

MR-4 **ALTERAÇÕES PULMONARES ASSOCIADAS À ESQUISTOSSOMOSE MANSONI**

ENIO ROBERTO PIETRA PEDROSO

I - PATOGÊNESE

O comprometimento pulmonar na esquistossomose mansoni pode ocorrer na fase inicial, no período de estado da doença ou relacionar-se ao tratamento específico da enfermidade. Traduz-se por sinais e sintomas cardiopulmonares, alterações anátomo-patológicas, radiológicas, eletrocardiográficas e hemodinâmicas.

As formas pulmonares, por seus aspectos clínicos e anátomo-patológicos, pelas questões de diagnóstico diferencial que suscitam, por suas consequências, por suas relações com as demais formas de helmintíase, devem ser consideradas como capítulo importante e digno de estudo da patologia respiratória.

Os esquistossômulos que conseguem escapar à reação imune ao nível da pele, ganham a circulação sanguínea e/ou linfática e seguem em direção ao pulmão, onde permanecem de 3 a 31 dias após a penetração cercariana, distribuindo-se com maior intensidade na periferia deste órgão (1,2,3).

Até o momento não se conhecem as alterações anatômicas provocadas pelos esquistossômulos no pulmão humano. O que se sabe deriva de dados experimentais e de algumas observações clínicas. Nos animais de experimentação as lesões são inconstantes e discretas. Consistem em arteriolite, arterite, endarterite e focos de necrose. Podem ocorrer congestão e ruptura de capilares alveolares com produção de pequenos focos de hemorragia para dentro dos alvéolos. No

Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Av. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia - 30.130 - Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil.

homem esse período se caracteriza por sinais e sintomas de duração variável com tosse seca ou produtiva, dispnéia e expectoração mucosa, estado gripal, acompanhados ou não de achados clínicos gerais como sensação de fadiga, tonturas, diarréias muco-sangüinolenta de média intensidade, linfadenomegalia difusa, esplenomegalia, comportando-se como pródromos de acometimento toxi-infectuoso futuro. A radiologia ocorre desde aumento dos hilos, trama vascular espessada até broncopneumonite⁽⁴⁾.

Após o período de penetração e coincidindo com fase postural a lesão fundamental é representada pela disseminação, em geral intensa, de ovos e granulomas na mesma fase e com as mesmas características dos granulomas hepáticos. Não há sede de predileção, sendo encontrados, contudo, em maior intensidade nas regiões periféricas subpleurais. Os granulomas prevalecem nos pequenos ramos arteriais e em torno das artérias. As lesões arteriais, ao contrário do que se observa nas formas pulmonares hipertensivas, são de pequena monta. Caracterizam-se por pequenas áreas de necrose de parte do arco vascular, arterite e arteriolite discretas. É freqüente o encontro além das lesões diretamente relacionadas à disseminação de ovos, de congestão, edema e broncopneumonite. A sintomatologia pode se expressar com quadros clínicos diversos como bronquite broncopneumonite, pneumonite, asma brônquica. Ao lado das manifestações respiratórias (tosse, dispnéia) a febre, anorexia, astenia, emagrecimento, podem sugerir doenças pulmonares de outras etiologias inclusive a tuberculose com a qual exige diagnóstico diferencial. A hiperfonese e o desdobramento da segunda bulha surgem em 8% e 10% respectivamente dos casos. As alterações radiológicas caracterizam-se por espessamento hilar, acentuadamente da estriação pulmonar, tortuosidade e imprecisão dos contornos vasculares, disseminação de micronódulos em ambos os campos pulmonares, surgimento de rosário e mais raramente espessamento da cisura hilar e de áreas de menor transparência radiológica. Em geral a área cardíaca e a artéria pul

