

# AValiação DA ESPLENOSE EM PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA FORMA HEPATOSPLÊNICA SUBMETIDOS À ESPLENECTOMIA COM LIGADURA DE VEIA GÁSTRICA ESQUERDA E AUTOIMPLANTE DE TECIDO ESPLÊNICO: ESTUDO TARDIO ATRAVÉS DE CINTILOGRAFIA E ULTRASSONOGRRAFIA\*

Luiza de Almeida Gondra<sup>1</sup>, Raíssa Almeida Viana<sup>1</sup>, Ana Lúcia Coutinho Domingues<sup>2</sup>, Simone Soares Brandão<sup>3</sup>, Carlos Teixeira Brandt<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Bolsista de Iniciação Científica do CNPq

<sup>2</sup>Professora Adjunta da Disciplina de Gastroenterologia da UFPE

<sup>3</sup>Chefe do Departamento de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas-UFPE

<sup>4</sup>Professor Titular de Cirurgia Pediátrica da UFPE

\*Serviço de Cirurgia Geral da Criança do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

**RESUMO: Introdução:** A esquistossomose mansônica persiste como problema de saúde pública. Em crianças, tem se adicionado ao protocolo cirúrgico autoimplante de tecido esplênico no omento maior. A esplenose, quando satisfatória, tem potencial de reduzir o risco de septicemia fulminante pós-esplenectomia, a qual tem prevalência de 0,13% a 8,1% em crianças menores de 15 anos. O estudo teve como objetivos avaliar a presença e funcionalidade do tecido esplênico auto implantado com média dos tempos de seguimento de 12,1±5,6 anos após a cirurgia, além de comparar a eficácia entre os métodos utilizados. **Métodos:** Dezenove pacientes, com média das idades de 23,4±5,3 anos, submetidos, quando crianças, à esplenectomia, ligadura de veia gástrica esquerda e autoimplante de tecido esplênico foram investigados quanto ao aumento do número de infecções ou ocorrência de septicemia. Também realizaram cintilografia hepatoesplênica com estanho coloidal marcado com Tc<sup>99m</sup> e ultrassonografia de abdômen. Ambos os exames tiveram como objetivo detectar a presença de esplenose, tendo a cintilografia também a função de qualificar funcionalmente o tecido esplênico residual. Foi considerada esplenose satisfatória a presença de nódulos esplênicos em número de cinco ou mais, por avaliação de três observadores. **Resultados:** Nenhum paciente apresentou aumento de infecções ou septicemia fulminante pós-esplenectomia. Dos 19 pacientes, 17 (89,5%) apresentaram esplenose satisfatória. Em um a definição dos cinco nódulos esplênicos não foi precisa. **Conclusão:** A esplenose pós-operatória remanescente foi considerada funcionalmente adequada na maioria dos pacientes, no seguimento tardio. Cintilografia hepatoesplênica foi considerada o padrão ouro para avaliação da esplenose.

**Descritores:** Esquistossomose mansônica; Esquistossomose hepatoesplênica; Esplenectomia; Esplenose; Seguimento tardio.

**ABSTRACT: Introduction:** Mansonic schistosomiasis in its hepatosplenic form remains as a health public problem. In children, the surgical protocol includes auto implantation of spleen morsels in the major omentum. The efficient splenosis has the potential effect of reducing the overwhelming post splenectomy infection (OPSI), which has the prevalence of 0.13% to 8.1% after splenectomy in children under the age of 15 years. The purpose of the study was to evaluate the presence and function of the remaining spleen tissue, with the average postoperative follow-up of 12.1±5.6 years; as well as to compare the efficacy of the two evaluation tools (ultrasound and nuclear medicine). **Methods:** Nineteen patients with mean age of 23.4±5.3 years, who underwent, when they were children, splenectomy, ligation of the left gastric vein and auto implantation of spleen morsels in the major omentum were investigated regarding the number of infection and the onset of OPSI. They had undergone hepatosplenic scintigraphy with labeled colloidal stannic chloride SnTc<sup>99m</sup> and abdominal ultrasound. The aims of both methods were to detect the presence of splenosis, as well as to evaluate the remaining spleen tissue function by the radioisotope capitation. It was considered efficient splenosis when the patients presented spleen morsels in number of five or more. The evaluation was performed by three observers. **Results:** None of the patients had increased numbers of infections, or OPSI. Seventeen (89.5%) presented efficient splenosis. In one, the definition of five morsels was not precise. **Conclusion:** The remaining postoperative splenosis was considered efficient in the majority of patients in the long term follow-up; and nuclear medicine was considered the gold standard for splenosis evaluation.

