

BRUNO DE PIERRI TAMURA

**UTILIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA COM
ESTUDO DOPPLER DO ABDOME SUPERIOR PARA DIAGNÓSTICO DE
DOENÇA HEPÁTICA EM ESTUDO DE PREVALÊNCIA DE
ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS COM INFECÇÃO VERTICAL
PELO HIV**

Monografia apresentada à Universidade Federal de São Paulo
– Escola Paulista de Medicina para obtenção de especialista
em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Regacini

Coorientador: Prof. Dr. Aída Gouvêa

**SÃO PAULO
2020**

Tamura, Bruno de Pierri

Utilização da avaliação ultrassonográfica com estudo Doppler do abdome superior para diagnóstico de doenças hepáticas em uma coorte de adolescentes e adultos jovens infectados pelo HIV.

-- São Paulo, 2020.

xiv, 60f.

Monografia – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Residência Média em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Título em inglês: Ultrasonographic and Doppler evaluation of the superior abdomen for diagnosis of hepatic disease in a prevalence study of adolescent and young adults infected by HIV.

1. Ultrassonografia. 2. HIV. 3. Pediatria. 4. Fígado 5. Doppler.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

**Chefe do Departamento:
Prof. Dr. Henrique Carrete.**

**Coordenador do Programa de Residência Médica:
Prof. Dr. Rodrigo Regacini.**

Agradecimentos:

Agradeço aqueles que foram os idealizadores e incentivadores para que esse trabalho fosse realizado. São eles, em ordem alfabética:

- Aída de Fatima Thome Barbosa Gouvêa
- Andrea Puchnick
- Ivan Barraviera Masseli
- Juliana Yoshitani Celiberto
- Regina Célia de Menezes Succi
- Rodrigo Regacini

Sumário

RESUMO	v
1 INTRODUÇÃO	1
2 MÉTODOS	3
3 RESULTADOS	4
4 DISCUSSÃO	10
5 CONCLUSÃO	11
6 REFERÊNCIAS	12
7 ABSTRACT	14

Resumo

Objetivo: Avaliar o fígado e o baço em crianças e adolescentes portadores de HIV por transmissão vertical para detecção precoce de complicações do tratamento com antirretrovirais ou pelo vírus.

Métodos: Acompanhamento ultrassonográfico e com estudo Doppler colorido em uma coorte de adolescentes durante três anos, por dois médicos, um deles um residente de radiologia com três anos de experiência e o outro com mais de dez anos de experiência.

Resultados: Na população estudada foram detectados 3 pacientes com esteatose hepática e 4 pacientes com hepatopatia parenquimatosa, dois desses últimos com sintomatologia clínica.

Conclusão: Pode-se dizer que o exame foi capaz de detectar alterações hepatoesplênicas precoces em 5/55 (9%) pacientes assintomáticos infectados pelo HIV por transmissão vertical.

1 INTRODUÇÃO

A maior sobrevivência de pacientes infectados pelo HIV em uso de terapia antirretroviral combinada resultou em aumento da morbidade e mortalidade por doenças não infecciosas, entre elas as relacionadas ao comprometimento hepático. Considerando que a doença hepática é silenciosa, é importante a realização de exames complementares de rastreamento para sua identificação precoce.

A doença hepática nos pacientes infectados com o HIV pode ser resultado de processo infeccioso relacionado ao próprio vírus, às hepatites virais B e C e à toxicidade medicamentosa da terapia antirretroviral.

Este grupo de moléstias que podem acometer o fígado podem apresentar seus primeiros sinais como elevação sérica das transaminases hepáticas, hepatomegalia e esteatose hepática. Outra apresentação relatada de distúrbio que relacionam o fígado com o uso da terapia antirretroviral é a hipertensão portal não cirrótica, relacionada ao uso de medicações análogos de nucleosídeos, como a didanosina.

Um estudo de prevalência em crianças com idade menor de 18 anos, e com uso da terapia antirretroviral por pelo menos 1 ano, mostra que cerca de 25% e de 11% apresentam elevação sérica da aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, respectivamente. Além disso, esta mesma pesquisa revela que cerca de 10% desses pacientes podem apresentar algum grau de fibrose hepática.

Avaliações hepáticas e esplênicas através da elastografia, em pacientes infectados com o HIV, com níveis séricos normais para as transaminases hepáticas, uréia e creatinina, revelam a possibilidade de cerca de 5% deles podem apresentar alterações ultrassonográficas como esteatose hepática, hepatoesplenomegalia, e sinais ecográficos que podem estar relacionados a algum grau de hepatopatia parenquimatosa. Além disso, já é de conhecimento da comunidade científica, a progressão acelerada da fibrose hepática nos pacientes infectados pelo HIV.

Mediante às doenças que podem estar associadas tanto ao HIV como ao uso da terapia antirretroviral, torna-se imperativo prevenir e detectar precocemente também as moléstias relacionadas. Uma ferramenta que fornece para a equipe médica uma avaliação que pode ser feita rotineiramente, sem determinar danos outros, como exposição à radiação gerada pela tomografia, e de menor custo em relação ao exame de ressonância magnética, é a ultrassonografia.

