

CORRELAÇÃO ENTRE ESPLENOMEGALIA E PLAQUETOPENIA NA FORMA HEPATOESPLÊNICA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

Correlation between splenomegaly and thrombocytopenia in hepatosplenic schistosomiasis

Rubens Nascimento **MARTINS**, Roberto de **CLEVA**, Éder Maxwel **GOUVEIA**, Nagilton Bou **GHOSN**, Paulo **HERMAN**

Trabalho realizado no Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO – Racional – Sabe-se que tanto a leucopenia quanto a plaquetopenia têm relação direta com a esplenomegalia, mas não existem estudos correlacionando de forma direta ou precisa o tamanho do baço com o número de plaquetas. Ainda há controvérsia se a plaquetopenia observada em pacientes com doenças hepáticas crônicas está mais relacionada à esplenomegalia ou à própria hipertensão portal. **Objetivo** – Correlacionar o nível sérico das plaquetas nos períodos pré e pós-operatório imediato com peso e volume do baço em pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose com indicação para tratamento cirúrgico da hipertensão portal. **Método** – Foram analisados os prontuários de pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica submetidos a tratamento cirúrgico da hipertensão portal. Foram incluídos portadores com a doença confirmada pelo diagnóstico anatomopatológico da biópsia hepática realizada no período intra-operatório. Foram excluídos todos os doentes que apresentavam antecedentes de etilismo crônico, hepatite viral, evidências clínico-laboratoriais de insuficiência hepática ou alterações histopatológicas compatíveis com cirrose hepática. Foram avaliados: o tamanho e volume do baço; o nível sérico de plaquetas; o número de plaquetas. **Resultados** – Foram identificados 141 pacientes que preenchem os critérios de inclusão do total de 160 prontuários analisados. A idade média foi de $39,03 \pm 12,74$ anos (15 a 74 anos), sendo 84 homens (59,5%) e 57 mulheres (40,5%). O peso médio do baço foi de $966,27 \pm 464,61$ g (120 a 2700 g). O volume elíptico médio foi de $966,68 \pm 499,12$ cm³ ($236,13$ a $2782,36$ cm³). Houve correlação estatisticamente significativa entre o peso e o volume elíptico do baço ($p < 0,0001$). O número médio de plaquetas no período pré-operatório foi $76,84 \pm 43,64 \times 10^3/\text{mm}^3$, abaixo dos valores considerados normais ($150 - 400 \times 10^3/\text{mm}^3$). Observou-se correlação estatisticamente significativa entre o número e valor logarítmico das plaquetas no período pré-operatório tanto com peso ($p < 0,01$) quanto com o volume elíptico ($p < 0,05$) do baço. O número de plaquetas no pós-operatório imediato esteve correlacionado de modo inverso com o peso do baço retirado ($p = 0,0297$); o valor logarítmico das plaquetas também se correlacionou com o peso. Não se conseguiu, através do modelo empregado, prever o valor sérico das plaquetas baseando-se no peso e volume esplênicos. **Conclusão** - As variações do nível sérico de plaquetas tanto no pré como no pós-operatório, em pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, apresentam-se diretamente correlacionadas às variações de peso e volume do baço. A esplenomegalia foi diretamente responsável pela variação do número de plaquetas.

DESCRIPTORES - Hipertensão portal. Esquistossomose mansoni. Plaquetas.

Correspondência:

Paulo Herman.
Rua Eneas de Carvalho Aguiar, 255 -
Cerqueira Cesar - São Paulo, SP - Brasil.

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 02/08/2010
Aceito para publicação: 27/10/2010

HEADINGS - Hypertension, portal. Schistosomiasis mansoni. Blood platelets.

