et al.*, 1984; LAMBERTUCCI *et al.*, 2008; PINTO-SILVA *et al.*, 1994; RICHTER, 2000).

Métodos de imagem auxiliam no diagnóstico de diferentes doenças hepáticas. Em muitos casos, essas técnicas são utilizadas devido à sobreposição clínica e laboratorial que ocorre em processos hepáticos difusos, permitindo a caracterização de alterações arquiteturais do parênquima, com boa correlação anatomopatológica. Podem ser utilizados para caracterizar doenças metabólicas, vasculares, tóxicas, infecciosas e neoplásicas difusas, cobrindo um espectro variável de doenças que incluem cirrose, síndrome de Budd-Chiari, hemocromatose, doença de Wilson, esteatose, lesões neoplásicas difusas, esquistossomose, sarcoidose e amiloidose, entre outras (MERGO; ROSS, 1998).

Na esquistossomose hepatoesplênica, o diagnóstico ultrassonográfico é feito a partir de um conjunto de achados característicos, diferentes daqueles encontrados em outras doenças hepáticas difusas. Os mais importantes são o espessamento ecogênico das paredes da veia porta e seus ramos, o espessamento das paredes da vesícula biliar e o aumento do lobo esquerdo do fígado (CERRI; ALVES; MAGALHÃES, 1984; FATAAR *et al.*, 1984; PINTO-SILVA *et al.*, 1994).

Outro parâmetro importante utilizado para o diagnóstico diferencial das doenças hepáticas difusas é a avaliação da morfologia hepática. Essa avaliação inclui principalmente dois aspectos:

- A observação da superfície e contornos hepáticos que usualmente são lisos e regulares e podem tornar-se lobulados ou serrilhados de acordo com a doença de base;
- os padrões de atrofia e hipertrofia dos diferentes segmentos hepáticos de acordo com a descrição anatômica de Couinaud (COUINAUD, 1957).

Os padrões morfológicos de atrofia-hipertrofia já estão bem descritos na literatura para a maioria das doenças hepáticas. Na esquistossomose, os achados já descritos são: redução do lobo hepático direito, aumento dos lobos hepáticos esquerdo e caudado e irregularidade dos contornos do fígado. Essas alterações se sobrepõem às encontradas em diferentes doenças hepáticas crônicas e não são de significativo auxílio no diagnóstico diferencial. Para que as alterações morfológicas possam se somar aos achados ultrassonográficos previamente descritos, é importante sua caracterização adequada, avaliando o padrão de



atrofia e hipertrofia de acordo com a segmentação hepática, graduando e correlacionando-o com o grau de fibrose.

Diversos autores avaliam e descrevem as alterações morfológicas hepáticas nas doenças hepáticas difusas, procurando padrões específicos que possam auxiliar no diagnóstico diferencial dessas enfermidades. Ainda não foram descritas alterações morfológicas hepáticas específicas da esquistossomose hepatoesplênica e pesquisar sua existência é o principal objetivo deste estudo.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Diagnóstico imagiológico da esquistossomose hepatoesplênica

#### 2.1.1 Ultrassom

Desde o final da década de 70 o ultrassom abdominal é utilizado no diagnóstico da esquistossomose. Abdel-Wahab *et al.* (1978) foram os primeiros a verificar que a fibrose periportal vista ao ultrassom (US) poderia ser uma imagem característica do acometimento hepático pela esquistossomose mansoni.

Nos anos seguintes, as imagens do parênquima hepático foram comparadas aos resultados de biópsias e a excelente correlação entre os métodos colocou o US em posição de destaque como método não-invasivo e de alta confiabilidade no diagnóstico da fibrose de Symmers.

Fataar *et al.* (1984) descreveram os achados ultrassonográficos em 22 pacientes utilizando estudo retrospectivo e sem confirmação histológica.

Em pesquisa realizada por Cerri, Alves e Magalhães (1984), 103 pacientes foram classificados clinicamente como portadores de esquistossomose hepatoesplênica e submetidos ao exame ultrassonográfico e biópsia hepática cirúrgica para confirmação diagnóstica. Observaram-se alterações no fígado, baço e/ou sistema porta de todos os pacientes. Com apenas casos avançados da doença, a anormalidade hepática mais frequentemente detectada ao exame de imagem 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 encontrada em 83 casos. Nos 103 casos, notou-se aumento do baço em graus variados. Todos os pacientes esquistossomóticos estudados apresentavam esplenomegalia e hipertensão portal com varizes esofagianas, caracterizando quadros avançados da doença.

Homeida *et al.* (1988b) avaliaram, em estudo prospectivo, 41 pacientes com exame de US abdominal para o diagnóstico de fibrose de Symmers. Estes foram submetidos à biópsia e 28 deles tiveram a confirmação histológica de

fibrose de Symmers. Os autores encontraram espessamento hiperecogênico periportal no US nos 28 casos de fibrose de Symmers confirmados pela biópsia e esse sinal ultrassonográfico estava ausente em todos os casos sem fibrose à histologia.

Abdel-Wahab *et al.* (1989) acompanharam 50 pacientes submetidos à 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, o US do abdome detectou espessamento ecogênico periportal em 16 (sensibilidade de 89%). Entre os 19 portadores de cirrose, nos 11 portadores de anormalidades combinadas e um sem diagnóstico histológico definido, o US do abdome detectou espessamento ecogênico periportal em zero, um e um pacientes, respectivamente (93% de especificidade). Os pacientes esquistossomóticos tiveram 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.

Após o US ter sido definido como um bom marcador da fibrose periportal, os estudos que se seguiram concentraram esforços na graduação da intensidade da fibrose e na tentativa de obter um marcador imaginológico de gravidade da doença.

Ainda no estudo de Homeida *et al.* (1988a), os autores graduaram a “fibrose” periportal ao 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-se 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.

Nesse estudo, em nenhum caso as alterações ultrassonográficas foram classificadas como grau I. Detectou-se associação estatisticamente significativa entre o espessamento ecogênico periportal e o tamanho do baço e não houve correlação com o calibre das veias porta e esplênica ou com o grau de fibrose à histologia.

Em um segundo estudo (HOMEIDA *et al*, 1988b), a equipe de pesquisadores detectou correlação entre o grau de “fibrose” periportal ultrassonográfica e o tamanho do baço, o diâmetro da veia porta e, com menos intensidade, o diâmetro da veia esplênica.

Abdel-Wahab *et al*. (1992) avaliaram 43 pacientes admitidos em um hospital do Cairo para propedêutica de hepatopatia, com US de abdome mostrando espessamento hiperecogênico periportal sugestivo de fibrose e biópsia hepática por agulha excluindo outra causa de doença hepática que não a esquistossomose. Graduou-se a intensidade ultrassonográfica do espessamento hiperecogênico 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 espessamento hiperecogênico periportal ao 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 ao US), aumento do calibre da veia porta e da veia esplênica ao US e calibre das varizes esofagianas à endoscopia digestiva. Os autores sugerem nesse estudo que o US reflete com

acurácia as alterações hemodinâmicas e fornece boa estimativa da condição clínica do paciente que tem fibrose periportal esquistossomótica.

Objetivando validar o exame ultrassonográfico para diagnóstico e avaliação de gravidade da esquistossomose hepatoesplênica, Richter *et al.* (1992) desenvolveram um estudo comparando os achados de imagem em pacientes portadores de doença grave e provenientes de áreas de diferentes endemicidades. 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” ultrassonográfica e o aumento do calibre da veia porta ao US e hemorragia digestiva em paciente com varizes esofagianas na endoscopia digestiva alta.

No Brasil, Pinto-Silva *et al.* (1994) compararam as características ultrassonográficas de pacientes portadores de fibrose de Symmers às de pacientes-controle sem esquistossomose. 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. Ao 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, assim como a espessura da parede da vesícula biliar e o calibre dos vasos portais.

A metodologia empregada na realização da ultrassonografia carecia de padronização que tornassem comparáveis os resultados obtidos em estudos realizados em diferentes locais e em momentos distintos (HATZ *et al.*, 1992).

A primeira tentativa de padronização dos achados ao exame ultrassonográfico e à 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 ultrassonográfica da esquistossomose,

baseada no protocolo do Cairo. Essa 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 ultrassonográfica da esquistossomose (NIAMEY WORKING GROUP, 2000). Definiram-se os cortes para avaliação ultrassonográfica do fígado e os padrões de imagem hepática (ANEXO A), a metodologia para a medida do diâmetro dos ramos portais de segunda ordem 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. 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 ultrassonográfica da doença. Essa publicação estabeleceu um protocolo de exame ultrassonográfico padronizado, o que permite a execução de estudos de morbidade comparáveis e com ampla aceitação internacional.

Mesmo com todos os esforços já realizados e os avanços obtidos, o diagnóstico ultrassonográfico do comprometimento hepático pela esquistossomose nem sempre é claro. As dificuldades para o médico radiologista são mais importantes nas formas leves e moderadas de fibrose periportal, na ausência de esplenomegalia, achado secundário importante e quando existe sobreposição com outras doenças, principalmente a cirrose hepática.

Alguns trabalhos questionam a especificidade do ultrassom, principalmente quando realizado em áreas de baixa transmissão. Ruiz *et al.* (2002) avaliaram, em estudo transversal e duplo-cego, um grupo de 175 pacientes com diagnóstico de esquistossomose baseado em estudos parasitológico de fezes e sorologia simultaneamente com um grupo de 87 pessoas não infectadas. Os pacientes eram provenientes de áreas de baixa prevalência da doença. Os achados ultrassonográficos foram semelhantes nos dois grupos, incluindo a presença de espessamento periportal.

Doehring-Schwerdtfeger *et al.* (1990), em estudo duplo-cego avaliando ultrassonograficamente um grupo de 49 crianças sudanesas em idade escolar infectadas pelo *Schistosoma mansoni*, encontraram variação interobservador em torno de 20% para a existência de fibrose nos graus leve e moderado.

Recentemente, Silva *et al.* descreveram um caso no qual o US mostrava sinais de fibrose de Symmers. A RM realizada posteriormente ressaltou que a alteração periportal identificada ao US correspondia a tecido adiposo que adentrava o fígado juntamente com a veia porta. Clínica e laboratorialmente, o paciente também não apresentava sinais de esquistossomose hepatoesplênica ou hipertensão portal (SILVA *et al.*, 2006).

Desta forma, o padrão ouro para o diagnóstico da forma hepatoesplênica da esquistossomose se mantém como a biópsia hepática, que carrega consigo outras tantas questões técnicas e riscos, por se tratar de método invasivo.

A biópsia hepática cirúrgica só é realizada durante outros procedimentos cirúrgicos, como o tratamento da hipertensão portal. O risco do procedimento, a princípio, não o justifica se realizado de forma isolada para diagnóstico da fibrose periportal. A biópsia por agulha fina é comumente utilizada para diagnóstico e acompanhamento de várias hepatopatias crônicas. Porém, por se restringir ao espaço porta e não acometer difusamente o fígado, os granulomas periovulares e a fibrose podem não estar presentes no material biopsiado se não for utilizada biópsia cirúrgica (CHEEVER, 1968; MAHARAJ *et al.*, 1986). A biópsia por agulha perde a chance de diagnóstico, já que o parênquima hepático entre os tratos portais com fibrose apresenta-se frequentemente normal (ABDEL-WAHAB *et al.*, 1992; BOGLIOLO, 1954). Existem outros argumentos contra a biópsia hepática por agulha. Além da amostra insuficiente e muitas vezes fragmentada, é um procedimento invasivo com riscos para pacientes com alterações na coagulação sanguínea e requer ambiente hospitalar, com pessoal bem treinado e equipe capacitada (ABDEL-WAHAB *et al.*, 1989).

### **2.1.2 Tomografia computadorizada**

Os achados tomográficos relacionados à fibrose periportal esquistossomótica estão descritos na literatura (FATAAR *et al.*, 1985; LAMBERTUCCI *et al.*, 2008; MANZELLA *et al.*, 2007; PATEL *et al.*, 1993; WILLEMSSEN *et al.*, 1995).

Fataar *et al.* (1985) realizaram tomografia computadorizada de abdome em cinco pacientes com evidência ultrassonográfica de fibrose periportal. Em todos os casos detectaram-se áreas periportais hipodensas, que se realçavam 15 a 30 segundos após a administração do meio de contraste, tornando-se homogênea em relação ao fígado após 30 a 45 segundos e hiperdensa 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 intenso realce após a administração endovenosa de contraste iodado, na avaliação de portadores da forma hepatoesplênica da doença (PATEL *et al.*, 1993; WILLEMSSEN *et al.*, 1995). Entretanto, esse aspecto tomográfico não é específico da esquistossomose hepática; imagens semelhantes foram descritas no sarcoma de Kaposi hepático na síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), na sarcoidose e em pacientes pós-quimioterapia (HAMMERMANN; KOTNER; DOYLE, 1991; LUBURICH *et al.*, 1990; MERGO; ROS, 1998).

### **2.1.3 Ressonância magnética**

A RM constitui método menos sujeito à variabilidade intra e interexaminador, com maior reprodutibilidade. Ela tem se estabelecido como melhor método para caracterização de tecidos moles e, conseqüentemente, para avaliação das hepatopatias, focais ou difusas, a despeito de seu custo e limitada disponibilidade (BALCI; SIRVANI, 2002; MERGO; ROS, 1998; MORTELE; ROS, 2001; MORTELE; SEGATTO; ROS, 2004; VITELLAS *et al.*, 2001).

A fibrose periportal se manifesta na RM como alteração do sinal ao longo dos tratos bílio-portais, caracterizando-se como bandas de tecido hipointenso nas sequências ponderadas em T1 e hiperintenso nas sequências ponderadas em T2, com realce variável após a administração endovenosa de meio de contraste, usualmente na fase tardia do estudo dinâmico.

O uso da RM na esquistossomose foi objeto de alguns estudos (LAMBERTUCCI; ANDRADE; PINTO-SILVA, 2002; LAMBERTUCCI *et al.*, 2004; PATEL *et al.*, 1993; SILVA *et al.*, 2006; WILLEMSSEN *et al.*, 1995; BEZERRA *et al.*, 2004; 2007; 2008).



Bezerra *et al.* (2007) descreveram a primeira série de pacientes portadores de esquistossomose hepatoesplênica submetidos à RM. O grupo estudado compunha-se de 28 casos avançados da doença, incluindo nove pacientes previamente esplenectomizados. Os autores relataram as alterações à RM relacionadas à fibrose periportal e investigaram a concordância intraobservador e entre dois examinadores independentes, mostrando que a RM apresenta elevada reprodutibilidade.

Em 2008, Bezerra *et al.* compararam os achados da RM em 24 pacientes portadores da forma avançada de esquistossomose hepatoesplênica e 27 com cirrose viral ou alcoólica. Eles descreveram o espessamento periportal hiperintenso sugerindo fibrose, heterogeneidade do parênquima hepático e existência de nódulos sideróticos esplênicos como mais frequentes na esquistossomose. Nesse estudo, 100% dos pacientes apresentaram alterações à RM compatíveis com fibrose periportal central e periférica e 14,8% dos cirróticos, alterações compatíveis com fibrose central.

Em recente tese de doutorado, Silva (2007) avaliou 60 pacientes esquistossomóticos utilizando US e RM e encontrou discordância entre os métodos de imagem na identificação da fibrose periportal.

#### **2.1.4 Anatomia segmentar hepática**

Couinaud (1957) descreveu a anatomia funcional segmentar hepática baseada na distribuição dos pedículos porta e a localização das veias hepáticas.

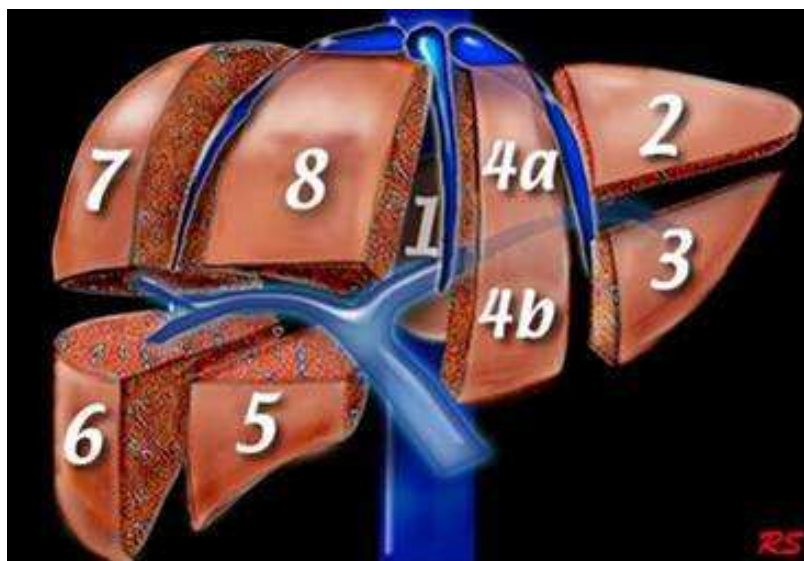


FIGURA 1 - Segmentação hepática segundo Couinaud (1957).

Fonte: Robin Smithuis at [www.radiologyassistant.nl/en/4375bb8dc241d](http://www.radiologyassistant.nl/en/4375bb8dc241d).

O fígado é dividido em lobos direito, esquerdo e caudado. Segundo Couinaud, as três veias hepáticas dividem o fígado em quatro setores, cada um dos quais recebe um pedículo porta.

O lobo esquerdo é subdividido em setores lateral e medial. O setor lateral localiza-se à esquerda da veia hepática esquerda e da fissura do ligamento redondo. O setor medial tem como limites anatômicos à esquerda a fissura do ligamento redondo e a veia hepática esquerda; e à direita a fossa da vesícula biliar e a veia hepática média.

O lobo direito é subdividido em setores anterior e posterior. O setor anterior situa-se entre a veia hepática direita e a veia hepática média. Outro marco anatômico para a divisão entre o setor medial do lobo esquerdo e anterior do lobo direito é a linha que une a fossa da vesícula biliar e a veia cava inferior. O setor posterior é a porção hepática posterior à veia hepática direita.