monar se encontram normais, não sendo raro o encontro de retificação e abaulamento do arco médio. A hipertensão pulmonar pode surgir ainda na forma toxêmica da helmintíase. O aparecimento de cor pulmonale tão precocemente tem sido relacionado à primo-infecções maciças, super-infecções repetidas, somadas às carências nutricionais e aos padrões imuno-alérgicos individuais, bem como a redisseminação de ovos de uma infecção antiga por meio de curto-circuitos naturais entre as circulações porta e cava inferior. Os pulmões se comportariam como "órgão de choque", restabelecendo-se nova atividade reacional e condicionando maior sobrecarga pulmonar. O eletrocardiograma tem revelado nos casos graves alteração pronunciada de repolarização ventricular, embora reversível com o evoluir da infecção. Ao serem realizados em série, especialmente nos casos em que evoluem para abaulamento do arco médio, tem sido surpreendida sobrecarga ventricular direita. Estes achados permitem inferir a precocidade com que se instala e progride o cor pulmonale, definindo, praticamente, a sua configuração radiológica e eletrocardiográfica a partir da forma toxêmica^(4,5,6,7,8).

Já na fase crônica, 20% dos esquistossomóticos apresentam lesões pulmonares, porém são em pequena porcentagem há cor pulmonale. As síndromes pulmonares ou cardiopulmonares nunca são puras, sempre associadas a outras manifestações ou formas da infecção. A patogênese das lesões vasculares se apoia em 4 hipóteses: 1. relacionada aos ovos, com a intensidade da infecção; 2. dependente de substâncias liberadas pelos ovos e que agiriam por mecanismo hipérgico sobre os vasos arteriais; 3. mediada por um fator vasoespástico; 4. associada aos esquistossomulos, com variação a seguir e dependente deles, da sensibilidade e reação geral e local do organismo com desvio das reações normoérgicas. Do ponto de vista fisiopatológico há, fundamentalmente, insuficiência ventilatória, ligada à perda da elasticidade pulmonar e à obstruções caniculares e traduzida pela redução da capacidade vital (CV) e do volume minu-

to respiratório. A redução da CV se faz às custas principalmente da redução do volume de reserva expiratória, estando o volume de reserva inspiratório normal ou diminuído e o volume corrente normal ou aumentado⁽⁹⁾. Em menor número de casos, quer pelo aumento do volume residual, do espaço morto funcional e por fenômenos de hipoventilação pulmonar, quer pelas modificações histológicas da membrana alvéolo-capilar, de origem inflamatória circulatória (anastomoses artério-venosas), associa-se insuficiência alvéolo-respiratória. Esta é, comumente distributiva, porém, pode ser admitida a existência de distúrbio difusional. Na insuficiência ventilatória interferem ainda a insuficiência cardíaca, a debilidade dos pacientes e defeitos da expansibilidade tóraco-abdominal, ligados à hepatoesplenomegalia. A esquistossomose mansoni pulmonar se comporta como cor pulmonale crônico no qual predomina o aspecto hipertensivo pulmonar e a insuficiência ventilatória, com cianose tardia, e não insuficiência alvéolo-respiratória e cianose precoce.

II - FORMAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

Os sinais e sintomas nos portadores de esquistossomose pulmonar variam de acordo com a forma anátomo-clínica. A maioria dos pacientes é assintomática mesmo quando as lesões parenquimatosas são extensas. Pode-se reconhecer no acometimento pulmonar crônico da esquistossomose: 1. formas sem hipertensão pulmonar; 2. formas com hipertensão pulmonar e cor pulmonale (cardiopulmonares); 3. formas com cianose e fístulas ou anastomoses artério-venosas, sem hipertensão ou cor pulmonale; 4. formas com cianose, hipertensão e cor pulmonale; 5. formas com cianose após esplenectomia.

A forma pulmonar crônica sem hipertensão pulmonar compreende pacientes com esquistossomose pulmonar, muitas vezes com grave hipertensão portal, mas sem qualquer sintomatologia cardiopulmonar.