ABSTRACT – Background – It is known that both leukopenia and thrombocytopenia were significantly correlated with splenomegaly, but there is no studies correlating directly or precisely the size of the spleen with the number of platelets. It is controversial whether the thrombocytopenia observed in patients with chronic liver disease is more related to splenomegaly or portal hypertension itself. **Aim** – To correlate the serum level of platelets in pre and postoperative weight and volume of the spleen in patients with hepatosplenic schistosomiasis with indication for surgical treatment of portal hypertension. **Methods** – The medical records of patients with hepatosplenic schistosomiasis mansoni who underwent surgical treatment of portal hypertension were revised. Were included patients with the disease confirmed by pathologic diagnosis of liver biopsy performed during surgery, and excluded all patients who had a history of chronic alcoholism, viral hepatitis, clinical and laboratory evidence of hepatic or histopathological changes compatible with liver cirrhosis. Evaluation of the size and volume of the spleen, the serum level of platelets, the platelet count was done. **Results** - Were identified 141 patients who met the inclusion criteria of the 160 charts analyzed. The mean age was 39.03 ± 12.74 years (15 to 74 years) and 84 men (59.5%) and 57 women (40.5%). The average weight of the spleen was 966.27 ± 464.61 g (120-2700 g). The elliptical volume averaged 966.68 ± 499.12 cm³ (from 236.13

to 2782.36 cm³. There was a statistically significant correlation between weight and volume of elliptical spleen ($p < 0.0001$). The average number of platelets in preoperative period was $76.84 \pm 43.64 \times 10^3/\text{mm}^3$ below normal values ($150\text{--}400 \times 10^3/\text{mm}^3$). There was a statistically significant correlation between the numbers and logarithmic value of platelets in both preoperative with weight ($p < 0.01$) with the elliptical volume ($p < 0.05$) spleen. The number of platelets in the immediate postoperative period was correlated inversely with the weight of the spleen removed ($p = 0.0297$), the logarithm value of platelets is also correlated with weight. The model used did not predict the serum concentrations of platelets based on weight and spleen volume. **Conclusion** – The variations in serum levels of platelets in both pre and postoperative period in patients with hepatosplenic schistosomiasis were directly correlated to changes in weight and volume of the spleen. Splenomegaly was directly responsible for the variation in the number of platelets.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é doença parasitária endêmica em mais de 70 países do mundo, acometendo cerca de 200 milhões de indivíduos¹². No Brasil, a parasitose é causada exclusivamente pelo *Schistosoma mansoni* e representa importante impacto na saúde pública, estimando-se que 3 a 4 milhões de pessoas estejam infectadas e 20 milhões expostas à infecção. A forma mais grave da doença, a hepatoesplênica, é importante causa de morbi-mortalidade em 3 a 10 % dos infectados⁶, sendo caracterizada por esplenomegalia de grandes proporções, fibrose hepática com hipertensão portal, circulação colateral e risco de sangramento por ruptura de varizes esofagianas.

Do ponto de vista laboratorial estes pacientes apresentam leucopenia e importante plaquetopenia e algumas vezes até pancitopenia sendo a anemia carencial ou por perdas e a leucopenia e a plaquetopenia secundárias à grande esplenomegalia da forma hepatoesplênica^{3,4,10}. Sabe-se que tanto a leucopenia quanto a plaquetopenia têm relação direta com a esplenomegalia¹³, mas não existem estudos correlacionando de forma direta ou precisa o tamanho do baço com o número de plaquetas. Ainda existe controvérsia se a plaquetopenia observada em pacientes doenças hepáticas crônicas está mais relacionada à esplenomegalia ou à própria hipertensão portal.

A principal complicação da hipertensão portal na esquistossomose é o sangramento de varizes esofagogástricas e não se sabe o papel da plaquetopenia nestes episódios hemorrágicos. Apesar dos grandes avanços da terapêutica endoscópica o tratamento cirúrgico ainda está indicado como profilaxia secundária nos pacientes com episódio prévio de hemorragia digestiva alta, sendo a desconexão ázigo-portal associada à esplenectomia a técnica mais empregada em nosso meio, pois elimina o contingente venoso esplênico do fluxo portal, além de restringir o escoamento venoso portal para a circulação esofagogástrica em direção ao território esofagogástrico^{11,16}.

O objetivo do presente estudo foi correlacionar o nível sérico das plaquetas nos períodos pré e pós-operatório imediato com peso e volume do baço em pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose com indicação para tratamento cirúrgico da hipertensão portal.

MÉTODO

Foram analisados os prontuários de pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica submetidos a tratamento cirúrgico da hipertensão portal no período compreendido entre 1991 e 2006.

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Foram incluídos pacientes portadores da forma hepatoesplênica da doença confirmada pelo diagnóstico anatomopatológico da biópsia hepática realizada no período intra-operatório.