Esses marcos anatômicos são claramente demonstrados pelos métodos de imagem seccionais, incluindo US, TC e RM. Cada um desses setores recebe ainda outra subdivisão, de acordo com sua situação superior ou inferior ao pedículo hepático. Desta forma, o fígado é dividido em oito segmentos: o segmento I é o lobo caudado. Os segmentos II e III são os segmentos laterais do lobo esquerdo e IVa e VIb mediais do lobo esquerdo. O lobo direito é composto dos segmentos V e VIII anteriores e VI e VII (FIG. 2 e 3).

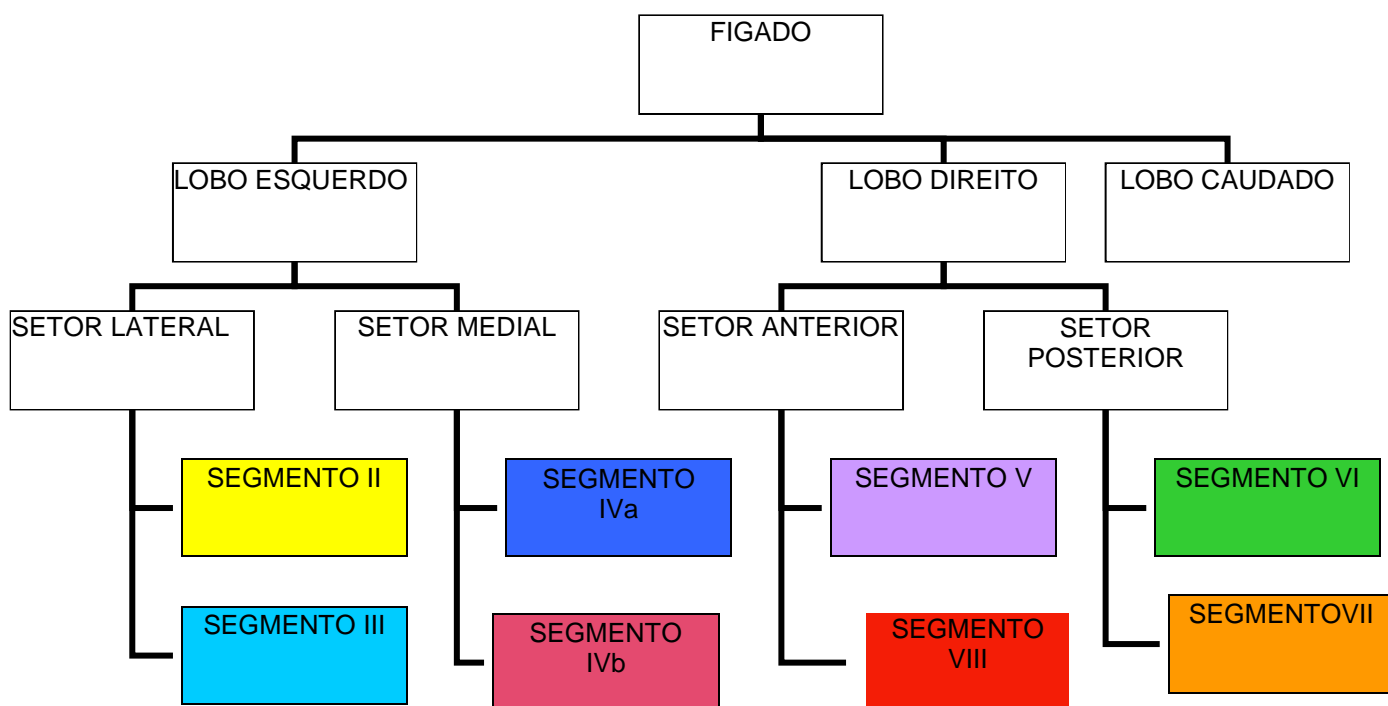


FIGURA 2 - Organograma resumo da segmentação hepática, segundo Coinaud (1957).

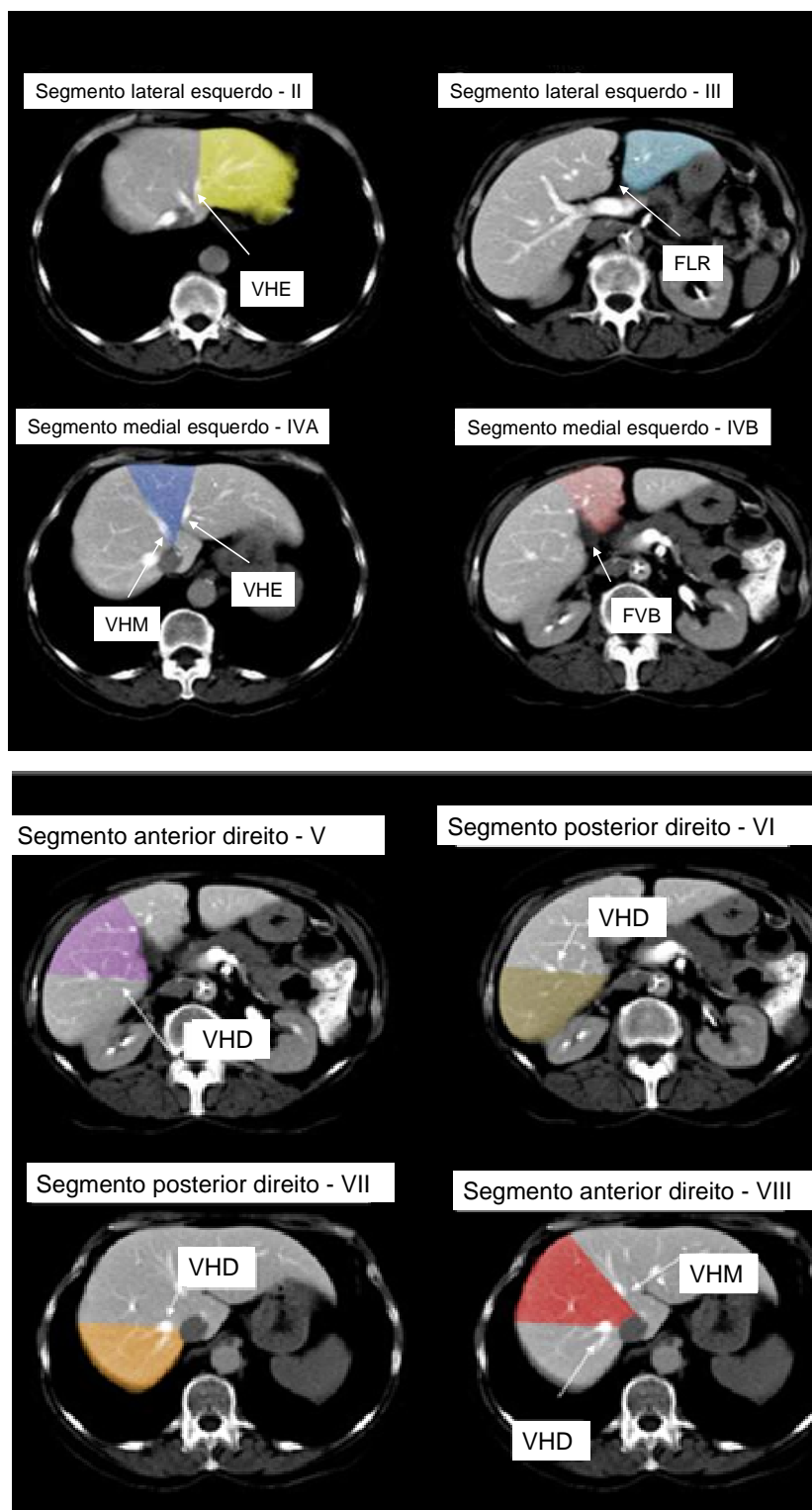


FIGURA 3 - Segmentação hepática segundo Couinaud (1957).

Diagrama utilizando cortes axiais de tomografia computadorizada mostra segmentação hepática. As cores utilizadas foram artificialmente sobrepostas às imagens de TC para demonstrar os marcos anatômicos, de forma semelhante ao organograma da FIG. 2.

VHE: Veia hepática esquerda; VHD: Veia hepática direita; VHM: Veia hepática média; FVB: Fossa da vesícula biliar; FLR: Fissura do ligamento redondo.

## 2.2 Morfologia hepática

Vários autores avaliaram as alterações morfológicas hepáticas em diferentes hepatopatias difusas, procurando sinais que permitissem a realização do diagnóstico inicial e diferencial.

As alterações vasculares causadas pela fibrose hepática nas doenças hepáticas crônicas levam à redução no leito vascular hepático. Como resposta, observam-se atrofia e hipertrofia de diversos segmentos, levando a um complexo de alterações morfológicas que auxiliam no diagnóstico.

No fígado cirrótico, as alterações morfológicas mais comuns são a atrofia do segmento medial do lobo esquerdo e lobo direito e hipertrofia do segmento lateral do lobo esquerdo e do lobo caudado (AWAYA *et al.*, 2002; HARBIN; ROBERT; FERRUCCI, 1980; ZHOU *et al.*, 2007). A hipertrofia é mais pronunciada no lobo caudado e ocorre devido ao seu padrão de suprimento arterial e portal diferenciado. Esse segmento é nutrido por múltiplos vasos de menor calibre, originando-se diretamente do hilo hepático e, portanto, com curso intra-hepático menor e menos susceptíveis às alterações arquiteturais produzidas pela cirrose hepática (HARBIN; ROBERT; FERRUCCI, 1980; POPPER, 1977; ZHOU *et al.*, 2007). As alterações se correlacionam com a gravidade da doença e com sua etiologia.

Harbin, Robert e Ferrucci (1980) argumentaram que a relação entre o diâmetro transversal do lobo caudado e o diâmetro transversal do lobo direito hepático pode diferenciar pacientes cirróticos de pacientes não-cirróticos. Nesse estudo, os diâmetros transversos do lobo direito (DTLD) e do lobo caudado (DTLC) foram medidos em cortes axiais de tomografia computadorizada (FIG. 4) e a relação entre eles avaliada (RLD/LC). Valores acima de 0,56 apresentaram sensibilidade de 84% e especificidade de 100% para o diagnóstico de cirrose hepática.

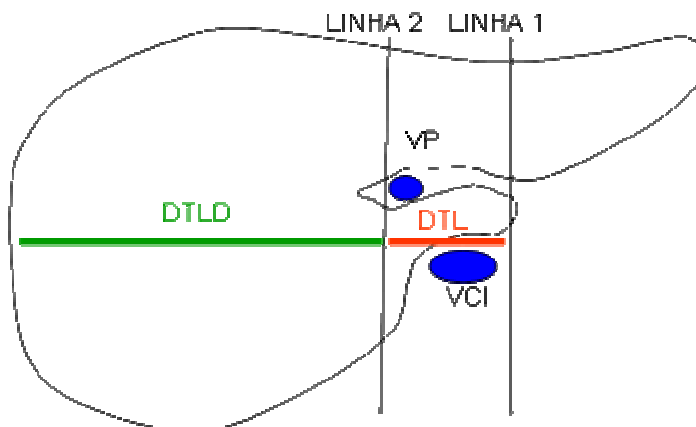


FIGURA 4 - Metodologia para medida da relação lobo direito/lobo caudado (RLD/LC).

O diâmetro transverso do lobo caudado (em vermelho) é medido entre a linha 1, traçada nos contornos externos do lobo caudado e a linha 2 traçada junto à parede do tronco da veia porta (VP). O diâmetro transverso do lobo direito (em verde) é medido entre a linha 2 e os contornos externos do lobo direito. DTLD= diâmetro transverso do lobo direito; DTLC= diâmetro transverso do lobo caudado; VCI= Veia cava inferior.

Awaya *et al.* (2002) propuseram a utilização de uma relação do caudado e lobo direito modificada. Utilizaram como marcador da borda lateral do lobo caudado a bifurcação do ramo direito da veia porta e não a bifurcação do tronco da veia porta. Desta forma, obteve-se mais acurácia na diferenciação dos pacientes cirróticos daqueles não-cirróticos.

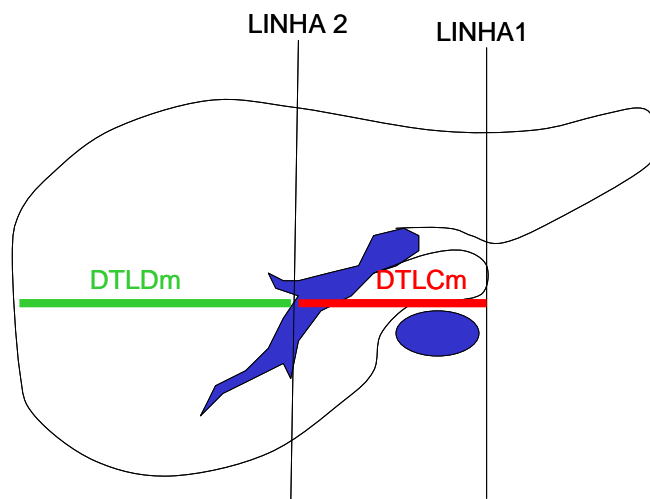


FIGURA 5 – Metodologia para medida da relação lobo direito/lobo caudado modificada (RLD/LCm).

O diâmetro transversal do lobo caudado (em vermelho) é medido entre a linha 1, traçada nos contornos externos do lobo caudado, e a linha 2, traçada junto à bifurcação do ramo direito da veia porta. O diâmetro transversal do lobo direito (em verde) é medido entre a linha 2 e os contornos externos do lobo direito. DTLDM= diâmetro transversal do lobo direito modificado DTLCm= diâmetro transversal do lobo caudado modificado.

A redução do diâmetro do segmento IV pode ser um achado adicional sugestivo de cirrose durante a avaliação ultrassonográfica de pacientes portadores de hepatopatia crônica. Avaliando 167 pacientes cirróticos e 125 controles sem história de doença hepática, Lafortune *et al.* (1998) constataram que o diâmetro transversal do segmento IV menor que 30 mm apresenta 100% de sensibilidade e 95% de especificidade para o diagnóstico da cirrose hepática. Eles sugerem a teoria do fluxo helicoidal no ramo esquerdo da veia porta proposta por Rosenthal *et al.* (1995) como possível justificativa para tal alteração. O fluxo na porção umbilical da veia porta usualmente tem distribuição circular, com predomínio hepatopeta para os segmentos laterais do lobo esquerdo e hepatofuga na origem dos ramos para os segmentos mediais. Desta forma, justifica-se a hipertrofia dos segmentos laterais do lobo esquerdo e a atrofia dos segmentos mediais.

Okasaki *et al.* (2000) procuraram por sinais que permitissem a diferenciação entre a cirrose de etiologia viral e alcoólica. Em um estudo retrospectivo utilizando RM, foram avaliados o volume esplênico, o volume de cada segmento hepático, a nodularidade da superfície do fígado, nódulos de

regeneração, ascite, depósitos de ferro e gordura, sulco hepático posterior, circulação colateral relacionada à hipertensão portal e alargamento da fossa da vesícula biliar. Eles ressaltaram o volume do lobo caudado significativamente maior em pacientes com cirrose alcoólica. Detectou-se o sulco posterior do lobo direito com maior frequência em pacientes com cirrose alcoólica. Esse sulco se correlaciona com a hipertrofia do lobo caudado e a hipotrofia do lobo direito.

Diferença significativa entre a morfologia hepática de pacientes com cirrose em estágio terminal induzida pela colangite esclerosante e pacientes com cirrose por outras causas foi referida por Dodd *et al.* (1999), sendo a atrofia dos segmentos laterais e posteriores, a forma pseudotumoral do lobo caudado e as lobulações hepáticas os principais achados que permitem essa diferenciação.

O complexo atrofia/hipertrofia segmentar hepática é frequentemente encontrado na transformação cavernomatosa da veia porta. Alguns dados nesse grupo de pacientes podem mimetizar doença hepática crônica, notadamente a hipertrofia do lobo caudado. Como a trombose de veia porta é encontrada mais frequentemente em pacientes cirróticos, a avaliação cuidadosa da morfologia hepática pode auxiliar no diagnóstico de transformação cavernomatosa da veia porta sem doença hepática associada. Esta pode ocorrer em pacientes portadores de síndrome mieloproliferativa, deficiência de proteína S, síndrome antifosfolípide, deficiência de antitrombina 3 e reações bacteroides, entre outros.

Ao avaliar retrospectivamente um grupo de 22 pacientes com trombose da veia porta, sem hepatopatia crônica, por meio da tomografia computadorizada, Vilgrain *et al.* (2006) descreveram atrofia do segmento lateral do lobo esquerdo e segmento IV normal ou aumentado com mais frequência nesses pacientes, permitindo a diferenciação dos pacientes cirróticos.

Os portadores de fibrose hepática congênita desenvolvem alterações morfológicas em 89% dos casos (ZEITOUN *et al.*, 2004). Essas alterações incluem os achados usuais da cirrose, porém os segmentos mediais do lobo esquerdo apresentam-se normais ou hipertrofiados.

Bezerra *et al.* (2007), avaliando 28 pacientes esquistossomóticos por meio da RM, identificaram redução do lobo hepático direito, aumento dos lobos hepáticos esquerdo e caudado e irregularidade nos contornos do fígado. No entanto, o padrão de atrofia e hipertrofia não foi localizado de acordo com a segmentação hepática, graduado ou correlacionado com o grau de fibrose. Os



resultados repetem o que foi descrito inicialmente por Cerri, Alves e Magalhães (1984) utilizando a ultrassonografia.

A morfologia hepática também tem implicação prognóstica nas hepatopatias crônicas. Ito *et al.* (1999) descreveram um conjunto de achados na RM relacionados com a gravidade da cirrose hepática, incluindo o índice de volume dos segmentos laterais, mediais e posteriores do fígado, índice de volume esplênico, ascite e existência de vasos colaterais. Destes itens, o que mostrou maior relação estatística com a gravidade da cirrose, empregando o escore clínico de Child-Pugh, foi a soma dos índices de volume dos segmentos lateral, medial e posterior hepáticos.