**Keywords:** Mansonic schistosomiasis; Hepatosplenic schistosomiasis; Splenectomy; Splenosis; Long term follow-up.

## INTRODUÇÃO

A Esquistossomose mansônica é hiperendêmica no Nordeste Brasileiro e representa a maior causa de hipertensão porta em crianças, persistindo como um problema médico-social. A forma grave, hepatoesplênica (EHE), apresenta prevalência de 2% a 5% e tem como fator principal de morbidade a hipertensão porta que se estabelece, ocasionando episódios de sangramento digestivo alto, geralmente responsável pela mortalidade da doença<sup>1</sup>. O tratamento clínico é realizado através de medidas de erradicação do verme com praziquantel<sup>2</sup> e em casos mais graves é realizado o tratamento cirúrgico de descompressão portal através da esplenectomia e ligadura de veia gástrica esquerda, o qual é capaz de reduzir a hipertensão portal, os episódios de sangramento digestivo alto por varizes de esôfago e os sinais de hiperesplenismo, além de melhorar a curva de crescimento e desenvolvimento nesses pacientes<sup>3-5</sup>.

Em crianças tem se adicionado ao protocolo cirúrgico autoimplante de tecido esplênico em omento maior, pois a esplenose, quando satisfatória, tem potencial de reduzir o risco de Septicemia Fulminante Pós-esplenectomia (SFPE), a qual tem prevalência de 0,13% a 8,1% em crianças menores de 15 anos<sup>3-5</sup>. As crianças apresentam maior possibilidade de desenvolvimento de SFPE fatal, devido ao predomínio esplênico na fagocitose de microrganismos durante os primeiros anos de vida. O principal agente etiológico da SFPE são as bactérias encapsuladas, especialmente os pneumococos, os quais são opsonizados principalmente através da via alternativa do complemento, que nos pacientes esplenectomizados tem atividade reduzida<sup>6</sup>. O auto-implante esplênico apresenta possibilidade de manutenção da função imunitária esplênica nos pacientes esquistossomóticos que requerem esplenectomia total, destacando-se um potencial na manutenção de aspectos fagocitários das células macrofágicas do baço. Vários autores reforçam o benefício do auto-implante esplênico na função da resposta imunológica, no entanto, ainda são controversos os estudos sobre a manutenção da atividade plena dos fragmentos auto-implantados. Desta forma, é recomendada para esses pacientes, a profilaxia com antibióticos contra bactérias encapsuladas para assegurar maior proteção contra a SFPE<sup>6-9</sup>.

O objetivo do estudo foi avaliar a presença e funcionalidade do autoimplante de tecido esplênico em omento maior com média dos tempos de seguimento de  $12,1 \pm 5,6$  anos após a cirurgia e também de comparar a eficácia entre os métodos utilizados.

## MÉTODOS

O estudo, observacional e ambidirecional, foi realizado no Serviço de Cirurgia Geral da Criança no Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, no Laboratório de Imunologia Keizo Asami (LIKA) do Hospital das Clínicas da UFPE e no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Santa Joana.

A população a qual gerou a amostra foi constituída de 94 crianças portadoras de EHE submetidas, quando crianças entre sete e 18 anos, a esplenectomia, ligadura de veia gástrica esquerda e auto-implante de tecido esplênico no omento maior, entre os anos de 1990 e 2005. O tamanho representativo da amostra probabilística foi calculado em 20 pacientes. Foram excluídos os pacientes com história de grande ingestão alcoólica e infecção hepática viral, visto que essas comorbidades podem vir a interferir nessa avaliação.