Foram excluídos todos os doentes que apresentavam antecedentes de etilismo crônico, hepatite viral, evidências clínico-laboratoriais de insuficiência hepática ou alterações histopatológicas compatíveis com cirrose hepática.

Avaliação do tamanho e volume do baço

Foi utilizada a ultrassonografia pré-operatória com mensuração dos diâmetros anteroposterior, longitudinal e transversal do baço nos planos coronal e axial após inspiração profunda, adotando-se como referência o hilo esplênico⁹.

O volume esplênico, em centímetros cúbicos, foi calculado através da fórmula da elipse: eixo longitudinal (cm) x anteroposterior (cm) x transversal (cm) x 0,523, utilizada para estimar o volume de órgãos irregulares^{2,5,14}. O peso do órgão, em gramas, foi obtido imediatamente após a realização da esplenectomia no centro cirúrgico.

Avaliação do nível sérico de plaquetas

Ele foi expresso em unidades por milímetros

cúbicos, através de método automatizado em equipamento Cell-Dyn-Counter®, e também seu valor logarítmico. Foram colhidos resultados no período pré-operatório (um a sete dias antes da operação) e pós-operatório imediato (até um mês do ato cirúrgico).

Foram determinadas as relações entre o nível sérico de plaquetas nos períodos pré-operatório e pós-operatório imediato com peso e volume esplênicos. Utilizou-se o valor logarítmico de plaquetas para reforçar as correlações estabelecidas entre os diversos tempos de coletas do nível sérico de plaquetas e as variáveis volumes e peso esplênicos.

Modelo para determinação do número de plaquetas

A partir dos dados obtidos tentou-se avaliar a possibilidade de determinar os valores séricos de plaquetas no período pré ou pós-operatório unicamente através do peso ou volume.

Para isto empregou-se modelos lineares com distribuição gama e link indentidade. A distribuição gama é usada para avaliar a diferença entre plaquetas no período pré e pós-operatório. Optou-se por este modelo de distribuição devido ao fato de o resultado apresentar apenas valores positivos.

Avaliação dos parâmetros obtidos

Foram calculadas as relações entre os parâmetros de interesse: plaquetas no período pré-operatório e pós-operatório imediato com volume e peso esplênicos.

A avaliação dos parâmetros foi realizada utilizando-se o teste de Correlação de Spearman para realização de correlação não paramétrica, isto é, não foi assumida a suposição de normalidade dos valores estudados. Consideraram-se como estatisticamente significantes valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram identificados 141 pacientes que preenchiam os critérios de inclusão do total de 160 prontuários analisados. A idade média foi de $39,03 \pm 12,74$ anos (15 a 74 anos), sendo 84 homens (59,5%) e 57 mulheres (40,5%).

O peso médio do baço foi de $966,27 \pm 464,61$ g (120 a 2700 g). O volume elíptico médio foi de $966,68 \pm 499,12$ cm³ (236,13 a 2782,36 cm³), uma importante esplenomegalia quando comparada com os valores considerados normais ($164,3 \pm 62,9$ cm³)^{13,16}. Houve correlação estatisticamente significativa entre o peso e o volume elíptico do baço ($p < 0,0001$).

O número médio de plaquetas no período pré-operatório foi $76,84 \pm 43,64 \times 10^3/\text{mm}^3$, abaixo dos valores considerados normais (150 – 400 $\times 10^3/\text{mm}^3$). Observou-se correlação estatisticamente significativa entre o número e valor logarítmico das plaquetas no período pré-operatório tanto com peso ($p < 0,01$) quanto com o volume elíptico ($p < 0,05$) do baço (Tabela 1 e Figuras 1 e 2).