Zhou *et al.* (2007) avaliaram a morfologia hepática em 103 pacientes cirróticos e 113 normais adotando a tomografia helicoidal *multislice* e volumetria. Os resultados foram semelhantes e a intensidade do complexo atrofia-hipertrofia se correlacionou com a gravidade da cirrose. No início da doença, a hipertrofia dos segmentos laterais do lobo esquerdo e do lobo caudado é absoluta e com sua evolução passa a ser relativa. Desta forma, esses segmentos inicialmente hipertrofiam e posteriormente sofrem atrofia progressiva e se aproximam do volume normal, permanecendo relativamente aumentados em relação ao restante do fígado atrofiado. Os autores foram capazes de diferenciar pacientes *child A* de pacientes *child B* e *C* usando o volume desses segmentos hepáticos. Tais dados sugerem que o complexo atrofia-hipertrofia é um evento dinâmico durante a doença e que o volume hepático se correlaciona diretamente com a função residual do órgão.

Portanto, faz-se necessária a investigação do padrão de atrofia e hipertrofia dos segmentos do fígado esquistossomótico. Uma descrição pormenorizada dos achados pode auxiliar no diagnóstico clínico-radiológico, principalmente naqueles pacientes nos quais a cirrose se sobrepõe, seja ela causada pela presença concomitante de hepatite, alcoolismo, hipofluxo hepático ou outros. Urge, ainda, correlacionar-se o complexo atrofia-hipertrofia com a intensidade da fibrose, na procura de um marcador de gravidade da doença.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo geral**

Caracterizar as alterações morfológicas hepáticas observadas à RM em pacientes com esquistossomose mansônica hepatoesplênica.

### **3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar qualitativa e quantitativamente o volume dos diferentes segmentos hepáticos em pacientes com esquistossomose mansônica hepatoesplênica e compará-lo com os valores encontrados em pacientes cirróticos e naqueles sem história de doença hepática.
- Determinar se os padrões de atrofia/hipertrofia dos segmentos hepáticos na esquistossomose mansônica podem auxiliar no diagnóstico diferencial com a cirrose hepática.
- Correlacionar as alterações encontradas com o grau de fibrose periportal a partir da análise qualitativa e das pranchas da OMS.

## **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.

### **4.2 Pacientes**

Foram selecionados 93 pacientes e divididos em três grupos, como se segue.

#### **4.2.1 Grupo 1: esquistossomose hepatoesplênica**

Um total de 50 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica encaminhados ao Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR-DIP Orestes Diniz) no período de junho de 2004 a agosto de 2007 foi avaliado e selecionado para o estudo (FIG. 6).

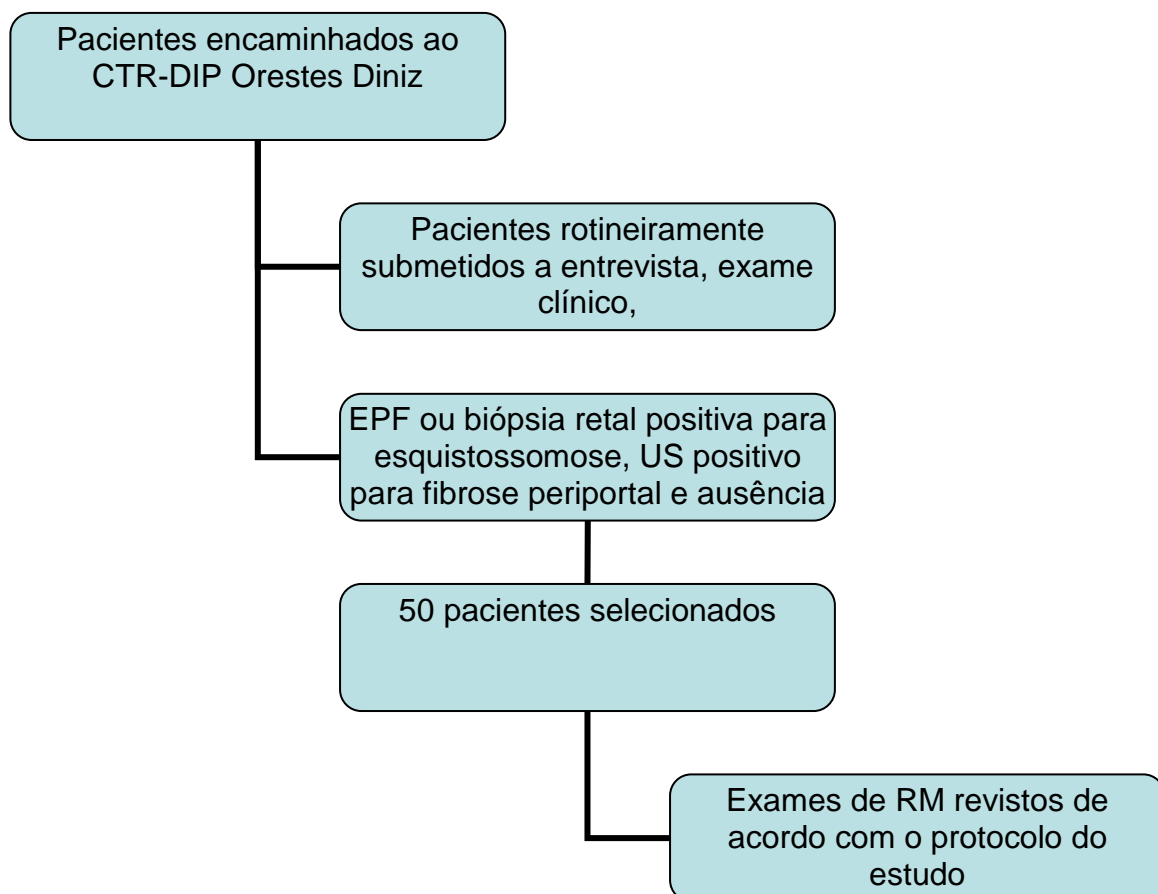


FIGURA 6 - Fluxograma de inclusão dos pacientes no grupo 1 (esquistossomose hepatoesplênica).

Para inclusão no estudo, foi necessário que os pacientes preenchessem os seguintes critérios:

- Demonstração de exposição à esquistossomose por técnicas parasitológicas ou histológicas (EPF ou biópsia retal) realizados em qualquer momento;
- evidência ultrassonográfica de fibrose periportal e hipertensão portal;
- ausência de outras doenças hepáticas.

Como parte da rotina clínica e de pesquisa do ambulatório, os pacientes foram submetidos a:

- Entrevista e exame físico;
- exames laboratoriais: hemograma, atividade de protrombina, albumina, ASAT, ALAT e GGT, HBsAg e anti-HCV. Utilizaram-se técnicas

laboratoriais convencionais adotadas pelo Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC–UFMG) para a execução dos exames hematológicos, bioquímicos e sorológicos.

#### **4.2.2 Grupo 2: cirrose**

Os 20 pacientes desse grupo foram selecionados consecutivamente a partir do banco de dados e imagens do Instituto Hermes Pardini, no período de janeiro a dezembro de 2007. Eles foram indicados para realização de RM objetivando a avaliação da gravidade da cirrose, da hipertensão portal e para rastreamento de hepatocarcinoma. Para inclusão no estudo, foi necessário o preenchimento dos seguintes critérios:

- Exame de RM completo, de acordo com o protocolo do serviço que rotineiramente é o mesmo realizado nos pacientes do grupo 1.
- Disponibilidade de dados clínicos e laboratoriais completos no sistema de dados.
- Ausência de trombose dos vasos do sistema porta detectável pelo exame de RM.
- Ausência de lesões nodulares hepáticas, exceto por cistos simples menores que 3,0 cm.

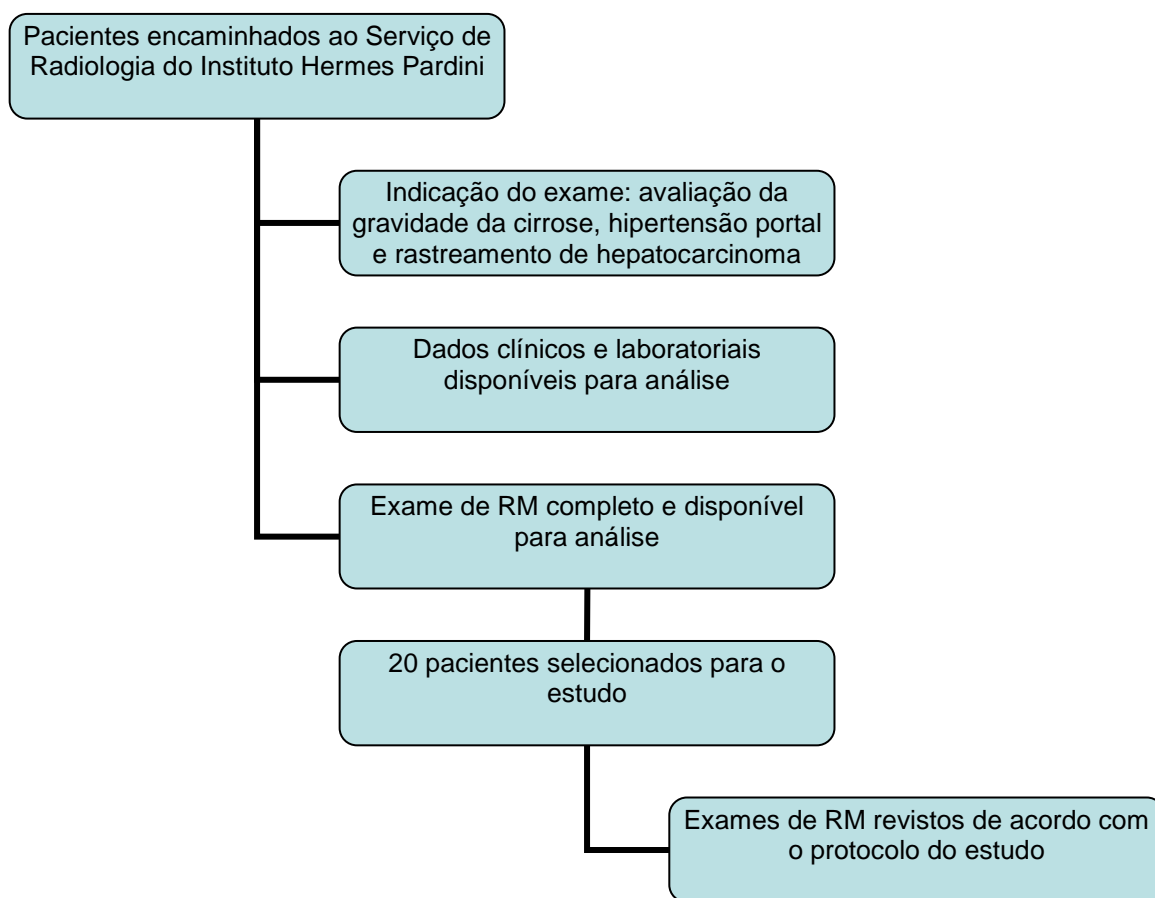


FIGURA 7 - Fluxograma de inclusão dos pacientes no grupo 2 (cirrose hepática).

#### 4.2.3 Grupo 3: controle

Os 23 pacientes desse grupo foram selecionados consecutivamente a partir do banco de dados e imagens do Instituto Hermes Pardini no período de janeiro a julho de 2007. Eles foram referidos para realização de RM com outras indicações que não doenças hepáticas ou biliopancreáticas. Para inclusão no estudo, foi necessário o preenchimento dos seguintes critérios:

- Exame de RM completo de acordo com o protocolo do serviço que rotineiramente é o mesmo realizado nos pacientes do grupo 1.
- Ausência de alterações hepáticas no exame de RM, exceto por cistos simples menores que 3,0 cm.

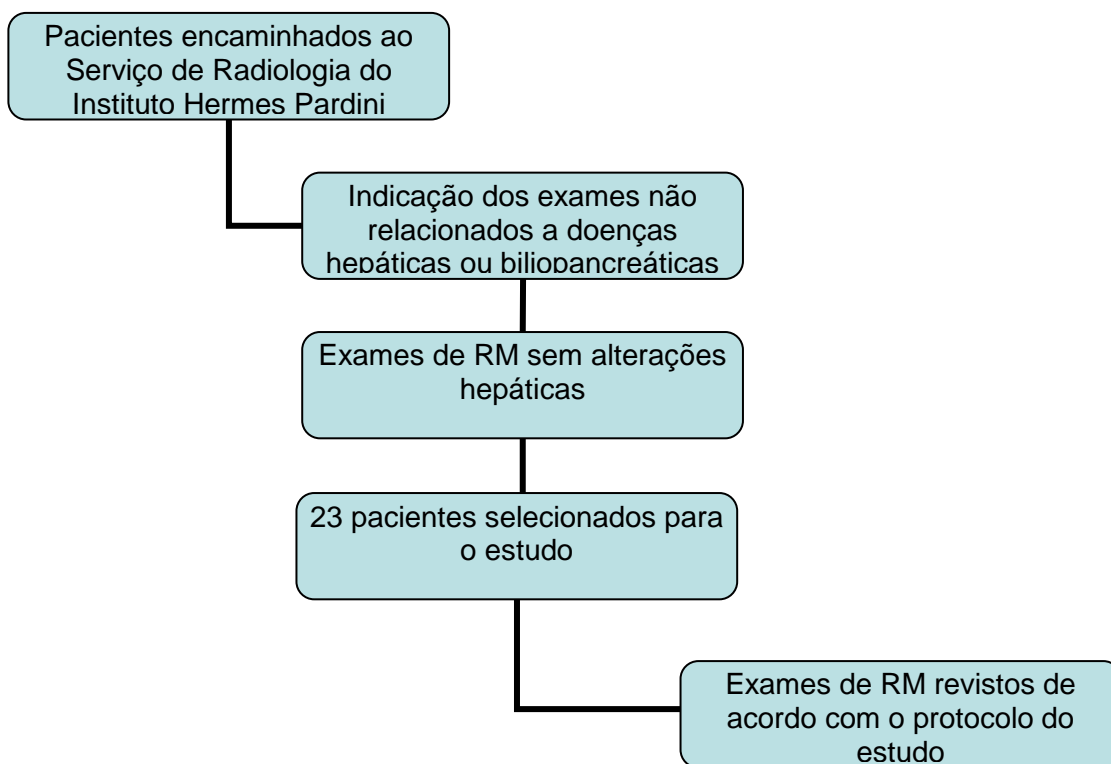


FIGURA 8 - Fluxograma de inclusão dos pacientes no grupo 3 (controle).

#### 4.2.4 Características clínicas e demográficas

Os pacientes apresentavam as seguintes características clínicas e demográficas (TAB. 1):

TABELA 1  
Características clínicas e demográficas dos pacientes do estudo

Características demográficas	Grupos			
	Esquistossomose (n=50)	Cirrose (n=20)	Controle (n=23)	p
Idade	40,3±12.4	51.2±13.9	57.3±8.6	0,1052
Sexo feminino	32 (64 %)	14 (70%)	11(48%)	0,2792
<b>Características clínicas</b>	<b>Grupo esquistossomótico</b>			
Evidência microscópica de infecção	n	% do grupo		
EPF positivo	41	82%		
Biópsia retal positiva	8	16 %		
EPF e biópsia retal positivos	1	2%		
<b>Características clínicas</b>	<b>Grupo cirrótico</b>			
Child	n	% do grupo		
Child A	2	10%		
Child B	10	50%		
Child C	8	40%		
<b>Etiologia da cirrose</b>	n	% do grupo		
Infecção viral	6	30%		
Alcoólica	10	50%		
Infecção viral e alcoólica	4	20 %		
<b>Diagnóstico da cirrose</b>	n	% do grupo		
Biópsia hepática	12	60 %		
Diagnóstico clínico	8	40 %		



## 4.3 Métodos

### 4.3.1 Exames de imagem

O exame ultrassonográfico do abdome foi realizado utilizando-se o aparelho ALOKA SSD 1700 Dynaview (ALOKA CO. Japão) com transdutores convexos eletrônicos de 3,5 MHz. Os exames foram feitos de acordo com a metodologia proposta pela OMS (NIAMEY WORKING GROUP, 2000).

Ressonância magnética do abdome utilizou 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 sequências:

- Sequências axiais gradiente ecoponderadas 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*). Empregaram-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. Sequências de duplo eco foram utilizadas em todos os pacientes.
- Sequências axiais e coronais ponderadas em T2 com e sem saturação de gordura, sincronizadas com a respiração, sem necessidade de apneia (*single-shot fast spinecho non-breath-hold respiratory-triggered imaging*). Para estas sequências, 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 usando-se seleção de frequência manual.
- Sequências 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.

- Sequências 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 adotaram-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 sequência 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 cinco minutos após a administração endovenosa do meio de contraste.

### **4.3.2 Avaliação da ressonância magnética**

As imagens dos pacientes esquistossomóticos, cirróticos e controles foram intercaladas e apresentadas em grupos de 10 exames, utilizando sistema PACS (*Picture Archiving and Communication System - Eastman Kodak Company - Rochester, New York, USA*), de acordo com o protocolo de coleta de dados do estudo (APÊNDICE A).

#### **4.3.2.1 Análise qualitativa**

Cada exame de RM foi avaliado para a presença de fibrose periportal e alterações morfológicas focais e difusas do fígado. A fibrose periportal foi definida como a verificação de bandas hipointensas nas sequências ponderadas em T1 e

hiperintensas em T2 ao longo dos tratos portais, sofrendo realce após a administração de contraste endovenoso.

A fibrose foi graduada qualitativamente em leve, moderada e grave e também classificada de acordo com uma adaptação das pranchas da OMS para o US (ANEXO B – SILVA *et al.*, 2008):

- A: normal;
- B: focos ecogênicos difusos em ramos portais periféricos (céu estrelado);
- C: espessamento hiperecogênico periportal periférico (os cortes transversais assemelham-se 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 espessamentoperiportal 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.

As alterações morfológicas hepáticas foram avaliadas qualitativamente de acordo com a segmentação hepática de Coinaud e a pesquisa de atrofia e hipertrofia realizada para os seguintes segmentos:

- anterior direito;
- posterior direito;
- lateral esquerdo;
- medial esquerdo;
- lobo caudado.