Os achados clínicos, radiológicos, eletrocardiográficos e hemodinâmicos são normais. Faz-se o diagnóstico à necropsia ou em biópsias pulmonares per-operatórias, pelo encontro de granulomas, em geral esparsos, no parenquima acompanhados de arterite focal. Outros apresentam sintomatologia frustra, sem relação com o grau de hipertensão portal, nas quais os achados radiológicos podem ser surpreendentes. Muitas vezes, traduzem-se apenas pelo espessamento hilar e acentuação da trama vascular, com vasos calibrosos e tortuosos. Com relativa frequência, encontram-se micronódulos disseminados e nódulos calcificados. Trata-se de forma crônica esquistossomótica, sem repercussão hemodinâmica. A telerradiografia do tórax deve ser exame complementar de rotina em todos os pacientes portadores de esquistossomose, principalmente nos que apresentam forma hepatoesplênica. Não há relação entre o comprometimento parenquimatoso e a repercussão hemodinâmica.

Na forma pulmonar crônica com hipertensão pulmonar e cor pulmonale (forma cardiopulmonar) a característica fundamental é a presença de numerosos granulomas disseminados em todo os lóbulos, tanto na superfície externa como na de corte. As principais alterações vasculares aparecem sobretudo em artérias musculares de pequeno calibre, arteríolas e pré-capilares, caracterizando-se pela trombose hialina, endarterite e espessamento difuso da íntima. Ocorre principalmente em jovens, de 10 a 30 anos, portadores de esquistossomose hepática com hipertensão porta, especialmente em indivíduos que sofrem infecções repetidas. Os quadros clínicos, radiológico e eletrocardiográfico da cardiopatia esquistossomótica nada mais são que uma repercussão da hipertensão pulmonar. É interessante observar que embora com hipertensão pulmonar grave, muitos pacientes permanecem durante anos sem sinais de descompensação cardíaca direita. A insuficiência ventricular direita se manifesta com estase jugular e hepática, edema dos membros inferiores, impulsões sistólicas paraesternais (terceiro,

quarto e quinto espaços intercostais esquerdos), hipertrofia e dilatação do ventrículo direito. A sintomatologia mais freqüente se traduz por dispnéia, palpitações, lassidão, síncope de esforço, angina de peito, tosse, hemoptise, hiperfonese da segunda bulha, sopro sistólico na área pulmonar, segunda bulha desdobrada e constante, estalido proto-sistólico pulmonar, sopro de GRAHNSTILL, frêmito sistólico pulmonar. Do ponto de vista radiológico as lesões são classificadas em: 1. primeiro grau: caracterizadas por alterações arteriais difusas, com leves modificações cardíacas; 2. segundo grau: alterações arteriais difusas, com moderadas modificações cardíacas; 3. terceiro grau: alterações arteriais difusas, com acentuadas modificações cardíacas. No primeiro grau há aumento da densidade da imagem de uma ou mais artérias secundárias ou terciárias, basais, com aumento do calibre, moderada tortuosidade e irregularidade de contornos (às vezes moniliforme). A sombra hilar é densa e ampla, com imagens arredondadas ou elípticas (artérias dilatadas e escleróticas), de diâmetros variáveis. No grau dois há intensificação das sombras arteriais, que são tortuosas, lembrando um rosário, principalmente nas bases e numerosas sombras puntiformes com aspecto granuloso. Os hilos são mais amplos e densos e de contornos irregulares. O arco sub-aórtico é proeminente e há aumento do ventrículo direito. No terceiro grau ocorre intensificação da trama vascular, com imagem comparável à colmeia. O cone e o tronco da pulmonar apresentam-se muito proeminentes alcançando diâmetros de verdadeiro aneurisma. Na forma hêpato intestinal, o estudo radiológico sistematizado do tórax mostra alterações em 68% dos casos: arco médio retificado (58%), côncavo (42%). Na forma hepatoesplênica, o mesmo estudo mostra anormalidades em 72% dos casos ou seja: arco médio retificado (10%), côncavo (46,7%), micronódulos (33,3%), rosário (10%)⁽¹⁰⁾. Ao estudo angiocardiógráfico o contraste permanece no tronco da artéria pulmonar mais de 10 segundos em virtude do obstáculo à corrente oferecida pelo diâme-