Após a randomização, um dos pacientes sorteados havia falecido e por isso a amostra estudada final foi de 19 pacientes, com média das idades de  $23,4 \pm 5,3$  anos.

No procedimento cirúrgico original foram implantados cerca de 8 a 12 fragmentos de baço sem cápsula, pesando aproximadamente 100 gramas, envelopados em bolsa omental.

Esses pacientes foram investigados quanto ao aumento do número de infecções ou a ocorrência de septicemia, além de serem submetidos a Ultrassonografia de abdômen<sup>10</sup> e a Cintilografia hepatoesplênica com estanho coloidal marcado com Tc<sup>99m</sup> em SPECT/CT. Este exame era feito 20 minutos após a injeção do radiofármaco, estanho coloidal-Tc<sup>99m</sup>. Este material depois de injetado era capturado pelo sistema monocítico fagocitário, que faz parte do sistema imune, do fígado e baço. Após a administração do fármaco o paciente era levado até a Gama Câmera para a realização do exame. O paciente deitava-se em uma maca especial, sendo tomadas imagens nas incidências anterior, posterior, laterais direita e esquerda.

Os dois métodos visaram detectar a presença dos nódulos esplênicos, tendo a cintilografia também função de avaliar a esplenose através da contagem de nódulos visualizados ao exame. Foi considerada esplenose satisfatória um número de nódulos igual ou superior a cinco, através da avaliação de três observadores.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Investigação em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## RESULTADOS

Não foi relatado aumento do número de infecções nem a ocorrência de septicemia em nenhum dos pacientes.

A avaliação ultrassonográfica dos nódulos implantados em omento maior mostrou uma sensibilidade menor comparada a cintilografia hepatoesplênica com estanho coloidal marcado com Tc<sup>99m</sup>, pois em 10 pacientes (52,6%) foi possível visualizar a esplenose, e em nove não foi observada qualquer imagem. Já a cintilografia hepatoesplênica (Figura 1) evidenciou nódulos esplênicos em todas as 19 realizadas.

Em 17 das cintilografias realizadas (89,5%), foi constatada boa eficácia da esplenose, com número de nódulos igual ou acima de cinco. Porém em duas (10,5%) a definição dos cinco nódulos não foi precisa. A média do número de nódulos visualizados na cintilografia foi de  $6,8 \pm 1,7$  (Tabela 1) e a captação do radioisótopo em tecido esplênico foi comparada com o tecido hepático da mesma incidência e classificada em quatro intensidades, sendo o Grau I correspondente a discreta captação, o Grau II correspondente a discreta a moderada captação, o Grau III equivalente a moderada captação e o Grau IV a intensa captação. Houve um predomínio do Grau II com captação discreta a moderada em 62,4% das cintilografias (Tabela 2).

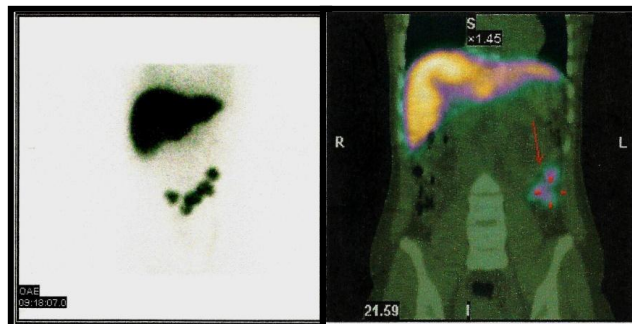


Figura 1- Cintilografia hepatoesplênica com estanho coloidal marcado com Tc 99m em SPECT/CT.

Tabela 1- Frequência de nódulos

<b>Número de Nódulos</b>	
Média	6,75
Desvio Padrão	1,73
Mediana	7

Tabela 2- Intensidade da captação:

<b>Distribuição da Captação</b>	
Grau I	18,8%
Grau II	18,8%
Grau III	62,4%
Grau IV	0,0%

## DISCUSSÃO

No Brasil, vem ocorrendo importante mudança no quadro da prevalência e da morbimortalidade por esquistossomose, em razão dos programas de controle implementados a partir da década de 1970. Esses programas, que têm como base o uso em larga escala de praziquantel, têm contribuído para a redução da prevalência e das formas graves da esquistossomose, mas não têm impedido que novos focos da doença apareçam<sup>13</sup>. Uma observação que presta suporte a essa modificação é o quase desaparecimento de crianças portadoras de EHE no Serviço de Cirurgia Geral da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Não tendo sido operado um único caso nos últimos dois anos.