O complexo atrofia-hipertrofia foi graduado em leve, moderado e grave e correlacionado com o grau de fibrose.

#### 4.3.2.2 Análise quantitativa

A análise quantitativa foi realizada a partir de diversas medidas e índices volumétricos dos cinco segmentos hepáticos, conforme Coinaud:

- Índice dos seguimentos hepáticos: obtido do produto dos três eixos de cada um dos segmentos, conforme descrito anteriormente por Ito *et al.* (1997; 1999). Todas as medidas transversais foram realizadas no nível da bifurcação do tronco da veia porta ou à distância máxima de 10 mm, paralelas à superfície hepática; e as medidas ântero-posteriores perpendiculares às mesmas (APÊNDICE B). As medidas longitudinais foram obtidas nas imagens coronais incluindo o maior eixo céfalo-caudal de cada segmento.
- Relação do lobo caudado/lobo direito RLC/LD de acordo com o método descrito por Harbin, Robert e Ferrucci (1980). Foi desenhada uma linha paralela ao plano sagital através da parede lateral do tronco da veia porta, imediatamente antes da bifurcação (linha 1). Uma segunda linha foi desenhada paralela à linha 1 através da margem mais medial do lobo caudado (linha 2). Uma terceira linha foi desenhada perpendicular às linhas 1 e 2, entre a veia porta e a veia cava inferior, estendendo-se até a margem lateral do fígado. As distâncias ao longo da linha 3, entre as linhas 1 e 2 e entre a linha 2 e a borda lateral do fígado foram obtidas e a relação entre elas calculada (FIG. 4).
- Relação do lobo caudado/lobo direito modificada (RLC/LDm): avaliada de acordo com o método descrito por Awaya *et al.* (2002), utilizando como marcador da borda lateral do lobo caudado a bifurcação do ramo direito da veia porta e não a bifurcação do tronco da veia porta (FIG. 5).

O complexo atrofia/hipertrofia teve sua intensidade graduada qualitativamente como leve, moderada ou grave.

Foram aplicados, nos pacientes deste estudo, valores previamente publicados para diferenciar os cirróticos dos controles. O valor de 30 mm para o diâmetro transversal do segmento IV foi publicado por Lafortune *et al.* (1998), relação LC/LD de 0,65 publicada por Harbin, Robert e Ferrucci (1980) e relação LC/LDm de 0,90 publicada por Awaya *et al.* (2002).

#### 4.4 Análise estatística

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* Statistical Package for Social Sciences (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 Bartlett 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 testes não-paramétricos, que são aplicáveis 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.

Curvas *receiver operating characteristic* (ROC) foram construídas para comparar diversas medidas entre os grupos.

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

#### **4.5 Considerações éticas**

Os pacientes do grupo esquistossomótico foram provenientes de um grupo de pessoas atendidas no Centro de Tratamento de Referência em Doenças Infecto-parasitárias Orestes Diniz, que fez parte da tese de doutorado de Luciana Cristina dos Santos Silva, orientanda do Prof. José Roberto Lambertucci. Como parte daquele estudo, os pacientes foram submetidos a exames laboratoriais, ultrassonográficos e de ressonância magnética, realizados segundo um mesmo padrão estabelecido no protocolo do estudo, após tomarem conhecimento da pesquisa e do termo de consentimento, esclarecendo possíveis dúvidas. O termo foi dado por escrito aos pacientes ou seus responsáveis legais.

Os pacientes daquele estudo que preencherem os critérios de inclusão na presente pesquisa tiveram seus exames de ressonância magnética reavaliados para obtenção dos dados necessários para esta dissertação. Não foram precisas novas abordagens clínicas ou laboratoriais nesses pacientes e todos os demais dados necessários foram retirados do banco de dados.

Os pacientes do grupo cirrótico e controle foram selecionados de forma prospectiva e consecutiva a partir de pacientes ambulatoriais submetidos à RM no Instituto Hermes Pardini. O protocolo utilizado para os exames de RM permitiu comparação dos exames, sem alteração ou prejuízo para o paciente. Os dados clínicos, laboratoriais e histológicos foram obtidos igualmente do banco de dados dessa instituição. Os pacientes foram sempre selecionados pelo número de registro e seu nome não foi utilizado em momento algum durante a aquisição dos dados a partir do arquivo. Nenhum contato adicional foi feito com nenhum dos participantes do estudo.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (ANEXO C).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Resultados qualitativos

Alterações na intensidade de sinal periportal indicativas de fibrose foram encontradas em todos os pacientes do grupo esquistossomótico (FIG. 9).

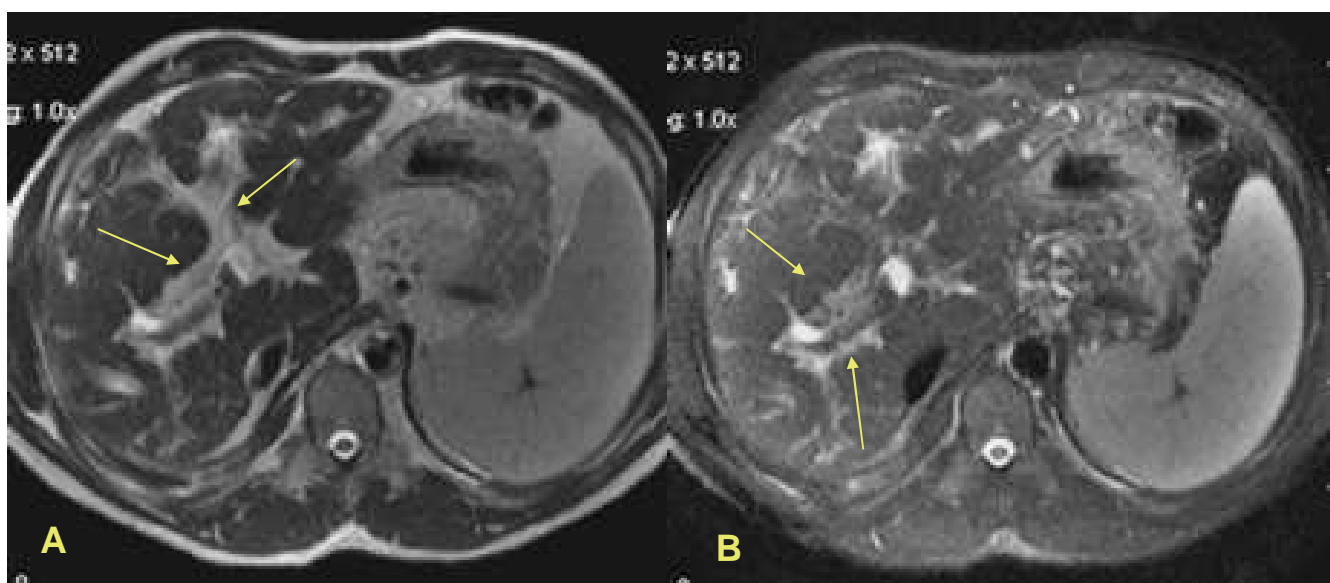


FIGURA 9 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 46 anos.

A - Imagem axial T2 (TR/TE 1800/90) e B - T2 com supressão de gordura (*single shot fast spin echo*) demonstra fibrose periportal como bandas de hipersinal ao longo dos tratos portais centrais e periféricos.

A fibrose foi graduada como leve em quatro pacientes (8%), moderada em 37 (74%) e grave em nove (18%). De acordo com o protocolo da *World Health Organization* (WHO) adaptado para RM, um paciente (2%) foi classificado como padrão D, 25 (50%) como padrão Dc, 14 (28%) como padrão Ec e 10 (20%) como F. Nenhum paciente dos grupos-controle ou cirróticos apresentou alterações sugestivas de fibrose periportal central ou periférica.

Alterações morfológicas foram encontradas em todos os pacientes esquistossomóticos e cirróticos e em um paciente do grupo-controle. Esse paciente provavelmente é portador de agenesia congênita do segmento lateral do

lobo esquerdo, não tendo sido caracterizado parênquima hepático lateralmente à fissura do ligamento redondo.

Os demais resultados da análise qualitativa estão demonstrados na TAB. 2.

TABELA 2  
Análise qualitativa do volume dos diversos segmentos hepáticos

Variável	Grupos								
	Esquistossomose (n=50)			Cirrose (n=20)			Controle (n=23)		
	Atrofia n (%)	Hipertrofia n (%)	Normal n (%)	Atrofia n (%)	Hipertrofia n (%)	Normal n (%)	Atrofia n (%)	Hipertrofia n (%)	Normal n (%)
Segmento medial lobo esquerdo	5 (10)	9(18)	36 (72)	10 (50)	0	10(50)	0	0	23(100)
Segmento lateral lobo esquerdo	0	46(92)	4 (8)	2 (10)	16(80%)	2(10)	1(4)	0	22(96)
Segmento anterior lobo direito	31 (62)	0	19(38)	16 (80)	0	4(20)	0	0	23(100)
Segmento posterior lobo direito	49 (98)	0	1 (2)	4(20%)	0	16 (80)	0	0	23(100)
Lobo caudado	0	48(96)	2 (4)	0	18(90)	2 (10)	0	0	23(100)

A atrofia do segmento posterior do lobo direito (FIG. 10) foi graduada como moderada em 12 pacientes (26%) e grave em 37 (74%). Nos pacientes com atrofia grave, notou-se aproximação da veia hepática direita e da cápsula posterior do lobo direito do fígado. Dos 20 pacientes cirróticos, quatro (20%) apresentaram atrofia desse segmento durante análise qualitativa, que foi considerada leve em 100% dos casos.



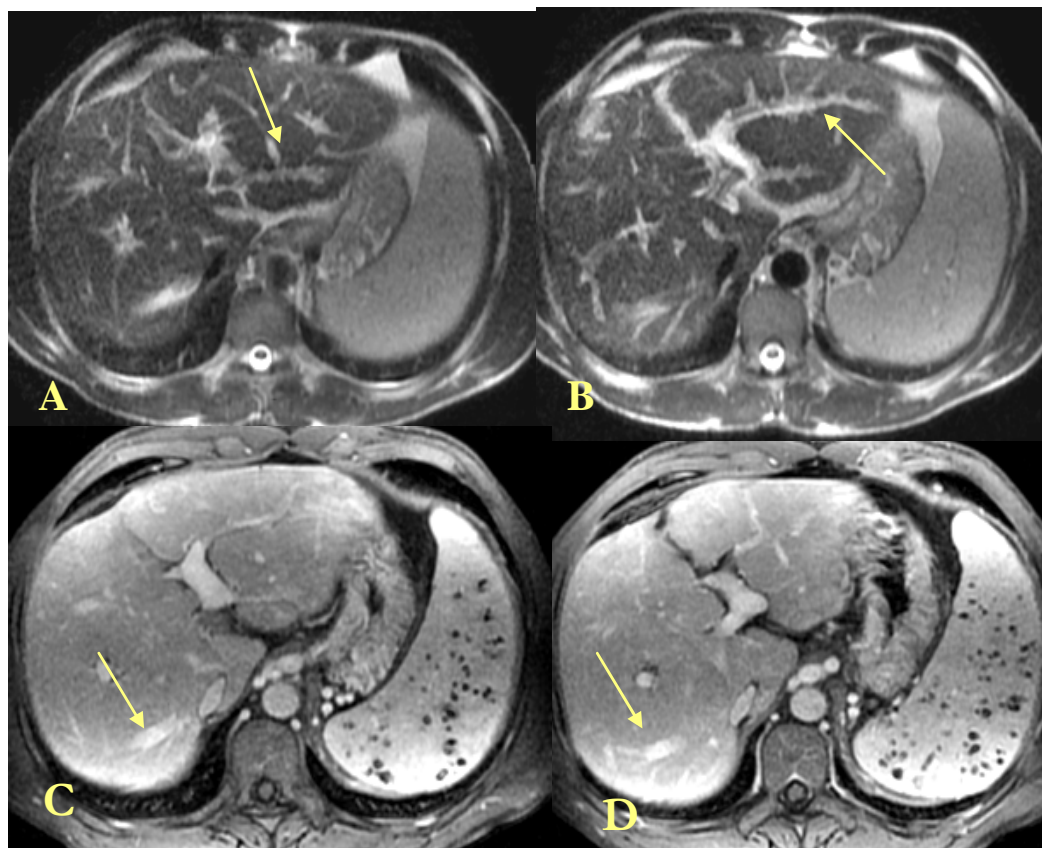


FIGURA 10 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 42 anos.

A e B - Imagens axiais ponderadas em T2 (TR/TE 1800/90) evidenciaram alteração do sinal periportal indicativa de fibrose moderada (setas). C e D - imagens ponderadas em T1 com supressão de gordura (LAVA) após administração endovenosa de meio de contraste paramagnético demonstram a atrofia do segmento posterior lobo direito, com veia hepática direita localizada junto à cápsula hepática posterior (setas).

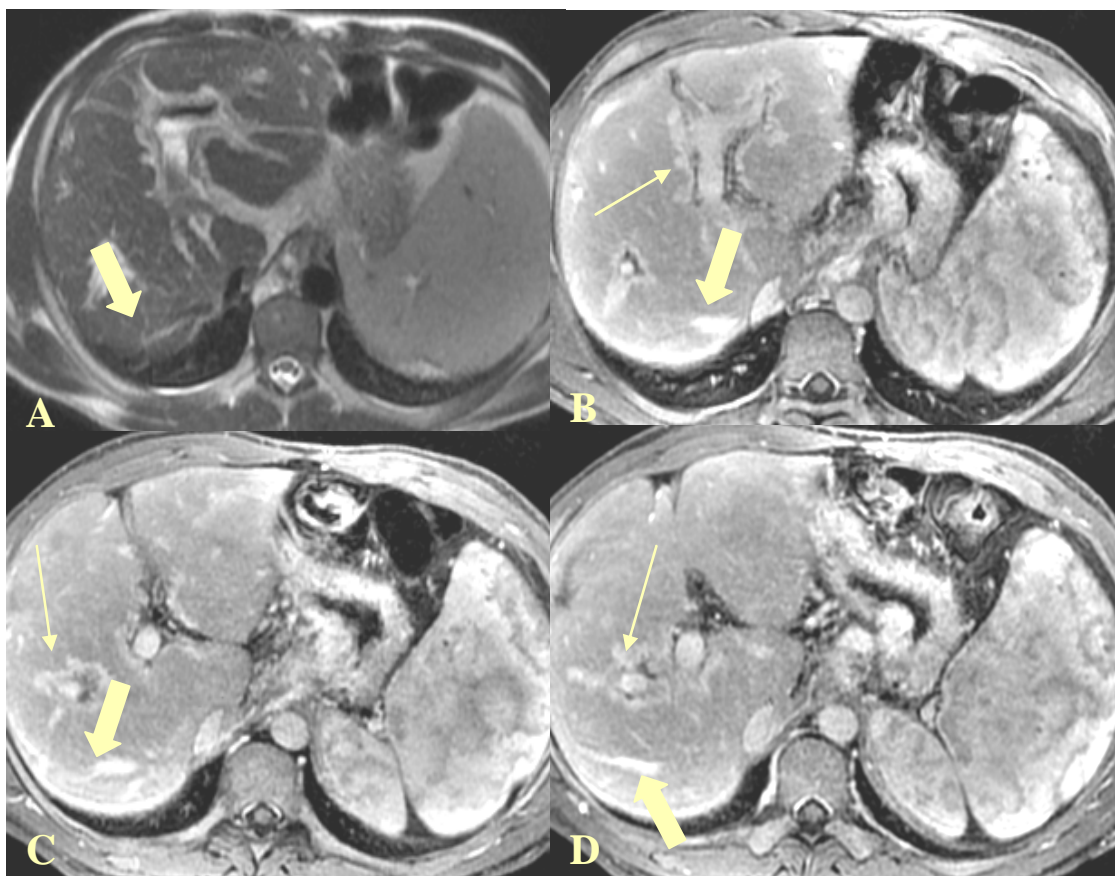


FIGURA 11 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 36 anos.

A - Imagem axial T2 (TR/TE 1800/90). B, C e D - imagens axiais ponderadas em T1 com supressão de gordura (LAVA) após administração endovenosa de meio de contraste paramagnético demonstram a atrofia do lobo direito, com veia hepática direita cursando junto à cápsula hepática posterior (setas largas). Nota-se captação do meio de contraste nas áreas sugestivas de fibrose (setas finas).

## 5.2 Resultados quantitativos

Os resultados da comparação dos índices volumétricos de cada segmento hepático nos diferentes grupos são apresentados nas TAB. 3 e 4.

TABELA 3  
Índices volumétricos dos segmentos hepáticos e relações LC/LD

Variáveis	grupos		
	Esquistossomose (n=50)	Cirrose (n=20)	Controle (n=23)
<b>Índices (cm3)</b>			
Segmento medial do lobo esquerdo	94.7 (72.7/153.9)	61.6 (54.7/114.5)	100.8 (92.2 /135.6)
Segmento lateral do lobo esquerdo	267.3(226.3 /352.1)	247.8 (187.1 /313.2)	131.6 (116.6/167.3)
Segmento anterior do lobo direito	304.5(206.1 /404.0)	252.5 (235.6/314.0)	419.2 (212.5/524.8)
Segmento posterior do lobo direito	48.5 (25.1 /84.5)	249.0 (211.0 /373.1)	367.7(274.9 /475.5)
Lobo caudado	88.2 (64.6/128.1)	62.2 (45.7 /88.1)	43.0 (24.7 /60.2)
<b>Relações LC/LD</b>	Esquistossomose (n=50)	Cirrose (n=20)	Controle (n=23)
LC/LD	0.87 (0.70/1.00)	0.66 (0.59/0.86)	0.49 (0.43 /0.56)
LC/LDm	1.30 (1.09 /1.61)	1.14(0.88 /1.44)	0.85(0.71/0.94)

Mediana (25%-75%). C/RL = Relação lobo caudado/lobo direito; C/RL Lm = Relação lobo caudado/lobo direito modificada.