TABELA 1 – Parâmetros obtidos no pré-operatório

Parâmetros	Média ± DP	Mediana	Valor Normal
Peso do baço	966,27 ± 464,61	890,00	150
Volume do baço	966,68 ± 499,12	871,31	164,3 ± 62,9
Plaquetas pré-op	76,84±43,64	65,00	150 – 400

Legenda: Peso (g); Volume (cm³); Plaquetas (10³/mm³)

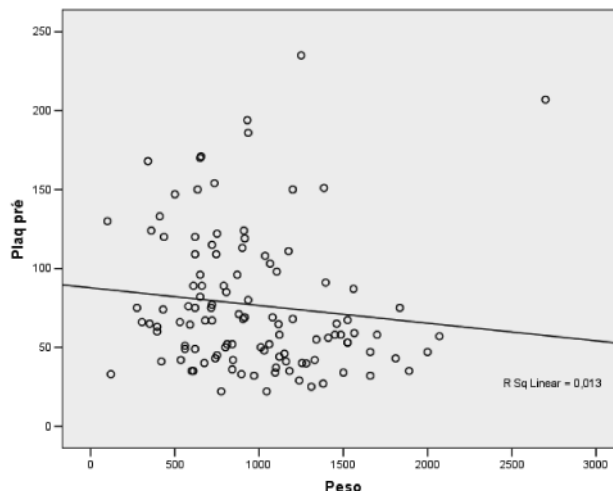


FIGURA 1 - Relação entre plaquetas no período pré-operatório e peso esplênico

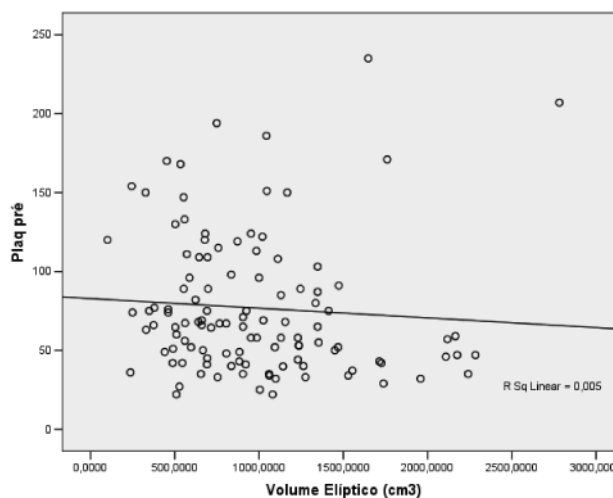


FIGURA 2 - Relação entre plaquetas no período pré-operatório e volume elíptico esplênico

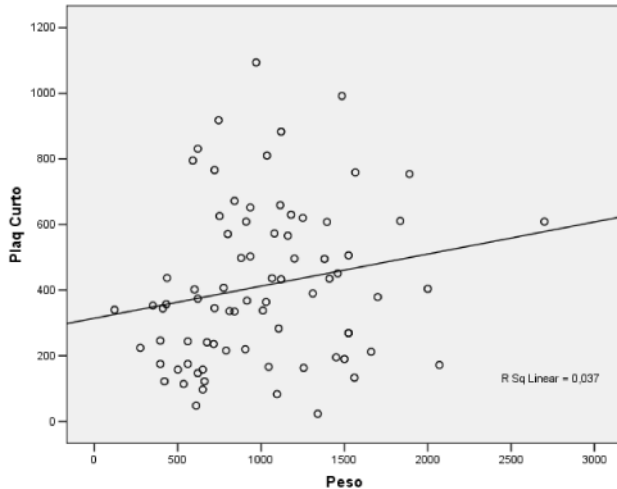
O número de plaquetas no pós-operatório imediato esteve correlacionado de modo inverso com o peso do baço retirado ($p=0,0297$); o valor logarítmico das plaquetas também se correlacionou com o peso. Os parâmetros relativos ao baço, obtidos no período pré-operatório e pós-operatório imediato, podem ser observados na Tabela 2 e Figura 3.

Não se conseguiu, através do modelo empregado, prever o valor sérico das plaquetas baseando-se no peso e volume esplênicos.

TABELA 2 – Parâmetros obtidos no pré-operatório e pós-operatório imediato e tardio

Parâmetros	Média ± DP	Mediana	Valor Normal
Plaquetas pré-op	76,84±43,64	65,00	150 – 400
Plaquetas PO imediato	415,84±241,33	374	150 – 400
Plaquetas PO tardio	349,17±148,77	314	150 – 400

Legenda: Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)

**FIGURA 3** - Relação entre plaquetas no período pós-operatório imediato e peso esplênico

DISCUSSÃO

A esplenomegalia observada na esquistossomose mansônica deve-se tanto à presença da hipertensão portal quanto à reação inflamatória desencadeada pela presença de parasitas ou seus ovos, determinando congestão venosa da veia esplênica e represamento das linhagens eritrocítica, granulocítica e megacariocítica, com consequente aumento funcional do órgão¹⁵.