O tratamento cirúrgico para descompressão do sistema porta em portadores de EHE tem sido realizado de diversas formas, incluindo desvio porto-sistêmicos e desconexão ázigo-portal<sup>14,15</sup>. Todavia, em crianças, e sobretudo tentando preservar a reserva funcional hepática, o procedimento de escolha no Nordeste do Brasil, tem sido feita a opção por descompressão do sistema porta nesses pacientes, através de esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante de tecido esplênico no omento maior.

Com o procedimento cirúrgico observa-se, significativo decréscimo de hemorragia digestiva alta<sup>6</sup>, manutenção ou melhora da reserva funcional hepática<sup>5</sup> e correção do hiperesplenismo. Nesse último aspecto existem autores que não consideram a citopenia periférica, que estes pacientes apresentam como hiperesplenismo verdadeiro<sup>16</sup>.

A manutenção de tecido esplênico por ocasião da esplenectomia total é muito importante para a imunidade do paciente, particularmente em crianças<sup>11,12</sup>. Mesmo em situações que a doença compromete porção importante do baço, como no caso de grandes hemangiomas, a esplenectomia parcial pode ser a melhor alternativa<sup>17</sup>.

Os estudos<sup>4,6</sup> dos nódulos esplênicos após auto-implante no omento maior tem sido feito utilizando enxofre coloidal marcado com Tecnécio<sup>99</sup>, todavia, nesta série de seguimento tardio foi utilizado o estanho. Esse mineral apresenta boa especificidade para marcação do sistema reticuloendotelial quando o controle de qualidade é feito de forma adequada<sup>18</sup>. Nesse sentido, a medicina nuclear foi de maior precisão, acurácia e especificidade para mapeamento dos nódulos esplênicos remanescentes após uma média de seguimento de mais de dez anos. O estudo por ultra-som apresenta limitações, já que é um exame observador e máquina dependente. No estudo atual, o exame foi realizado por um dos autores, que não é radiologista, usando uma máquina de baixa resolutividade, utilizada para fins de pesquisa. Considera-se que se o exame tivesse sido feito por radiologista experiente e usando melhor ultra-som<sup>10</sup> os resultados poderiam ser diversos, quando comparados os dois métodos.

O fato clínico forte de que a esplenose residual vem funcionando bem nos pacientes estudados vem da observação de que nenhum paciente aumentou a frequência de infecção e não desenvolveu septicemia fulminante pós-esplenectomia.

## CONCLUSÃO

A esplenose remanescente foi considerada funcionalmente adequada na maioria dos pacientes. Isso faz supor que esses pacientes possuem uma boa proteção contra a septicemia SFPE. É importante