Baseado nas justificativas supracitadas, foi desenhado um estudo com o objetivo de avaliar alterações ecográficas no fígado e no baço, em pacientes soropositivos, contaminados por meio de transmissão vertical e compará-los com o padrão de normalidade já consagrados na literatura científica.

Avaliou-se os seguintes parâmetros quantitativos: a) maior eixo do lobo hepático direito, b) maior eixo do lobo hepático esquerdo, c) calibre da veia porta, d) pico de velocidade da veia porta, e) calibre da veia esplênica, e) índice esplênico e f) índice de resistividade da artéria hepática.

Também foram estudados aspectos qualitativos do fígado e do baço, como suas respectivas ecogenicidade e ecotextura, presença de circulação colateral hepática e esplênica, o sentido do fluxo das veias esplênica e porta e a fascicidade das veias hepáticas.

2 MÉTODOS

Neste estudo foram avaliados 55 pacientes que recebem acompanhamento no setor de Infectologia Pediátrica no Hospital São Paulo - UNIFESP.

A ultrassonografia (US) foi realizada em tempo real, de maneira independente, por dois médicos, um residente de radiologia com três anos de experiência no método e um radiologista com mais de 10 anos de experiência. O aparelho de ultrassom utilizado foi um modelo LOGIQ P6 (GE Healthcare's, WA USA), padrão de imagem modo B (escala de cinza) com um transdutor convexo multifrequencial.

Os examinadores não estavam cegos para todos os dados clínicos dos pacientes que participaram do estudo.

Avaliados os seguintes parâmetros quantitativos: maior eixo do lobo hepático direito, maior eixo do lobo hepático esquerdo, calibre da veia porta, pico de velocidade da veia porta, calibre da veia esplênica, índice esplênico e índice de resistividade da artéria hepática; e os seguintes aspectos qualitativos: ecogenicidade e ecotextura, presença de circulação colateral hepática e esplênica, sentido do fluxo das veias esplênica e porta e fascicidade das veias hepáticas.

Os dados obtidos foram comparados com valores considerados como padrão de normalidade. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética Institucional e pacientes ou responsáveis assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

3 RESULTADOS

O grupo de pacientes avaliados apresentava carga viral do HIV indetectável 29/55 (52,7%) dos pacientes e 34/55 (61,8%) deles tinham linfócitos TCD4⁺ >500.

A mediana da idade foi igual a 18,3 anos (12,8-25,2). 52/55 foi infectada por transmissão vertical (94,5%). 47/55 dos pacientes (85,4%) pertenciam à categoria clínica B e C (CDC, 1994) e 48/55 (87,3%) à classe imunológica 2 e 3.

Na avaliação dos parâmetros quantitativos do fígado, que apresenta seus dados numéricos sintetizados na Tabela 1, percebeu-se aumento do diâmetro transverso do lobo direito em 4/55 pacientes (7,27%) e aumento do diâmetro longitudinal do lobo esquerdo em apenas um paciente (1,8%).

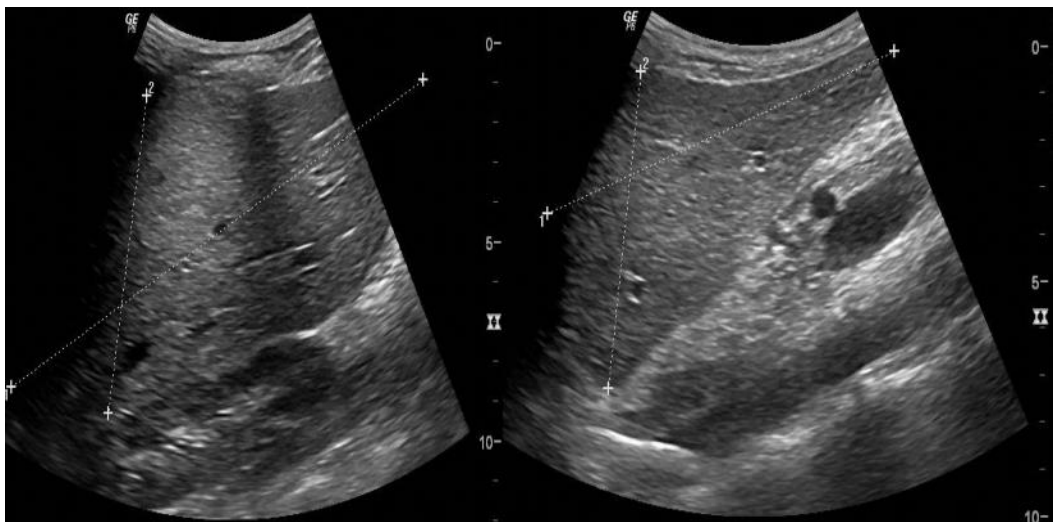


Figura 1 e 2: Aumento das dimensões dos lobos hepáticos direito (à direita) e esquerdo (à esquerda), num paciente de 14 anos do sexo masculino, examinado durante o estudo.