Alterações morfológicas e estruturais do baço associadas às alterações hematológicas já foram descritas^{2,15}, tendo sido denominadas de hiperesplenismo para a leucopenia, plaquetopenia e anemia decorrentes desta alteração^{7,8}. O aumento funcional do baço como processo inicial na formação do hiperesplenismo já foi descrita^{2,15}, enquanto Andrade¹ demonstrou que este processo decorre de hiperplasia e aumento de função das células do sistema reticuloendotelial secundária a congestão venosa do sistema esplênico.

A hiperplasia do baço descrita por vários autores foi verificada neste estudo através do aumento médio do peso, dimensões e volume do órgão quando comparados à média da população normal. Os parâmetros peso e volume elíptico encontravam-se diretamente relacionados.

O acometimento esplênico, com desenvolvimento

de esplenomegalia, deve-se ao surgimento de fibrose hepática secundária à reação granulomatosa causada pelos ovos do *Schistosoma* que foram carregados para o fígado. O fluxo hepático torna-se hepatofugal, resultando em aumento de fluxo e estase no sistema venoso colateral, sobretudo na veia esplênica. Este evento resulta em aumento da carenagem das linhagens sanguíneas no baço, com consequente desenvolvimento de hiperplasia deste órgão, visto neste estudo como aumento de média e mediana quando comparadas aos valores normais.

A plaquetopenia observada nos pacientes esquistossomóticos ocorre concomitantemente ao aumento progressivo do baço enquanto nas doenças auto-imunes, como a púrpura trombocitopênica idiopática, observou-se plaquetopenia importante com pequena esplenomegalia. Pouco se estudou se a plaquetopenia observada em pacientes com doenças hepáticas crônicas, está mais relacionada à esplenomegalia ou à própria hipertensão portal.

Para analisar a linearidade desta relação na forma hepatoesplênica da esquistossomose, este estudo se propôs a correlacionar o nível sérico de plaquetas com o tamanho e volume do baço, sendo observado que tanto peso quanto volume esplênico estão diretamente correlacionados com as plaquetas no pré e pós-operatório imediato.

O tratamento de escolha na maioria dos serviços envolvidos no tratamento da hipertensão portal na esquistossomose consiste na desconexão ázigo-portal e esplenectomia⁷. Neste estudo os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico apresentaram aumento do nível sérico de plaquetas no pós-operatório imediato em relação ao pré-operatório. Este resultado remete-se ao sequestro esplênico que ocorre na esquistossomose mansônica¹⁵.

Uma das complicações pós-operatórias mais comuns aos pacientes submetidos à desconexão ázigo-portal e esplenectomia é a trombose do sistema portal, ocasionada por estase do fluxo sanguíneo no interior da veia porta e de seus ramos e aumento dos elementos figurados do sangue em especial plaquetas⁶.

O aumento sérico das plaquetas no pós-operatório imediato correlacionou-se inversamente com o peso do baço retirado mostrando estar significativamente referido ao efeito do sequestro esplênico que ocorre na esquistossomose.

As alterações de massa e volume esplênico verificados neste estudo tiveram relação direta com o nível sérico de plaquetas no período pré-operatório, ou seja, quanto maior o baço menor o nível de plaquetas no pré-operatório, da mesma forma quanto maior o baço maior a elevação de plaquetas no pós-operatório imediato, demonstrando que o baço atua como órgão que sequestra plaquetas. Baseado nestes achados, deve-se ressaltar que nos pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica a esplenomegalia, e não a hipertensão portal, é a

responsável pela variação do número de plaquetas.

De forma análoga, durante a esplenectomia realiza-se a ligadura dos vasos esplênicos, observando-se a alteração da ação de sequestro das linhagens sanguíneas pelo baço, com aumento durante o ato cirúrgico do nível de hemoglobina - fenômeno denominado "auto-transfusão" - e, posteriormente, aumento do nível sérico de plaquetas no pós-operatório imediato.

CONCLUSÃO

As variações do nível sérico de plaquetas tanto no pré como no pós-operatório, em pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, apresentam-se diretamente correlacionadas às variações de peso e volume do baço. A esplenomegalia é diretamente responsável pela variação do número de plaquetas.