TABELA 4  
Valores de p para comparação intergrupos das análises volumétricas

Variáveis	grupos	
	Esquistossomose X Cirrose	Esquistossomose X Controle
<b>Índices (cm3)</b>		
Segmento medial do lobo esquerdo	.0180*	.9395
Segmento lateral do lobo esquerdo	.2635	.0000*
Segmento anterior do lobo direito	.3837	.0053*
Segmento posterior do lobo direito	.0000*	.0000*
Lobo caudado	.0156*	.0000*
<b>Relações LC/LD</b>	Esquistossomose X Cirrose	Esquistossomose X Controle
LC/LD	.0057*	.0000*
LC/LDm	.0489*	.0000*

\* Diferença significativa ( $P < .05$ ).

As medianas dos índices volumétricos do lobo caudado e do segmento lateral do lobo esquerdo foram significativamente maiores nos pacientes esquistossomóticos quando comparados ao grupo-controle. O lobo caudado mostrou-se, nos pacientes esquistossomóticos, maior quando comparado ao grupo cirrótico (TAB. 4).

O índice volumétrico do segmento medial do lobo esquerdo encontrava-se reduzido nos pacientes cirróticos quando comparados aos controles. Não houve diferença estatisticamente significativa para esse segmento entre esquistossomóticos e controles (TAB. 4). A média do diâmetro transversal do segmento IV foi de  $4,55 \pm 1,4$  cm na esquistossomose,  $2,96 \pm 0,7$  cm na cirrose e  $4,57 \pm 1,3$  cm no grupo-controle ( $p: 0,001$ ).

Curva ROC foi construída para avaliação dos dados, objetivando o encontro de valor de corte que oferecesse boa sensibilidade e especificidade na diferenciação de pacientes cirróticos e esquistossomóticos. Aplicando neste estudo o limite do diâmetro transversal do segmento IV de 30 mm, usualmente utilizado para diferenciar pacientes cirróticos de não-cirróticos, a sensibilidade da hipertrofia do segmento IV para diagnóstico da esquistossomose quando comparada à cirrose foi de 45% e a especificidade 78%. O valor de 36 mm apresentou sensibilidade de 85% e especificidade de 74%. A área sob a curva foi de 0,836 (APÊNDICE C).

Na esquistossomose e na cirrose notou-se atrofia dos segmentos anterior e posterior do lobo direito. O segmento posterior do lobo direito revelou-se estatisticamente menor na esquistossomose. A média do diâmetro anteroposterior do segmento posterior do lobo direito foi de  $2,37 \pm 0,9$  cm na esquistossomose,  $6,0 \pm 1,01$  cm na cirrose e  $6,7 \pm 1,2$  cm no grupo-controle ( $p: 0,000$ ).

Nenhuma diferença foi encontrada para o segmento anterior do lobo direito (TAB. 4).

A curva ROC foi construída para avaliação do diâmetro ântero-posterior do segmento posterior do lobo direito. O valor de 4,5 cm apresentou sensibilidade de 96% e especificidade de 100 % para a presença de esquistossomose quando comparada à cirrose. A área sob a curva foi de 0,986 (APÊNDICE D).

As duas relações entre o lobo caudado e o lobo direito (LC/LD e LD/LCm) foram estatisticamente maiores no grupo esquistossomótico do que no

grupo cirrótico e maior no grupo esquistossomótico que no grupo-controle. Utilizando-se os valores previamente publicados para diferenciar pacientes cirróticos de indivíduos não-cirróticos de 0,65 para a relação LC/LD, a sensibilidade e a especificidade para diagnóstico da hipertrofia do lobo caudado na esquistossomose quando comparadas às do controle foram de 86 e de 96%, respectivamente. Utilizando-se o valor de 0,59, a sensibilidade foi de 90% e especificidade de 95,7% para a esquistossomose (APÊNDICE E). Usando-se o valor de 0,90 para a relação LC/LDm, a sensibilidade foi de 88% e a especificidade de 60%. Utilizando-se o valor da relação de 1,0, a sensibilidade foi de 88% e a especificidade de 100% (APÊNDICE F).

Não houve correlação significativa entre os índices volumétricos, a intensidade da fibrose e as pranchas da OMS.

## 6 DISCUSSÃO

Observou-se atrofia moderada e grave dos segmentos posteriores do lobo direito apenas no grupo com esquistossomose hepatoesplênica. Os segmentos mediais do lobo esquerdo, que usualmente estão atrofiados na cirrose, apresentam-se normais na esquistossomose. Essas alterações, quando associadas, distinguem a morfologia do fígado dos pacientes esquistossomóticos dos cirróticos (APÊNDICE G).

Em pacientes cirróticos há atrofia global do lobo direito hepático (DODD *et al.*, 1999; HARBIN; ROBERT; FERRUCCI, 1980; ITO *et al.*, 1997; ZHOU *et al.*, 2007), enquanto na esquistossomose observou-se, no presente estudo, atrofia acentuada do segmento posterior do lobo direito hepático.

A medida do diâmetro ântero-posterior do lobo direito é facilmente obtida pela RM e apresenta limites anatômicos bem definidos. É muito provável que outros métodos de imagem, como a TC e o US, identifiquem a mesma alteração. Este achado não foi descrito anteriormente e outros investigadores devem avaliar a sua importância no diagnóstico da esquistossomose. Nos estudos de campo, o US poderá ser utilizado na identificação das mesmas alterações morfológicas.

Algumas alterações morfológicas no fígado dos esquistossomóticos são similares às observadas na cirrose. Por exemplo, a hipertrofia do lobo caudado é comum às duas doenças, mas foi maior nos pacientes esquistossomóticos, como descrito previamente por Bezerra *et al.* (2007). Embora exista diferença estatística quando se comparam os dois grupos, o índice volumétrico e as relações LC/LD não têm valor na separação de uma doença da outra.

Considerando-se que a hipertrofia do lobo caudado é maior na esquistossomose, as razões LC/LD e LC/LDm demonstraram maior sensibilidade para o diagnóstico da esquistossomose do que da cirrose, quando comparadas ao grupo-controle.

A hipertrofia do segmento lateral do lobo esquerdo está presente na cirrose e na esquistossomose, quando comparada ao grupo-controle. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os índices volumétricos deste segmento nesses dois grupos.

A avaliação das causas específicas do complexo atrofia-hipertrofia na esquistossomose hepatoesplênica não foi objetivo deste estudo, mas algumas justificativas teóricas podem ser aventadas.

As alterações morfológicas hepáticas nas doenças crônicas do fígado estão diretamente relacionadas às alterações no fluxo do sistema porta (RAPPAPORT; WANLESS, 1993). O volume normal de cada segmento hepático está relacionado ao volume de sangue venoso portal recebido e dos vários fatores tróficos que o mesmo contém. Portanto, espera-se que alterações no fluxo portal promovam alterações na morfologia hepática.

Sabe-se que o fluxo sanguíneo nos vasos porta não sofre homogeneização completa, de forma que o sangue proveniente da veia esplênica direciona-se preferencialmente ao lobo esquerdo e o fluxo proveniente da veia mesentérica superior ao lobo direito. Esse fenômeno pode ser visto em arteriografias e em exames de TC (COPHER; DICK, 1929; LAWNANCE *et al.*, 1997). A esquistossomose e a cirrose diferem-se em vários aspectos fisiopatológicos, incluindo o padrão de hipertensão portal. Na esquistossomose observam-se grandes esplenomegalias e o hiperfluxo portal tem papel importante no desenvolvimento da hipertensão portal, usualmente predominando a partir do leito esplênico. Já na cirrose, o leito mesentérico se apresenta dominante, o que usualmente é descrito nos estudos ultrassonográficos e dopplerfluxométricos.

Outra teoria que se relaciona com as alterações morfológicas do lobo esquerdo nas doenças hepáticas crônicas foi proposta por Rosenthal *et al.* (1995), chamada de teoria do fluxo helical no ramo esquerdo da veia porta. Segundo esses autores, estudos dopplerfluxométricos do ramo esquerdo da veia porta demonstram predomínio de fluxo hepatopeta para os segmentos laterais do lobo esquerdo e hepatofuga na origem dos ramos para os segmentos mediais, justificando por que

na cirrose hepática ocorre hipertrofia dos segmentos laterais do lobo esquerdo e atrofia nos segmentos mediais.

A interação desses fatores, incluindo o hiperfluxo para o ramo esquerdo da veia porta nos pacientes esquistossomóticos, provavelmente se correlaciona com a preservação do volume do segmento medial deste lobo nesse grupo de pacientes. Tais fatores também podem justificar, pelo menos em parte, a atrofia acentuada dos segmentos posteriores do lobo direito na esquistossomose. Análises morfológicas em pacientes submetidos à esplenectomia para tratamento da hipertensão portal poderiam auxiliar na resposta a estas e outras perguntas.

As diferenças histológicas entre cirrose e esquistossomose são também marcantes, sendo necessário considerá-las como fator determinante nas diferenças morfológicas entre as duas doenças. Na esquistossomose a lesão hepática resulta do depósito de numerosos ovos do *Schistosoma mansoni* ao longo do tecido periportal, provocando inflamação granulomatosa crônica com consequente expansão fibrosa dos espaços periportais e obstrução portal intra-hepática. O parênquima tende a manter sua arquitetura normal, correlacionando-se bem com a preservação da função hepática que usualmente esses pacientes apresentam (BOGLIOLO, 1954; 1957). A lesão resulta na hipertensão portal do tipo pré-sinusoidal, com pressão sinusoidal normal ou quase normal, diferentemente dos pacientes cirróticos.

A hepatopatia esquistossomótica leva à alteração vascular característica da doença, que pode ser estudada em modelos experimentais utilizando técnica de injeção intravascular de material plástico e corrosão do parênquima com ácidos fortes (ANDRADE, 2004; ANDRADE; BINA, 1983; ANDRADE; CHEEVER, 1971). Ocorre redução acentuada do leito vascular portal com desaparecimento dos pequenos ramos e distorção da arquitetura dos ramos de médio e grande calibre, com formação de derivações, amputação de vasos e áreas de dilatação. Além disso, também são identificados vasos de pequeno calibre ao redor dos ramos portais principais. As artérias hepáticas demonstram sinais de hipertrofia. Observa-se, ainda, uma vasta rede de finos ramos arteriais próximos dos ramos



portais, provavelmente representando o plexo peribiliar hipertrofiado. As veias hepáticas têm aspecto praticamente normal.

Na cirrose hepática, os vários agentes etiológicos promovem agressões ao órgão, que acarretam necrose celular, desencadeando complexo processo de fibrogênese e regeneração celular. Os septos fibrosos alteram a arquitetura lobular original, com conseqüente desarranjo na circulação sanguínea, desvio do sangue portal do interior dos nódulos e sofrimento hepatocelular. A capilarização dos sinusoides hepáticos por depósito de tecido conjuntivo anormal nos espaços de Disse agrava o quadro, comprometendo as trocas metabólicas entre o sangue e os hepatócitos. Instalam-se então a fibrose hepática e a hipertensão portal pós-sinusoidal (GALIZZI FILHO; TEIXEIRA, 2004; POPPER 1977).

A hipertrofia do lobo caudado ocorre tanto na cirrose quanto na esquistossomose. Como artérias e veias do lobo caudado se originam diretamente no *porta hepatis* ou próximas dele, seu trajeto intra-hepático é menor, resultando em menor comprometimento pelas alterações parenquimatosas hepáticas, maior aporte vascular para este lobo relativamente ao lobo direito e conseqüente hipertrofia (HARBIN; ROBERT; FERRUCCI, 1980; POPPER, 1977; ZHOU *et al.*, 2007).

Nossos resultados não confirmaram alteração do sinal periportal sugestiva de fibrose em nenhum paciente cirrótico, o que corrobora a alta especificidade da RM para diagnóstico da fibrose periportal. O padrão de fibrose central exclusiva foi visto apenas em um paciente esquistossomótico. Este paciente apresentava doença de longa evolução, com histórias de tratamentos repetidos para esquistossomose nos últimos 10 anos. Como outros autores, acreditamos que este paciente tenha evoluído com regressão da fibrose após tratamento (ANDRADE, 2008; COTA *et al.*, 2006; RICHTER, 2000).

Tentou-se correlacionar as alterações morfológicas hepáticas com a intensidade da fibrose. Não houve correlação significativa entre os índices volumétricos, a intensidade da fibrose e as pranchas da OMS. Suspeitava-se que as alterações morfológicas seriam mais intensas em pacientes com fibrose grave, mas tais achados não puderam ser demonstrados em nosso grupo de pacientes

esquistossomóticos. No entanto, as alterações periportais indicativas de fibrose foram graduadas como moderadas em 37 pacientes (74%), leve em apenas quatro (8%) e grave em nove (18%). O pequeno número de pacientes com fibrose leve pode ter impossibilitado esta análise estatística.

Outra limitação deste estudo foi a influência de um potencial viés na seleção dos pacientes. O grupo esquistossomótico foi selecionado no Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR-DIP Orestes Diniz). Trata-se de um centro de referência em nosso estado, que usualmente recebe pacientes graves que podem não representar uma amostra representativa da população e não incluir todo o espectro da doença.

## 7 CONCLUSÕES

- Na esquistossomose observa-se, tanto na análise qualitativa como na quantitativa, hipertrofia dos segmentos laterais do lobo esquerdo e do lobo caudado, manutenção das dimensões do segmento medial do lobo esquerdo e atrofia do lobo direito, notadamente dos segmentos posteriores. Diferentemente da cirrose hepática, o segmento medial do lobo esquerdo não se apresenta atrofiado na esquistossomose e a atrofia dos segmentos posteriores do lobo direito é um achado característico.
- Tais alterações morfológicas poderão ser utilizadas para auxiliar no diagnóstico diferencial entre hepatopatia crônica esquistossomótica e cirrose hepática. Utilizando-se o diâmetro ântero-posterior do segmento posterior do lobo direito hepático menor que 4,5 cm, obtiveram-se sensibilidade de 96% e especificidade de 100% para a presença de esquistossomose quando comparada à cirrose.
- Nenhuma correlação entre a gravidade da fibrose periportal e as alterações morfológicas hepáticas pôde ser demonstrada.

## 8 PROPOSIÇÕES

- Validar os achados deste estudo nos demais métodos de imagem seccional (US e TC).
- Avaliar a morfologia hepática em pacientes portadores de esquistossomose hepatoesplênica submetidos à esplenectomia para tratamento da hipertensão portal.
- Avaliar a morfologia hepática em pacientes no estágio inicial da doença hepática esquistossomótica.

## REFERÊNCIAS

ABDEL-WAHAB, M.F. *et al.* Characteristic sonographic pattern of schistosomal hepatic fibrosis. **Am J Trop Med Hyg**, v.40, p.72-76, 1989.

ABDEL-WAHAB, M.F. *et al.* Grading of hepatic schistosomiasis by the use of ultrasonography. **Am J Trop Med Hyg**, v.46, p.403-408, 1992.

ABDEL-WAHAB, M.F. *et al.* **The use of ultrasonography in diagnosis of different schistosomal-syndromes.** Proceedings of the Third International Workshop on Diagnostic Ultrasound Imaging (Cairo, Egypt): Al-Ahram Press, 1978; p. 458-463.

AMARAL, R.S.; PORTO, M.A.S. Evolução e situação atual do controle da esquistossomose no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.27: p.73-90, 1994.

ANDRADE, Z.A.; BINA, J.C. 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, Z.A.; CHEEVER, A.W. Alterations of the intrahepatic vasculature in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. **Am J Trop Med Hyg**, v.20, p.425-432, 1971.

ANDRADE, Z.A. Schistosomal hepatopathy. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.99 (Suppl.I), p.51-57, 2004.

ANDRADE, Z.A. Schistosomiasis and hepatic fibrosis regression **Acta Tropica**, v.108, Issues 2-3, p.79-82, Nov-Dec 2008.

AWAYA, H. *et al.* Cirrhosis: modified caudate-right lobe ratio. **Radiology**, v.224: p.769-774, 2002.

BALCI NC, SIRVANCI M. MR imaging of infective liver lesions. **MRI Clin N Am**, v.10, p.121-135, 2002.

BARKUN, N.A. *et al.* The bedside assessment of splenic enlargement. **Am J Trop Med**, v.91, p.512-518, 1991.

BEZERRA, A.S. *et al.* Avaliação hepática e esplênica por ressonância magnética em pacientes portadores de esquistossomose mansônica crônica. **Radiol Bras**, v.37: p.313-321, 2004.

BEZERRA, A.S. *et al.* Chronic hepatosplenic schistosomiasis mansoni: magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography findings. **Acta Radiol**, v.48, n.2: p.125-134, 2007.

BEZERRA, A.S. *et al.* Differentiating cirrhosis and chronic hepatosplenic schistosomiasis using MRI. **AJR Am J Roentgenol**, v.190, n.3, Mar 2008.

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. The anatomical picture of the liver in hepato-splenic schistosomiasis mansoni. **Ann Trop Med Parasitol**, v.51: p.1-14, 1957.

CAIRO WORKING GROUP. The use of diagnostic ultrasound in schistosomiasis – attempts at standardization of methodology. **Acta Trop**, v.51, p.45-63, 1992.

CERRI, G.G.; ALVES, V.A.F.; MAGALHÃES, A. Hepatosplenic schistosomiasis mansoni: ultrasound manifestations. **Radiology**, v.153, p.777-780, 1984.

CHEEVER, A.W. A quantitative *post mortem* study of schistosomiasis mansoni in man. **Am J Trop Med Hyg**, v.17, p.38-64, 1968.

COPHER, G.C.; DICK, B.C. Stream line” phenomena in the portal vein and the selective distribution of portal blood in the liver. **Arch Surg**, v.17: p.408-419, 1929.

COTA, G.F. *et al.* 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.103-7, 2006.

COUINAUD, C. La segmentation hépatique. Etude de l'architecture anatomique et chirurgicale du foie. *In*: COUINAUD, C. (ed). **Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales**. Paris: Masson; 1957, p.13-34.

DODD, G.D. *et al.* Spectrum of imaging findings of the liver in end-stage cirrhosis: Part II, focal abnormalities. **Am J Roentgenol**, v.173: p.1031–1036, 1999.