ressaltar também uma boa durabilidade do tecido esplênico autoimplantado, visto que de 8 a 12 nódulos implantados, uma média de aproximadamente sete se perpetuou, após um tempo médio de 12 anos de pós-operatório. Esse resultado justifica a inclusão do autoimplante de tecido esplênico ao protocolo das crianças com indicação de esplenectomia, mesmo naquelas que não têm esquistossomose na forma hepatoesplênica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coutinho AD, Silva ML, Gonçalves JF. Estudo epidemiológico da esquistossomose mansônica em áreas de irrigação do Nordeste brasileiro. *Cad. Saúde Pública* [serial on the Internet]. 1992 Sep [cited 2010 May 21] ; 8(3): 302-310. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>.
2. Abdul-Ghani R, Loutfy N, El-Sahn A, Hassan A. Current chemotherapy arsenal for schistosomiasis mansoni: alternatives and challenges. *Parasitol Res.* 2009 Apr;104(5):955-65.
3. Brandt CT, Maciel DT, Frei Caneca AO. Esplenose associada ao tratamento cirúrgico da hipertensão porta esquistossomótica na criança: Avaliação de dez anos. *An Fac Med Univ Fed Pernamb Recife.* 1999; 44(1): 15-20.
4. Brandt CT, Araujo LB, Barbosa CM. Autotransplantation of spleen tissue in children with mansonic schistosomiasis who underwent splenectomy: Evaluation of splenic residual functions. *Acta Cir Bras.* 1998; 13(4): 212-16.
5. Brandt CT, Tavares MDS, Caneca OAF. Splenectomy associated with ligation of the left gastric vein in children with schistosomiasis: analysis of the hepatic functional reserve. *Acta Cir Bras.* 1997; 12(3):150-3.
6. Brandt CT, Maciel DT, Caneca OAF, Castro CMB, Araújo LB. Autotransplant of spleen tissue in children with schistosomiasis: evaluation of splenic function after splenosis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [serial on the Internet]. [cited 2010 May 21]. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>.
7. Marques RG, Petroianu Y, Coelho JMCO. Bacterial phagocytosis by macrophage of autogenous splenic implant. *Braz. J. Biol.* [serial on the Internet]. 2003 Aug [cited 2010 May 21] ; 63(3): 491-495. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>.
8. Brandt CT, Barbosa de Castro CMM, Lavor SML, Castro FMM. Fagocitose e viabilidade monocitária de pacientes com esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica submetidos à esplenectomia e ao auto-implante esplênico. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [serial on the Internet]. 2006 Oct [cited 2010 May 21] ; 39(5): 439-445. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>.
9. Brandt CT, Leite CRC, Castro CMB, Manhães-de-Castro R, Brandt FC. Esquistossomose mansônica hepatoesplênica humana: produção de TNF-alfa em monócitos. *Rev. Col. Bras. Cir.* [serial on the Internet]. 2003 Dec [cited 2010 May 21]; 30(6): 447-451. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>.
10. Machado MM, Rosa ACF, Oliveira IR, Cerri GG. Aspectos ultrassonográficos da esquistossomose hepatoesplênica. *Radiol Bras* 2002; 35(1):41-45.
11. Resende V, Petroianu A. Late functional study of human spleen autotransplantation after severe splenic injuries. *Rev Col Bras Cirur.* 2001; 28(3): 167-72.
12. Resende V, Petroianu A. Funções do remanescente esplênico após esplenectomia subtotal para o tratamento de lesões complexas do baço humano. *Rev Assoc Med Bras.* 2002; 48(1): 26-31.
13. Vasconcelos CH, Cardoso PCM, Quirino WC, Massara CL, Amaral GL, Cordeiro R et al . Evaluation of schistosomiasis mansoni control measures in Sabará, Minas Gerais State, Brazil, 1980-2007. *Cad. Saúde Pública* [serial on the Internet]. 2009 May [cited 2010 May 21] ; 25(5): 997-1006. Available from: <http://www.scielo.org/scielo>.

14. de Cleva R, Herman P, D'albuquerque LA, Pugliese V, Santarem OL, Saad WA. Pre- and postoperative systemic hemodynamic evaluation in patients subjected to esophagogastric devascularization plus splenectomy and distal splenorenal shunt: a comparative study in schistosomal portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2007;13(41):5471-5.
15. Carvalho DL, Capua A Jr, Leme PL. Portal flow and hepatic function after splenectomy and esophagogastric devascularization. *Int Surg*. 2008;93(6):314-20.
16. Petroianu A, De Oliveira AE, Alberti LR. Hypersplenism in schistosomal portal hypertension. *Arch Med Res*. 2005 Sep-Oct;36(5):496-501.
17. Petroianu A, Brandt CT, Alencar LF. Esplenectomia parcial para tratar hemangioma esplênico. *Rev. Col. Bras. Cir.* [serial on the Internet]. 2008 Apr [cited 2010 May 21] ; 35(2): 132-135. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>.
18. Marques FLN, Okamoto MRY, Buchpiguel CA. Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade. *Radiol Bras* [serial on the Internet]. 2001 Aug [cited 2010 May 21] ; 34(4): 233-239. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>.