tro diminuído das artérias, Existe transição abrupta dos ramos secundários para os terciários. O eletrocardiograma revela sobrecarga ventricular direita (menos frequentemente sobrecarga atrial direita). Na hemodinâmica há aumento da pressão sistólica da artéria pulmonar. A pressão no tronco da artéria pulmonar e no átrio direito é normal. Há aumento da resistência arterial pulmonar com a saturação do oxigênio sugerindo fístulas direita-esquerda (microfístulas artério-venosas). Numerosos casos de hipertensão intraventricular direita moderada não mostram alterações eletrocardiográficas. A onda P não se altera mesmo em casos com hipertensão intra-atrial acentuada. Podem ser encontrados com ligeiros distúrbios da condução intra-ventricular tipo bloqueio incompleto do ramo direito, porém não diferem, em tipo e frequência dos observados em indivíduos normais. Estes achados não justificam, por si o diagnóstico de miocardite. Os dados eletrocardiográficos podem ser correlacionados com as respectivas sobrecargas hemodinâmicas nos seguintes graus: 1. pressão normal ou discretamente elevada na artéria pulmonar e eletrocardiograma normal; 2. pressão elevada na artéria pulmonar, mas baixa no ventrículo direito e normal no átrio direito, eletrocardiograma de sobrecarga ventricular direita ou, ainda, dentro dos limites da normalidade; 3. hipertensão acentuada na artéria pulmonar e no ventrículo direito, discreta no átrio direito, eletrocardiograma de sobrecarga ventricular direita acentuada, e, por vezes, sinais de sobrecarga atrial direita. O diagnóstico etiológico preciso, in vivo, só é possível pelo encontro dos ovos ou do granuloma esquistossomótico na biópsia pulmonar. A necessidade da biópsia é muito limitada. Em nosso meio é feita biópsia menos frequentemente que a angiocardiorrafia sendo realizada especialmente no decurso de esplenectomias. O exame de escarro pode evidenciar ovos de S. mansoni mas sua eficiência é pequena (11,12,13,14,15,16,17).

Na forma pulmonar com cianose e fístulas ou anastomoses artério-venosas, sem hipertensão ou cor pulmonale ocorrem microfístulas pulmonares, artério-venosas, decorrentes de fenômenos necrôti

co-exsudativos das paredes vasculares causadas pelos ovos, ou de capilares neoformados que se desenvolvem na periferia de granulomas intra ou para-arteriais, comunicando as artérias com as veias pulmonares. É descrita como "síndrome cianótica na esquistossomose". A pressão pulmonar é normal ou discretamente elevada. As fístulas funcionariam como válvulas de escape à hipertensão pulmonar, explicando a não ocorrência de cor pulmonale. A cianose surge mesmo que tardiamente e o eletrocardiograma varia desde o normal até a sobrecarga ventricular esquerda. A telerradiografia do tórax mostra discreto aumento da área cardíaca e hilos espessados, acentuação da trama vascular e micro-nódulos esparsos. O estudo radiológico não permite evidenciar a existência de microfístulas pulmonares artério-venosas.

Na forma pulmonar com cianose, hipertensão e cor pulmonale as anastomoses são pouco numerosas e surgem após a instalação da hipertensão pulmonar e tornam-se insuficientes para evitar o cor pulmonale. É forma mais rara que a descrita anteriormente. A presença de cianose com cor pulmonale é incomum porque as lesões se restringem às arteríolas não atingindo os capilares alveolares e não influenciando na oxigenação do sangue. Faltando o bloqueio alvéolo-capilar, a cianose, quando presente, surge quase sempre na fase terminal da insuficiência cardíaca congestiva. A cianose pode resultar: 1. de fístulas artério-venosas; 2. de anastomoses diretas entre a artéria e a veia pulmonar, com características semelhantes morfológicamente às de HAYEK, descrita em pulmões normais como "sperrarterien"; 3. do bloqueio alvéolo-capilar provocado pela inflamação dos septos interalveolares; 4. da insuficiência cardíaca congestiva em fase terminal onde a cianose é tardia e discreta; 5. muito raramente pela inversão do curto-circuito por forame oval permeável quando a pressão no átrio direito ultrapassa a do átrio esquerdo; 6. de anastomoses bronco pulmonares que passam a funcionar quando a pressão pulmonar ultrapassa a sistêmica; 7. da asso-

ciação de mais de um desses fatores com o predomínio de um sobre o outro.