DOEHRING-SCHWERDTFEGER, E. *et al.* 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.

FATAAR, S. *et al.* Characteristic sonographic features of schistosomal periportal fibrosis. **Am J Roentgenol**, v.143, p. 69-71, 1984.

FATAAR, S. *et al.* CT of hepatic schistosomiasis mansoni. **Am J Roentgenol**, v.145, p.63-66, 1985.

GALIZZI FILHO, J.; TEIXEIRA, R. Cirrose hepática. *In*: CASTRO, P.L.; GONZAGA, L.C.V. (editores). **Gastroenterologia**. Medsi, p.1903-1914, 2004.

GERSPACHER-LARA, R. *et al.* Splenic palpation for the evaluation of morbidity due to schistosomiasis mansoni. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.93: p.67-71, 1998.

HAMMERMANN, A.M.; KOTNER, L.M.; DOYLE, T.B. Periportal contrast enhancement on CT scans of the liver. **Am J Roentgenol**, v.156, p.313-315, 1991.

HARBIN, W.P.; ROBERT, N.J.; FERRUCCI, J.T. Diagnosis of cirrhosis based on regional changes in hepatic morphology. **Radiology**, v.135: p.273–283, 1980.

HATZ, C. *et al.* A review of the literature on the use of ultrasonography in schistosomiasis with special reference to its use in field studies: 2. *Schistosoma mansoni*. **Acta Tropica**, Basel, v.51: p.12-58, 1992.

HOMEIDA, M. *et al.* Diagnosis of pathologically confirmed Symmers' periportal fibrosis by ultrasonography: a prospective blinded study. **Am J Trop Med Hyg**, v.38, p.86-91, 1988b.

HOMEIDA, M. *et al.* 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, 1988a.

ITO, K. *et al.* Compensated cirrhosis due to viral hepatitis: hepatitis: using MR imaging to predict clinical progression. **Am J Roentgenol**, v.169: p.801-805, 1997.

ITO, K. *et al.* Viral-induced cirrhosis: grading of severity using MR imaging. **Am J Roentgenol**, v.173: p.591–596, Sep 1999.

KING, C.H. *et al.* 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. **Trop Med Int Health**, v.8, p.109-117, 2001.

LAFORTUNE, L. *et al.* Segment 4 (the quadrate lobe): a barometer of cirrhotic liver disease at US. **Radiology**, v.206: p.157-160, 1998.

LAMBERTUCCI, J.R.; ANDRADE, L.M.; PINTO-SILVA, R.A. Magnetic resonance imaging of the liver in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.35, p.679-680, 2002.

LAMBERTUCCI, J.R.; BARRAVIERA, B. Esquistossomose mansônica. Estudo Clínico. **JBM J Bras Med**, v.67, p.59-100, 1994.

LAMBERTUCCI, J.R. *et al.* Hepatoesplenic schistosomiasis in field-bases studies: a combined clinical and sonografic definition. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.96, p.147-150, 2001.

LAMBERTUCCI, J.R. *et al.* Imaging techniques in the evaluation of morbidity in schistosomiasis mansoni. **Acta Trop**, v.108, n.2-3: p.209-17, Nov-Dec 2008.

LAMBERTUCCI, J.R. *et al.* Magnetic resonance imaging and ultrasound in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.37, p.333-337, 2004.

LAMBERTUCCI, J.R. *et al.* O projeto Queixadinha: a morbidade e o controle 74 da esquistossomose em área endêmica no nordeste de Minas Gerais, Brasil. **Rev Soc Brás Med Trop**, v.29: p.127-135, 1996.

LAWNANCE, J.A.L. *et al.* Zebra pattern: a diagnostically challenging hepatic parenchymal enhancement pattern at CT arterial portography. **Radiology**, v.203: p.115-119, 1997.

LUBURICH, P. *et al.* Hepatic Kaposi sarcoma in AIDS: US and CT findings. **Radiology**, v.175, p.172-174, 1990.

MAHARAJ, B. *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.

MANZELLA, A. *et al.* Schistosomiasis of the liver. **Abdom Imaging**, 17912583, Oct 2007.

MERGO, P.J.; ROS, P.R. Imaging of diffuse liver disease. **Radiol Clin N Am**, v.36, p.365-475, 1998.

MORTELE, K.J.; ROS, P.R. Imaging of diffuse liver disease. **Seminars Liver Dis**, v.21, p.195-212, 2001.

MORTELE, K.J.; SEGATTO, E.; ROS, P.R. The infected liver: radiologic-pathologic correlation. **Radiographics**, v.24, p.937-955, 2004.

NAZARIAN, L.N. *et al.* Safety and efficacy of sonographically guided random core biopsy for diffuse liver disease. **J Ultrasound Med**, v.19, n.8: p.537-41, Aug 2000.

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> .

OKAZAKI, H. *et al.* Discrimination of alcoholic from virus-induced cirrhosis on MR imaging. **Am J Roentgenol**, v.175: p.1677-1681, 2000.

PATEL, A.S. *et al.* Magnetic resonance imaging appearance of hepatic schistosomiasis, with ultrasound and computed tomography correlation. **Am J Gastroenterol**, v.88, p.113-116, 1993.

PINTO-SILVA, R.A. *et al.* Sonographic features of portal hypertension in schistosomiasis mansoni. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v.36, p.355-361, 1994.

POPPER, H. Pathologic aspects of cirrhosis: a review. **Am J Pathol**, v.87: p.228-264, 1977.



PRATA, A. Esquistossomose mansoni. *In*: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (Ed). **Tratado de Infectologia**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, v.2, cap.107, p.1374-1392, 2002.

RAPPAPORT, A.M.; WANLESS, I.A. Physioanatomic consideration. *In*: SCHIFF, L.; SCHIFF, E.R. eds. **Diseases of the liver**. V.1. Philadelphia, Pa: Lippincott, 1-41, 1993.

RICHTER, J. *et al*. 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. Evolution of schistosomiasis-induced pathology after therapy and interruption of exposure to schistosomes: a review of ultrasonographic studies. **Acta Trop**. v.77, n.1: p.111-31, 2000.

RIVERA-SANFELIZ, G. *et al*. Single-pass percutaneous liver biopsy for diffuse liver disease using an automated device: experience in 154 procedures. **Cardiovasc Intervent Radiol**, v.28, n.5: p.584, Sep-Oct 2005.

ROSENTHAL, S.J. *et al*. Doppler US of helical flow in the portal vein. **RadioGraphics**, v.15: p.1103-1115, 1995.

RUIZ, R. *et al*. Schistosomiasis mansoni in low transmission areas. Abdominal ultrasound. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.97(Suppl.I), p.153-159, 2002.

SANTOS, M.M. *et al*. Oral fluids for the immunodiagnosis of *Schistosoma mansoni* infection. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v.94, p.289-292, 2000.

SILVA, L.C.S. **Comparação entre a ultra-sonografia e a ressonância magnética do abdome na avaliação da morbidade na esquistossomose mansônica**. Belo Horizonte, 2007, 97f. Dissertação de Doutorado (Programa Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical)-Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 2007.

SILVA, L.C.S. *et al*. 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.

SILVA, L.C.S. *et al*. Esquistossomose mansônica: análise de ressonância magnética de fibrose hepática de acordo com o padrão da OMS para avaliações de ultrassom de morbidade relacionada à esquistossomose. 11º Simpósio Internacional sobre Esquistossomose. **Mem Inst Oswaldo Cruz** *in press*

SYMMERS, W.S.C. Note on a new form of liver cirrhosis due to presence of the ova of *Bilharzia haematobia*. **J Pathol Bacteriol**, v.9: p.237-9, 1904.

SOYER, P. Segmental anatomy of the liver: utility of a nomenclature accepted worldwide. **Am J Roentgenol**, v.161: p.572-573, Sep 1993.

VILGRAIN, V. *et al.* Atrophy-Hypertrophy Complex in Patients with Cavernous Transformation of the Portal Vein: CT Evaluation. **Radiology**, v.241: p.149-155, 2006.

VITELLAS, K.M. *et al.* Cirrhosis: spectrum of findings on unenhanced and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. **Abdom Imaging**, v.26, p.601-615, 2001.

WILLEMSSEN, U.F. *et al.* MRI of hepatic schistosomiasis mansoni. **J Comput Assit Tomogr**, v19, p.811-813, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. The control of schistosomiasis. **WHO Technical Report Series**, v.830, p.1-86, 1993.

ZEITOUN, D. *et al.* Congenital Hepatic Fibrosis: CT Findings in 18 Adults. **Radiology**, v.231: p.109-116, 2004.

ZHOU, X. *et al.* Liver Volume Variation in Patients with Virus-Induced Cirrhosis: Findings on MDCT. **Am J Roentgenol**, v.189: p.W153-159, 2007.

## ANEXOS E APÊNDICES

**Anexo A** – Padrões ultra-sonográficos de imagem hepática. Originais do Guia Prático para Avaliação Ultrassonográfica 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

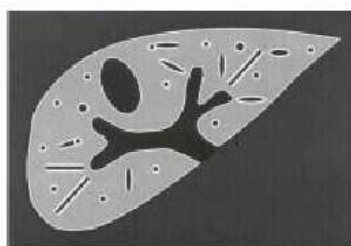
Patterns associated with schistosomiasis (A – F)



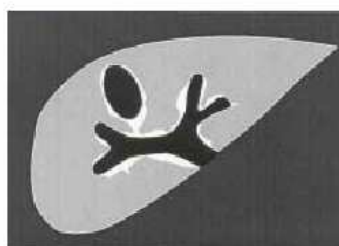
A : normal



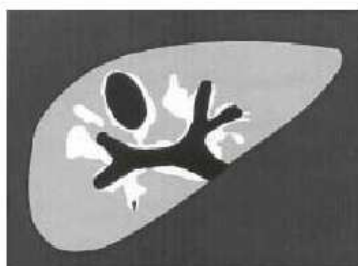
B : "starry sky"



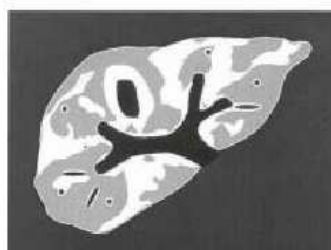
C : "rings and pipe-stems"



D : "ruff" around portal bifurcation



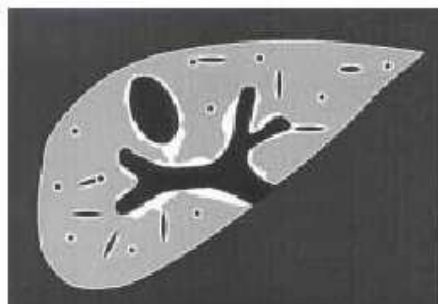
E : "patches"



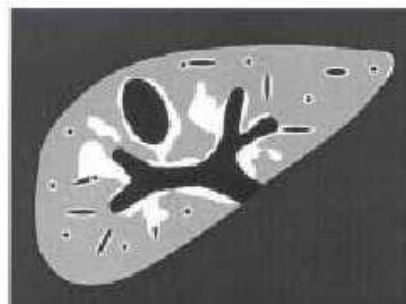
F : "bird's claw"

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

**Combined patterns (Dc, Ec)**

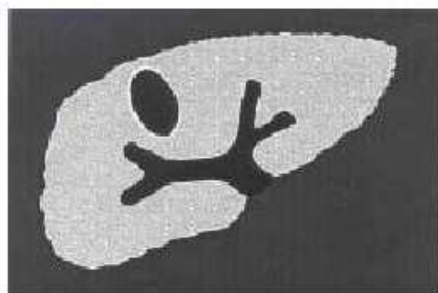


D c



E c

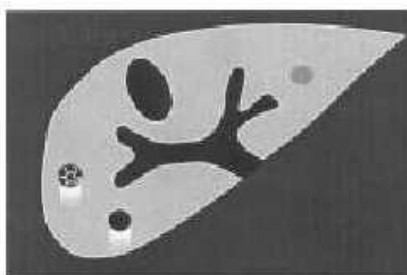
**Patterns not known to be related to schistosomiasis**



X : cirrhosis-like

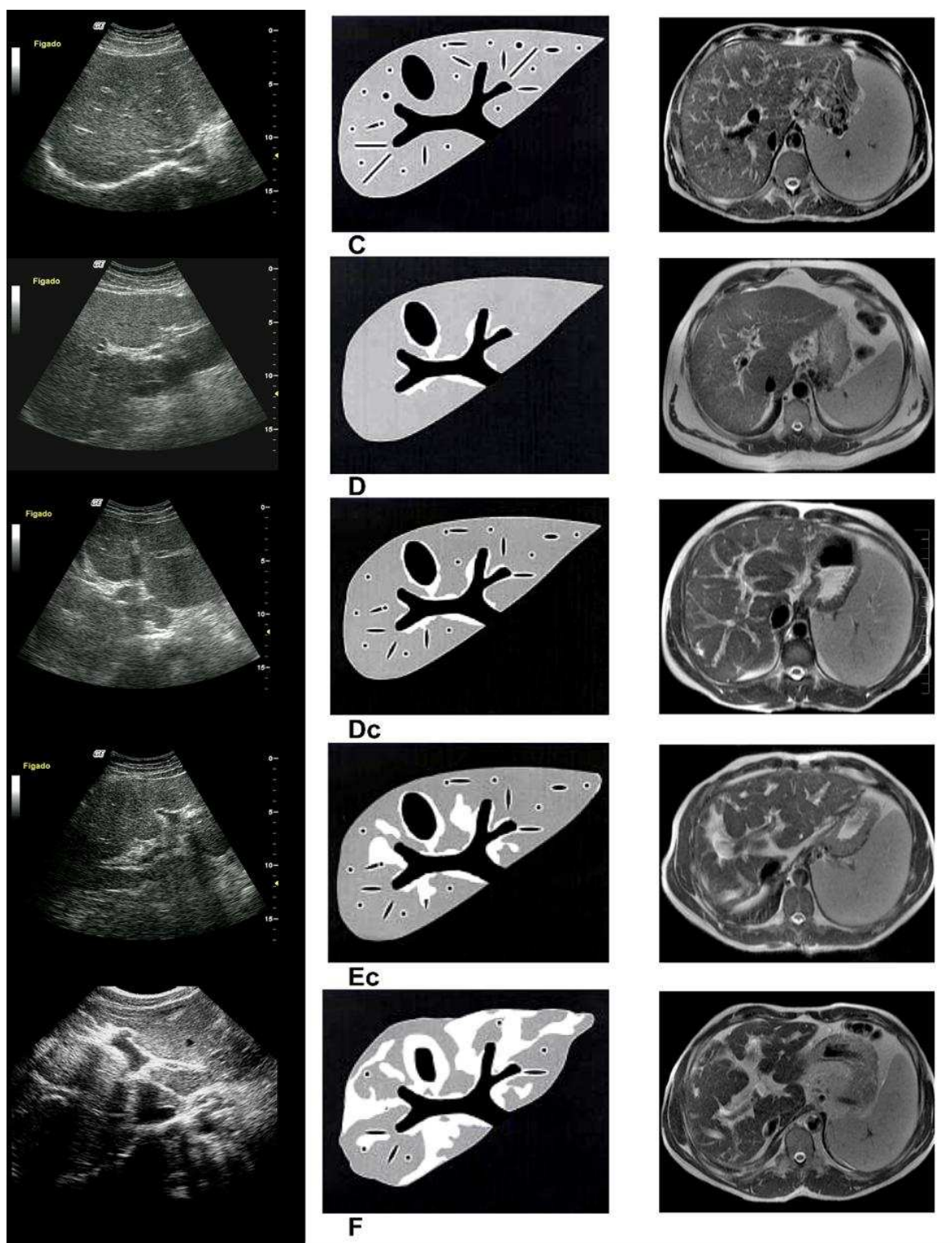


Y : fatty liver-like



Z : other abnormalities

**Anexo B** – Adaptação para RM dos padrões ultra-sonográficos de imagem hepática. Originais por SILVA, L.C.S. *et al.* Esquistossomose mansônica: análise de ressonância magnética de fibrose hepática de acordo com o padrão da OMS para avaliações de ultrassom de morbidade relacionada à esquistossomose. 11º Simpósio Internacional sobre Esquistossomose. **Mem Inst Oswaldo Cruz** *in press*.