REFERÊNCIAS

1. Andrade Z. A. Aspectos experimentais da esplenomegalia da esquistossomose. *Rev Inst Med Trop.* 1962;4:249-55.
2. Cerri CG, Alves VA, Magalhães A. Hepatosplenic schistosomiasis mansoni: ultrasound manifestations. *Radiology* 1984;153:777-80
3. de Cleve R, Genzini T, Laudanna AA. Hipertensão portal na Esquistossomose. *Revista de Medicina de São Paulo* 1996; 75:126-9
4. de Cleve R, Herman P, Saad WA, Pugliese V, Zilberstein B, Rodrigues JJ, Laudanna AA. Postoperative portal vein thrombosis in patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis: relationship with intraoperative portal pressure and flow. *A prospective study. Hepatogastroenterology.* 2005 Sep-Oct;52(65):1529-33..
5. De Odorico I, Spaulding KA, Pretorius DH, Lev-Toaff AS, Bailey TB, Nelson TR. Normal splenic volumes estimated using three-dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1999;18:231-6.
6. Ferreira FG, Chin EWK, Santos MF, de Carvalho DLM, De Capua Junior A. Índice de congestão portal e a ocorrência de congestão portal pós-DAPE. *Rev Assoc Med Bras* 2005; 51(4): 233-6
7. Ferreira FG, Chin EWK, Santos MF, Carvalho DLM, de Capua Jr A. Índice de Congestão Portal e a Ocorrência de Trombose Portal Pós-Dape. *Rev. Assoc Méd Bras* 2005; 51(4): 233-6
8. Guerra CCC, Haddad CM, Matsumoto M, Luzzi JR, Silva MP, Chacon JP. Comportamento do hiperesplenismo após anastomose esplenorrenal seletiva. *Rev Ass Med Bras* 1985;31:65-70.
9. Guerra CCC, Haddad CM, Matsumoto M, Luzzi JR, Silva MP, Chacon JP. Novos conceitos do hiperesplenismo na esquistossomose mansônica. *Rev Ass Med Bras* 1982;28:42-4
10. Janini DS, Oliveira IRS, Widman A, Ianhez LE, Cerri GG. Aspectos morfológicos e hemodinâmicos do baço em indivíduos normais: estudo por ultrassom Doppler. *Radiol Brás* 2003; 36(4): 213-218.
11. Makdissi F. Trombose do sistema portal no pós-operatório da desconexão ázigo-portal e esplenectomia em portadores e esquistossomose hepato-esplênica: avaliação de incidência, fatores preditivos, evolução clínica, laboratorial, endoscópica e de ultrasonografia com Doppler. *Dissertação de Mestrado, FMUSP,* 2004.
12. Makdissi FF, Herman P, Machado MAC, Pugliese V, D'Albuquerque LAC, Saad WA. Trombose de veia porta após desconexão ázigo-portal e esplenectomia em pacientes esquistossomóticos. Qual a real importância? *Arq. Gastroenterol* 2009; 1:50-56.
13. Organização mundial da Saúde - Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas.
14. Petroianu A, Oliveira AE, Alberti LR. "Hiperesplenismo" em hipertensão porta por esquistossomose mansônica. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004;26(3):195-20
15. Santos GT, Sales DM, Leão AR, Santos JEM, de Aguiar LAK, Brant PE, Shigueoka DC, Neto RC, D'Ippolito G. Reproducibility of ultrasonography in the assessment of periportal fibrosis according to Niamey criteria in patients with schistosomiasis mansoni. *Radiol Bras, nov./dez. 2007, vol.40, no.6, p.377-381.*
16. Souza MRA, Bordin JO, Borges DR. Hiperesplenismo. In: Petroianu A, editor. *O Baço.* CLR Balieiro, São Paulo, p.161-164. 2003
17. Widman A, Oliveira IRS de, Speranzini MB, Cerri GG, Saad WA, Gama-Rodrigues J. Hipertensão portal por esquistossomose mansônica hepatoesplênica: efeito da desconexão ázigo-portal com esplenectomia no diâmetro e na velocidade média de fluxo do sistema portal (estudo ultra-sonográfico com Doppler). *Arq. Gastroenterol.* 2001; 38(1):19-23.