A forma pulmonar com cianose após esplenectomia ocorre em alguns pacientes com esquistossomose mansoni hepatoesplênica. Existem poucos descritos e sua explicação não está bem estabelecida⁽⁸⁾.

III - ALTERAÇÕES PULMONARES DEVIDAS AO TRATAMENTO

Podem ocorrer alterações pulmonares após tratamento específico. Tais anormalidades tem sido interpretadas como pneumonite por verme morto ou expressão de natureza alérgica aos esquistossomicidas empregados (antimoniais). Também são observadas alterações após uso de oxamniquine ou praziquantel e identificadas como conseqüentes a deposição de imunocomplexos no pulmão e precipitadas pela ação do tratamento. São benignas, associando a presença de eosinófilos no escarro e representadas radiologicamente por pneumonites ou broncopneumonites de evolução até 30 dias e regressão completa e espontânea. Não representam contra-indicação ao tratamento específico de pacientes com esquistossomose pulmonar.

IV - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da esquistossomose pulmonar deve ser feito com várias entidades como: estenose mitral, arteriosclerose da pulmonar, dilatação congênita da artéria pulmonar, estenose pulmonar, persistência do conduto arterioso, comunicação inter-atrial, tetralogia de Fallot ou complexo de Eisenmenger, broncopneumopatias crônicas, tuberculose pulmonar, silicose, pneumoconiose, neoplasia, deformidade torácica⁽¹⁸⁾.

V - TRATAMENTO ESPECÍFICO

O tratamento específico deve sempre ser proposto e realizado

mesmo que o paciente seja submetido a cirurgia da hipertensão porta ou retorne para áreas de transmissão ativa. Prefere-se utilização, como droga de primeira linha, de oxamniquine⁽¹⁹⁾.

Podem ocorrer alterações radiológicas pulmonares pós-tratamento em até 1/4 dos tratados por oxamniquine ou praziquantel estejam os pacientes na fase inicial ou tardia. As alterações radiológicas caracterizam-se por broncopneumonite (40%); pneumonite (35%); espessamento da trama broncovascular pulmonar (5%). São benignas, fugazes, não deixando seqüelas. Representam deposição de imuno-complexos a nível pulmonar^(20,21).

O prognóstico da esquistossomose mansoni pulmonar varia com a forma clínica da moléstia dependendo sua cura do grau de reversibilidade das lesões.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BUTTERWORTH, A.E.; DAVI, J.R.; FRANKS, D.; MAHMOUD, A.A.F.; DAVID, P.H.; SUTURROCKS, R.F.; HOUBA, V. -- Antibody-dependent cell mediated damage to ⁵¹Cr -- labelled schistosomula of Schistosoma mansoni I -- Damage by purified eosinophils. J. Exp. Med., 45:136-50, 1977.
2. MCLAREN, D.I.; RAMALHO-PINTO, F.J. -- Eosinophil-mediated killing of schistosomula of Schistosoma mansoni in vitro: synergistic effect of antibody and complement. J. Immunol., 123:1431-8, 1979.
3. RASO, P.; BOGLIOLO, L. -- Patologia. In: CUNHA, A.S. Esquistossomose mansoni. São Paulo, V.S.P., 1970. Cap. 5, p.77-130.
4. NEVES, J.; TONELLI, E.; CARVALHO, S.M. -- Estudo das manifestações pulmonares da forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 8:22-9, 1966.
5. FERREIRA, H.; OLIVEIRA, C.A.; BITTENCOURT, D.; KATZ, N.; CARNEIRO, L.F.C.; GRINBAUM, E.; VELOSO, C.; DIAS, R.P.; ALVARENGA, R.J.; DIAS, C.B. -- A fase aguda da esquistossomose mansoni. considerações sobre 25 casos observados em Belo Horizonte. J.