**Anexo C – Parecer ético**

	<b>Universidade Federal de Minas Gerais</b> <i>Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP</i>
--	--

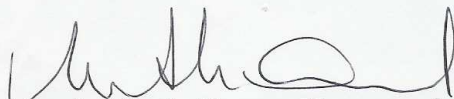
**Parecer nº. ETIC 552/07**

**Interessado(a): Prof. José Roberto Lambertucci**  
**Departamento de Clínica Médica**  
**Faculdade de Medicina-UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 28 de novembro de 2007, o projeto de pesquisa intitulado **"Avaliação da morfologia do fígado em pacientes portadores de Hepatopatia Esquistossomótica através da ressonância magnética"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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

  
**Prof. Maria Teresa Marques Amaral**  
**Coordenadora do COEP-UFMG**

**Apêndice A – Protocolo para coleta de dados do estudo.**

**PROTÓCOLO PARA AVALIAÇÃO DOS EXAMES DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

**Achados da RMI**

Presença de fibrose:  leve  moderada  intensa

Prancha da OMS: \_\_\_\_\_

Avaliação qualitativa dos segmentos hepáticos:

anterior direito:  leve  moderada  grave

posterior direito:  leve  moderada  grave

lateral esquerdo:  leve  moderada  grave

medial esquerdo:  leve  moderada  grave

lobo caudado:  leve  moderada  grave

Presença de sulco posterior do lobo direito:  sim  não

Medidas dos segmentos hepáticos:

anterior direito: TRA \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ LG \_\_\_\_\_

posterior direito: TRA \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ LG \_\_\_\_\_

lateral esquerdo: TRA \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ LG \_\_\_\_\_

medial esquerdo: TRA \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ LG \_\_\_\_\_

lobo caudado: TRA \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ LG \_\_\_\_\_

Medida esplênica (mm):

TRA \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ LG \_\_\_\_\_

Relação do lobo caudado/lobo direito:

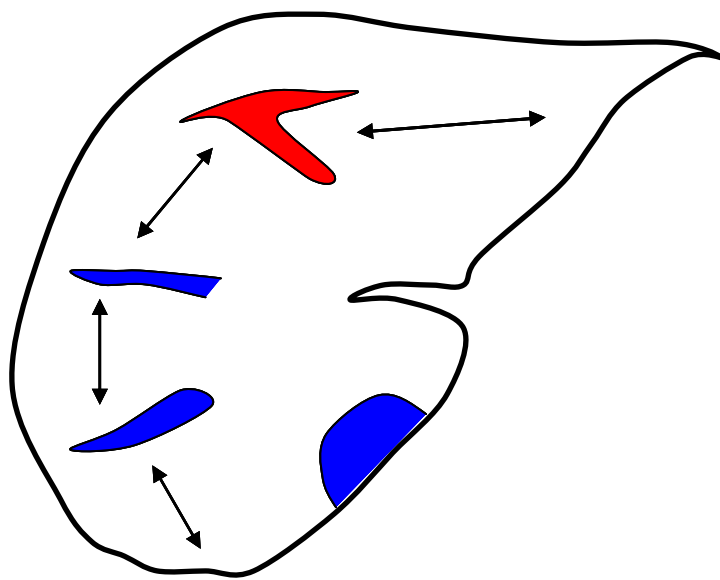
DTLC \_\_\_\_\_ DTLID \_\_\_\_\_

Relação do lobo caudado/lobo direito modificada:

DTLCm \_\_\_\_\_ DTLID: \_\_\_\_\_

Laboulção dos contornos hepáticos:  sim  não

**Apêndice B** Esquema representando imagem axial do fígado e forma de obtenção das medidas transversas para o índice volumétrico. Em vermelho está representada a porção umbilical do ramo esquerdo da veia porta que cursa junto à fissura do ligamento redondo, marco anatômico entre segmentos laterais e mediais do lobo esquerdo. Em azul estão representadas as veias hepáticas média e direita, marcos anatômicos entre lobo esquerdo e direito e entre segmentos anterior e posterior do lobo direito respectivamente.

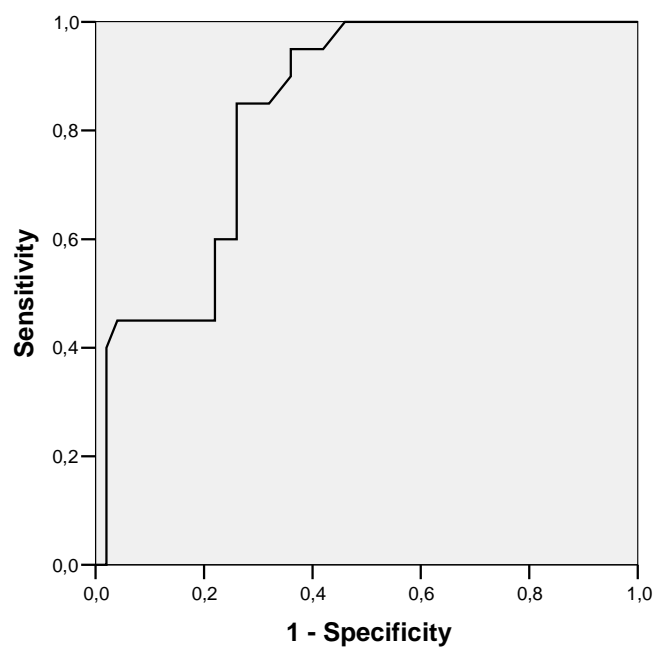




**Apêndice C** – Curva ROC e coordenadas da curva para a comparação do diâmetro transversal do segmento IV entre os grupos esquistossomótico e cirrótico.

Test Result Variable(s): medetral

Positive if Less Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity
,40000	,000	,000
1,75000	,000	,020
2,20000	,150	,020
2,45000	,400	,020
2,65000	,450	,040
2,80000	,450	,120
2,95000	,450	,140
3,05000	,450	,220
3,15000	,600	,220
3,25000	,600	,240
3,35000	,600	,260
3,45000	,750	,260
3,55000	,800	,260
3,65000	,850	,260
3,80000	,850	,320
3,95000	,900	,360
4,15000	,950	,360
4,35000	,950	,420
4,45000	1,000	,460
4,55000	1,000	,480
4,65000	1,000	,520
4,85000	1,000	,560
5,05000	1,000	,620
5,15000	1,000	,640
5,35000	1,000	,660
5,55000	1,000	,740
5,65000	1,000	,780
5,80000	1,000	,820
5,95000	1,000	,880
6,15000	1,000	,900
6,50000	1,000	,920
6,75000	1,000	,940
6,85000	1,000	,960
7,65000	1,000	,980
9,40000	1,000	1,000

**ROC Curve**

Diagonal segments are produced by ties.

**Area Under the Curve**

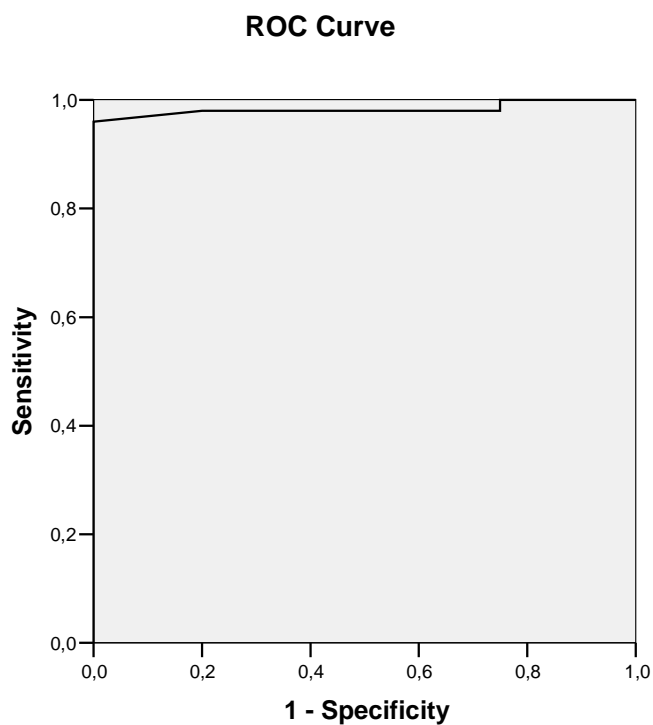
Test Result Variable(s): medetral

<u>Area</u>
<u>.836</u>

**Apêndice D – Curva ROC e coordenadas da curva para a comparação do diâmetro antero-posterior so segmento posterior do lobo direito entre os grupos esquistosomótico e cirrótico.**

Test Result Variable(s): postdapl

Positive if Less Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity
,800	,020	,000
1,050	,040	,000
1,200	,060	,000
1,350	,080	,000
1,450	,100	,000
1,550	,120	,000
1,650	,160	,000
1,750	,220	,000
1,850	,280	,000
1,950	,320	,000
2,100	,420	,000
2,250	,520	,000
2,350	,540	,000
2,450	,620	,000
2,550	,660	,000
2,650	,680	,000
2,750	,700	,000
2,850	,760	,000
2,950	,800	,000
3,050	,820	,000
3,150	,840	,000
3,250	,880	,000
3,600	,900	,000
3,950	,940	,000
4,500	,960	,000
5,150	,980	,200
5,400	,980	,300
5,650	,980	,450
5,900	,980	,600
6,100	,980	,750
6,450	1,000	,750
6,950	1,000	,800
7,300	1,000	,850
7,450	1,000	,900
8,100	1,000	,950
9,700	1,000	1,000



Diagonal segments are produced by ties.

#### Area Under the Curve

Test Result Variable(s): postdapl

Area
,986

**Apêndice E** – Curva ROC e coordenadas da curva para a comparação da relação LC/LD entre os grupos esquistossomótico e controle.

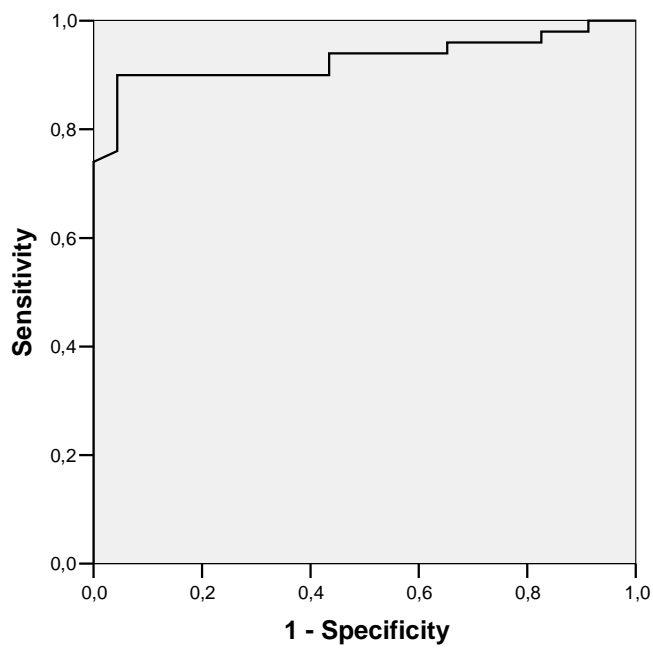
Test Result Variable(s): rlcldl

Positive if Greater Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity
-,76800	1,000	1,000
,26900	1,000	,957
,32250	1,000	,913
,35600	,980	,913
,38250	,980	,870
,39750	,980	,826
,40850	,960	,826
,42300	,960	,783

,43350	,960	,739
,43700	,960	,696
,46350	,960	,652
,49100	,940	,652
,49450	,940	,565
,49750	,940	,522
,50650	,940	,478
,51600	,940	,435
,52200	,920	,435
,52650	,900	,435
,53000	,900	,391
,54100	,900	,348
,55200	,900	,304
,55950	,900	,261
,56750	,900	,217
,57050	,900	,130
,57750	,900	,087
,58750	,900	,043
,60900	,880	,043
,64400	,860	,043
,66150	,840	,043
,66650	,820	,043
,67300	,800	,043
,67550	,780	,043
,68550	,760	,043
,69900	,740	,000
,70750	,720	,000
,71300	,700	,000
,72600	,680	,000
,74100	,660	,000
,75550	,640	,000
,77250	,620	,000
,79350	,600	,000
,82000	,580	,000
,83500	,560	,000
,85050	,540	,000
,86300	,520	,000
,86950	,500	,000
,87600	,480	,000
,87850	,460	,000
,88650	,440	,000
,89400	,420	,000
,90050	,400	,000
,91900	,380	,000
,94100	,360	,000
,95050	,340	,000

,95300	,320	,000
,96800	,300	,000
,98250	,280	,000
,99200	,260	,000
1,00850	,200	,000
1,02450	,180	,000
1,04950	,160	,000
1,08800	,140	,000
1,11700	,120	,000
1,13050	,100	,000
1,14200	,080	,000
1,15750	,060	,000
1,21650	,040	,000
1,31700	,020	,000
2,36800	,000	,000

ROC Curve

**Area Under the Curve**

Test Result Variable(s): rlcldl

Area
,903

**Apêndice F** – Curva ROC e coordenadas da curva para a comparação da relação LC/LDm entre os grupos esquistossomótico e controle.

Test Result Variable(s): rlcdml

Positive if Greater Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity
-,42500	1,000	1,000
,57600	,980	1,000
,59000	,980	,957
,61650	,980	,913
,64600	,980	,870
,66650	,980	,826
,69150	,980	,783
,72350	,980	,739
,73850	,980	,696
,74950	,960	,696
,77200	,960	,652
,78900	,960	,609
,79250	,960	,565
,79700	,940	,565
,80500	,920	,565
,82750	,920	,522
,84600	,900	,522
,85550	,900	,478
,86450	,880	,478
,87100	,880	,435
,88550	,880	,391
,90400	,880	,348
,91550	,880	,304
,93150	,880	,261
,95250	,880	,217
,96450	,880	,174
,97600	,880	,087
,98250	,880	,043
1,00100	,880	,000
1,03500	,820	,000
1,05850	,800	,000
1,07400	,780	,000
1,08850	,760	,000
1,10200	,740	,000
1,11450	,720	,000
1,12650	,700	,000
1,14700	,680	,000
1,16400	,660	,000
1,17450	,640	,000

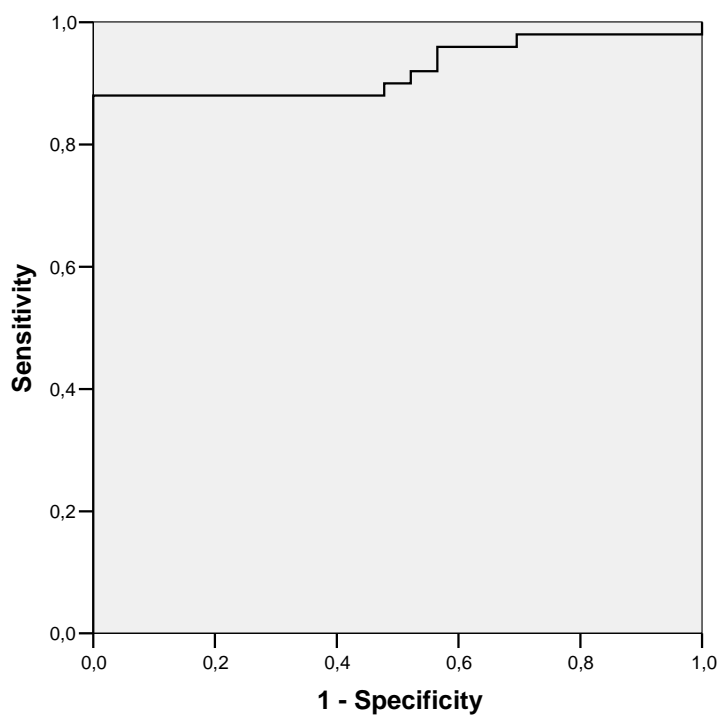
1,18250	,620	,000
1,19150	,600	,000
1,21800	,580	,000
1,24550	,560	,000
1,25950	,540	,000
1,27800	,520	,000
1,29500	,500	,000
1,31550	,480	,000
1,33650	,440	,000
1,35400	,420	,000
1,37050	,400	,000
1,40250	,380	,000
1,47750	,360	,000
1,52700	,340	,000
1,53800	,320	,000
1,56500	,300	,000
1,59850	,280	,000
1,61550	,260	,000
1,63000	,240	,000
1,65400	,220	,000
1,70300	,200	,000
1,74750	,180	,000
1,76600	,160	,000
1,78800	,140	,000
1,80250	,120	,000
1,80700	,100	,000
1,86500	,080	,000
1,96050	,060	,000
2,22050	,040	,000
2,63450	,020	,000
3,82800	,000	,000

---

---



### ROC Curve



#### Area Under the Curve

Test Result Variable(s): rlcldml

Area

,923

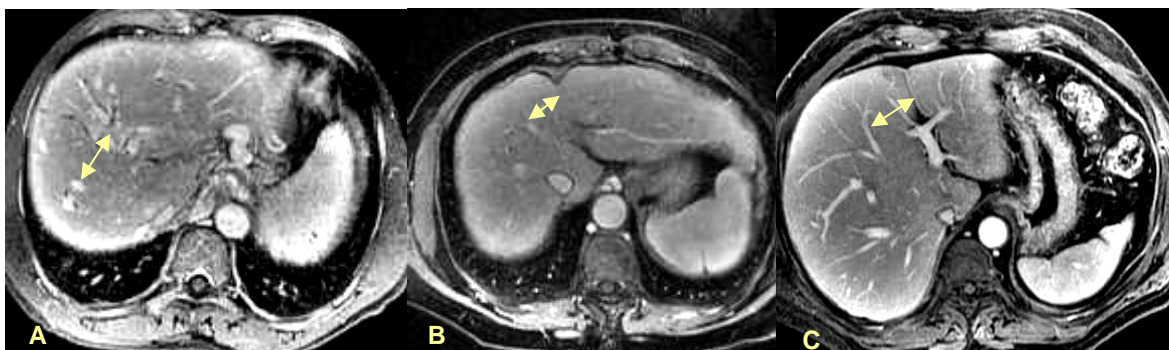
**Apêndice G – Arquivo de imagens**

Figura 12 - Comparação entre a morfologia hepática do segmento medial do lobo esquerdo em paciente esquistossomótico (A), cirrótico (B) e controle (C).

Imagens axiais ponderadas em T1 com supressão de gordura (LAVA) após a administração endovenosa de meio de contraste. Setas duplas amarelas representam o diâmetro transversal do segmento medial do lobo esquerdo.



Figura 13 - Comparação entre a morfologia hepática do segmento posterior do lobo direito em paciente esquistossomótico (A), cirrótico (B) e controle (C).

Imagens axiais ponderadas em T1 com supressão de gordura (LAVA) após a administração endovenosa de meio de contraste. As setas amarelas apontam a posição da veia hepática direita.