- Bras. Med. , 11:54-67, 1966.
6. NEVES, J.; RASO, P. -- Estudo crítico do tratamento da forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Considerações anatômico-clínicas. Hospital , 64:679-720, 1963.
 7. NEVES, J. -- Estudo clínico da fase pré-postural da esquistossomose mansoni. Rev. Assoc. Med. Minas Gerais , 16:1-16, 1965.
 8. SANTIAGO, J.M.; RATTON, J.L. -- Quadro clínico das formas pulmonares. In: CUNHA, A.S. -- Esquistossomose mansoni. São Paulo, U.S.P., Cap. 6. p.179-83.
 9. BARBATO, E.C.D. -- Pneumopatia e Cor Pulmonale crônico esquistossomótico. Arq. Bras. Cardiol. , 6:195-305, 1953.
 10. PEDROSO, E.R.P.; LAMBERTUCCI, J.R.; GRECO, D.B.; ROCHA, M.O.C.; LIMA, D.P.; SALAZAR, H.M. -- Alterações radiológicas pulmonares na esquistossomose mansoni crônica. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE DE MEDICINA TROPICAL , 17, Caldas Novas, 1981. Resumos dos trabalhos das sessões de temas livres, aulas e conferências. Caldas Novas. Soc. Bras. Med. Trop., 1981, p.155.
 11. NEVES, J.; PEDROSO, E.R.P.; GRECO, D.B.; SOUZA, D.W.C.; ROCHA, M.O.C.; RASO, P. -- Esquistossomose pulmonar crônica I. Forma crônica extensa sem hipertensão pulmonar e na ausência de hipertensão portal. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. , 13:25-34, 1979/1980.
 12. NEVES, J.; PEDROSO, E.R.P.; SOUZA, D.W.C.; GRECO, D.B.; ROCHA, M.O.C.; RASO, P. -- Esquistossomose pulmonar II. Forma crônica reativada com hipertensão e cor pulmonale. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. , 13:35-44, 1979/1980.
 13. NEVES, J.; PEDROSO, E.R.P.; OREFICE, F.; SOUZA, D.W.C.; GRECO, D.B.; ROCHA, M.O.C.; RASO, P. -- Esquistossomose pulmonar III. Forma crônica extensa com hipertensão pulmonar e na vigência de hipertensão portal associada a provável coroidite e retinite esquistossomótica. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. , 13:45-53, 1979/1980.
 14. SHAW, A.F.B.; GHAREEB, A.A. -- Pathogenesis of the pulmonary

- schistosomiasis in Egypt with special reference to Ayerza's disease. J. Pathol. Bacteriol., 46:401-29, 1938.
15. ERFAN, A.; DEEB, A.A. -- The radiological features of chronic pulmonary schistosomiasis. Br. J. Radiol., 22:638-42, 1949.
16. ERFAN, M.; ERFAN, H.; MOUSA, A.M.; DEEB, A.A. -- Chronic pulmonary schistosomiasis: a clinical and radiological study. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 42:477-85, 1949.
17. EL SHERIF, A. -- The electrocardiogram in chronic pulmonary bilharzioses. J. Egypt. Med. Assoc., 10:587-600, 1953.
18. SANTIAGO, J.M.; RAICK, A.N.; MALLETA, C.A. -- Contribuição ao conhecimento da esquistossomose pulmonar crônica com cianose universal (fístulas pulmonares arterio-venosas). Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 7:103-9, 1965.
19. BINA, J.C. -- Influência da terapêutica na evolução da esquistossomose mansoni. Salvador, Univ. Fed. Bahia, 1977, p. 58. (tese, mestrado).
20. GRECO, D.B. -- Infecção por Schistosoma mansoni e deposição de Imune-complexos no pulmão; Estudo Experimental. Belo Horizonte, Fac. Med. U.F.M.G., 1980, p.76 (tese, Doutorado).
21. PEDROSO, E.R.P. -- Contribuição ao estudo da esquistossomose mansoni humana e experimental: Especial referência às alterações clínico-radiológicas do pulmão após tratamento específico. Pulmão modelo Imunológico da doença esquistossomótica. Belo Horizonte. Fac. Med. U.F.M.G., 1982, 1.114 p. (tese, Doutorado).