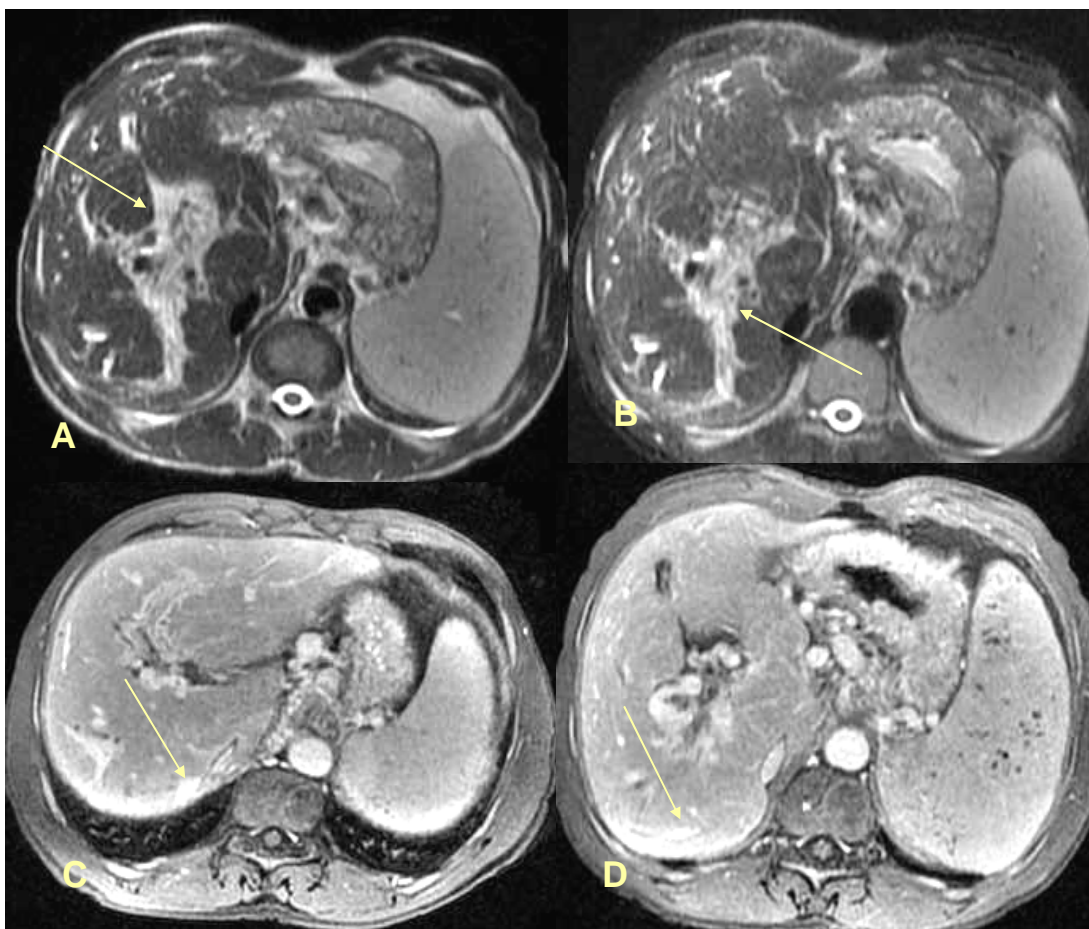


Figura 14 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 45 anos.

Imagens axiais ponderadas em T2 (TR/TE 1800/90) - (A) e T2 com supressão de gordura (TR/TE 1900/90) - (B). Setas amarelas apontam tecido periportal hiperintenso central e periférico em grau acentuado (prancha F da OMS). Imagem axial T1 com supressão de gordura (LAVA) após a administração endovenosa de meio de contraste paramagnético (B e C) demonstra a atrofia do lobo direito, com veia hepática direita localizada junto à cápsula hepática posterior (setas).

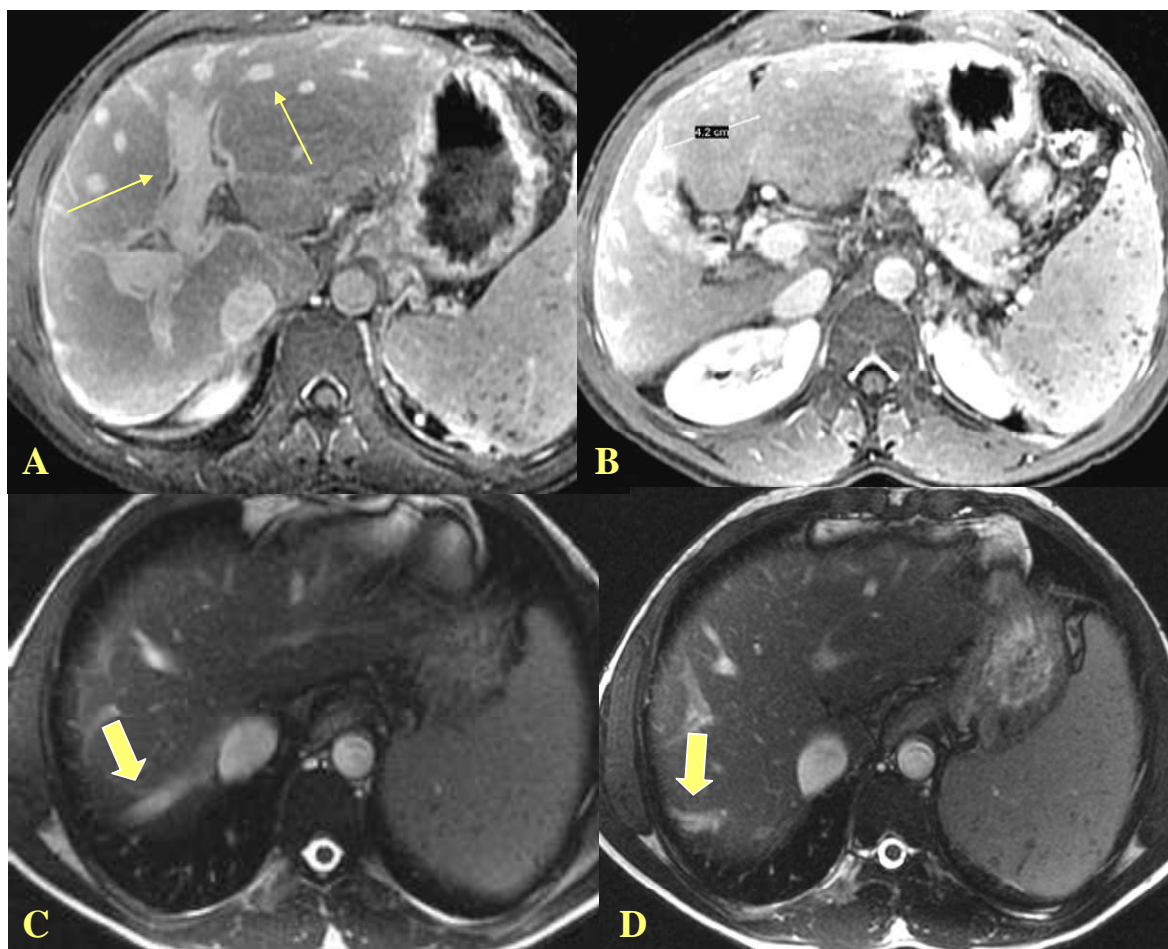


Figura 15 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 38 anos.

A e B - Imagens axiais ponderadas em T1 com supressão de gordura (LAVA) após a administração endovenosa de meio de contraste paramagnético e C e D - imagens axiais FIESTA. Setas finas apontam hipercaptação do meio de contraste em topografia periportal, indicando fibrose central e periférica. Setas largas apontam a atrofia do lobo direito, com veia hepática direita localizada junto à cápsula hepática posterior. Em B nota-se diâmetro transversal do segmento IV preservado

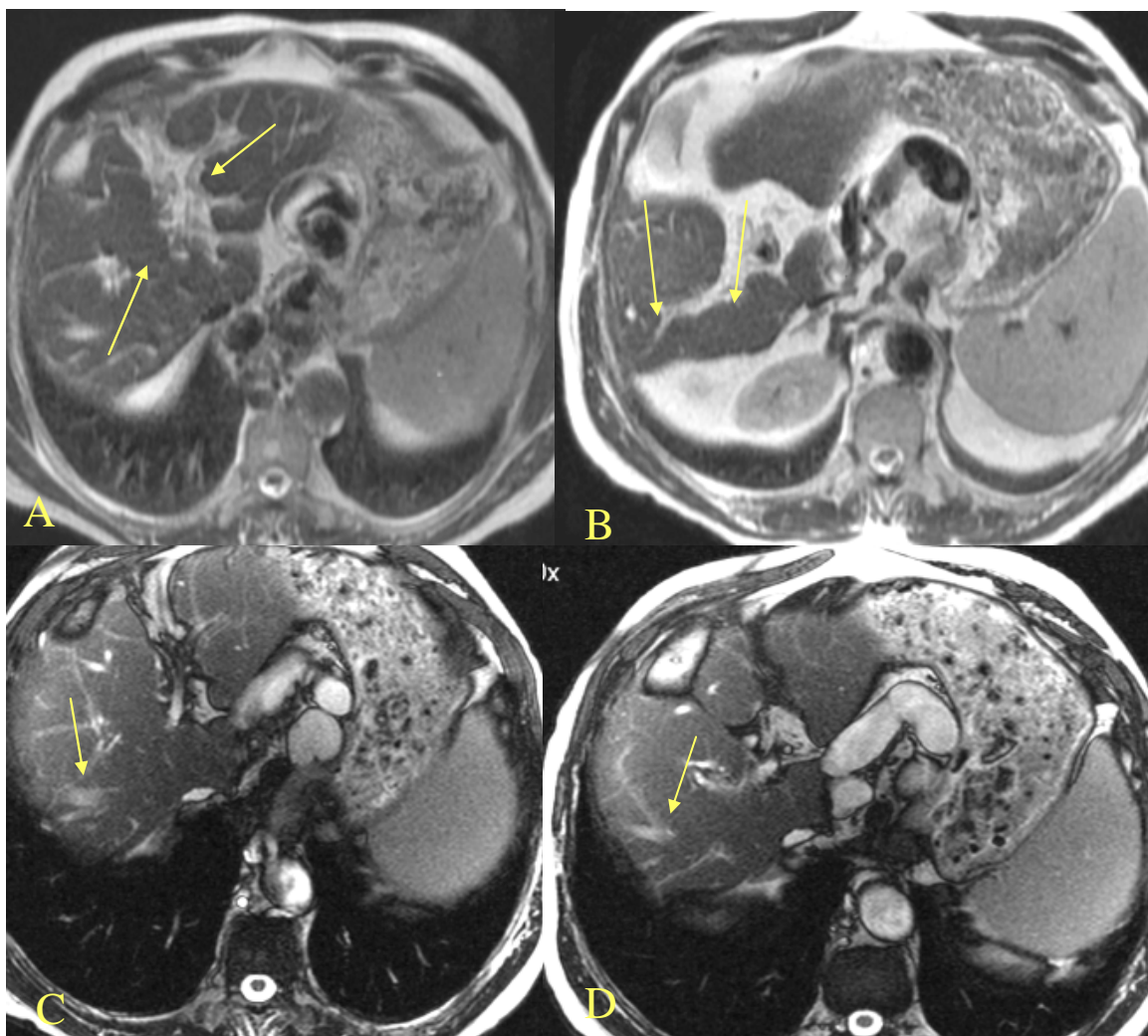


Figura 16 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 39 anos.

A e B - Imagens axiais ponderadas em T2 (TR/TE 1800/90). Setas apontam tecido hiperintenso periportal indicativo de fibrose (A) e alterações nos contornos posteriores do lobo direito (B) com espaço perihepático preenchido por tecido adiposo, indicando atrofia dos segmentos posteriores do lobo direito. C e D - imagens axiais FIESTA - setas apontam posição da veia hepática direita.



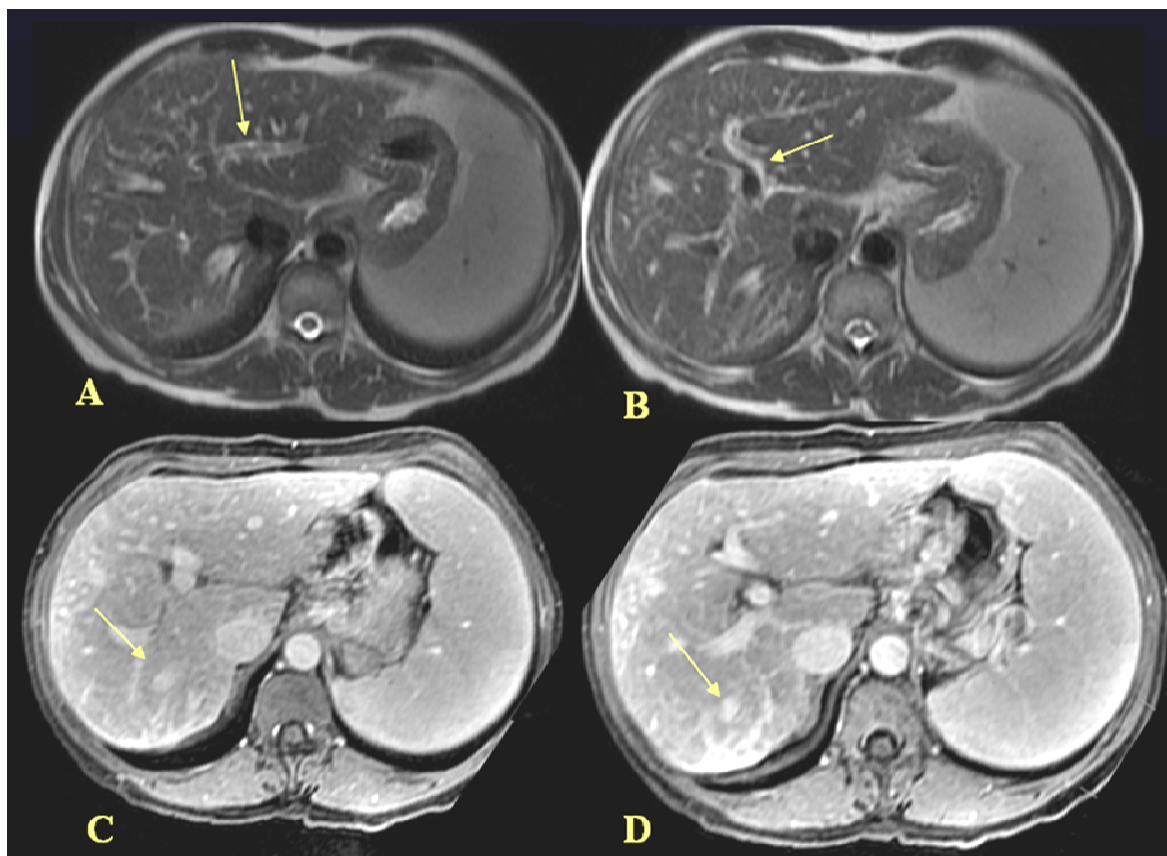


Figura 17 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 28 anos.

A e B - imagens axiais ponderadas em T2 (TR/TE 1800/90) - setas amarelas apontam tecido periportal hiperintenso central e periférico em grau leve (prancha C da OMS). Imagem axial T1 com supressão de gordura (LAVA) após administração endovenosa de meio de contraste paramagnético (B e C) – setas apontam posição da veia hepática direita.

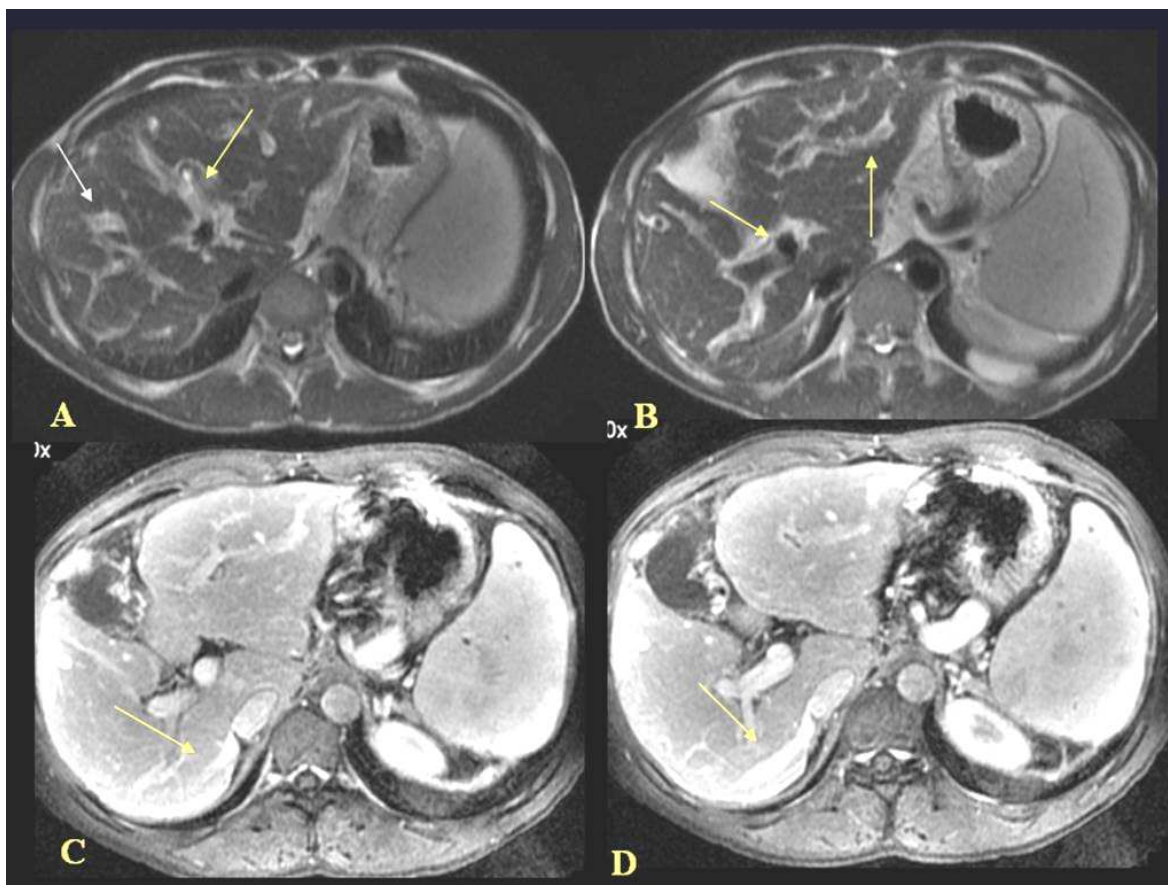


Figura 18 - Esquistossomose hepatoesplênica em paciente de 38 anos.

A e B - imagens axiais ponderadas em T2 (TR/TE 1800/90) - setas amarelas apontam tecido periportal hiperintenso central e periférico em grau moderado (prancha Ec da OMS). Imagem axial T1 com supressão de gordura (LAVA) após administração endovenosa de meio de contraste paramagnético (C e D) – setas apontam posição da veia hepática direita.