O calibre da veia porta estava aumentado em 18,2% (10/55) e o calibre da veia esplênica em 3,63% (2/55) dos examinados. Por último, o índice de resistividade foi mensurado em apenas 45 pacientes de todo o grupo, devido a limitações técnicas como distensão gasosa visceral e falta de colaboração no que se diz respeito a manobras respiratórias. Foram encontrados valores aumentado em 3/45 indivíduos (6,67%).

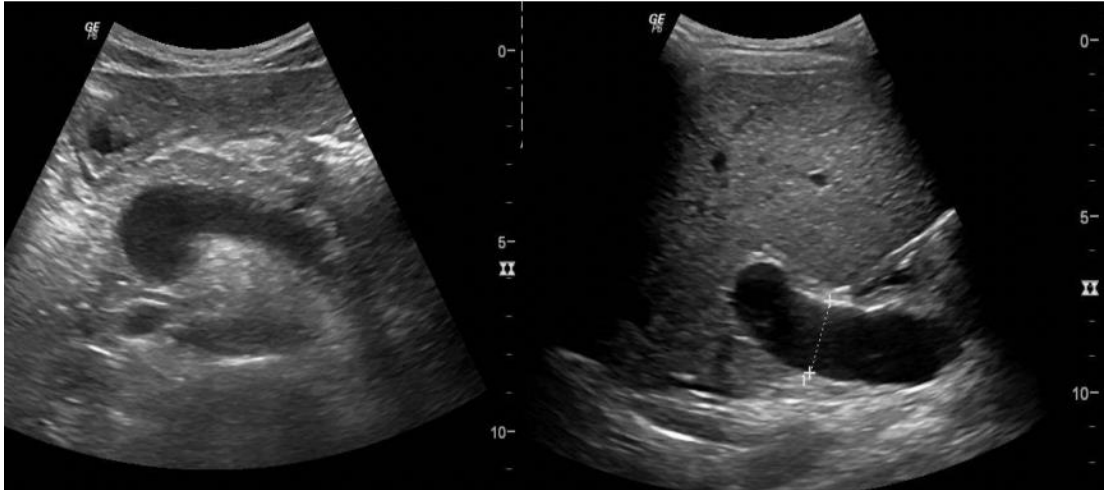


Figura 3 e 4: Aumento dos diâmetros das veias esplênica (à esquerda) com calibre de 1,35 cm e da veia porta (à direita), com calibre de 2,30 cm.

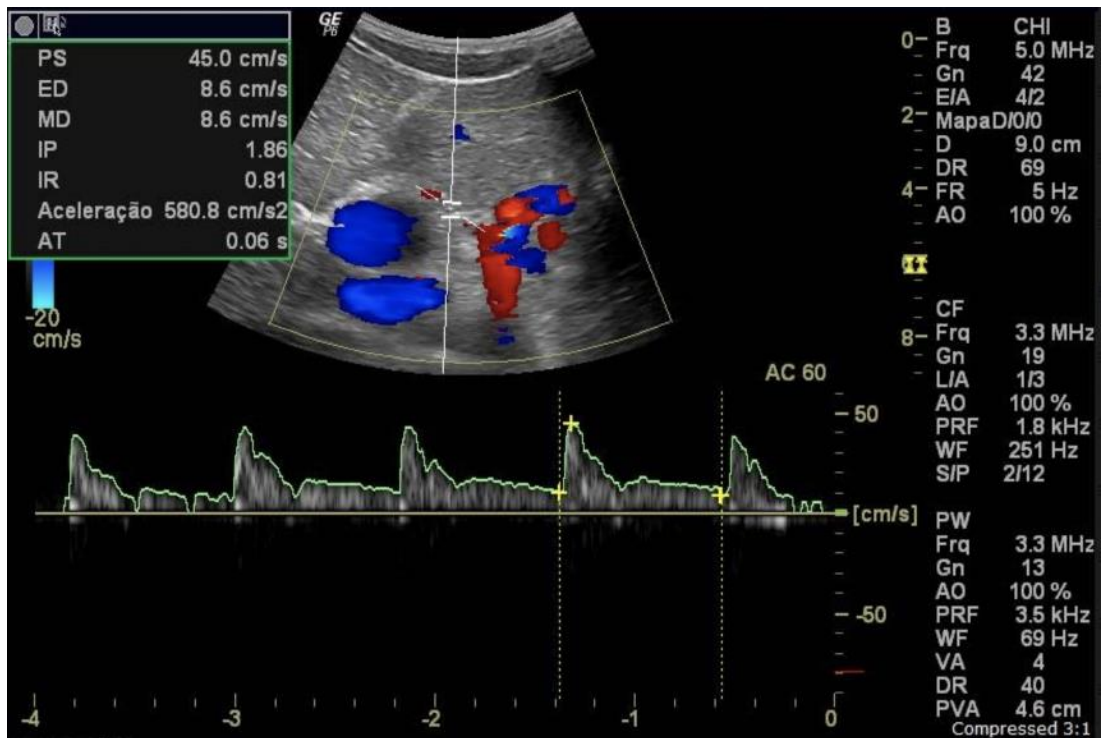


Figura 5: Medição do índice de resisitividade da artéria hepática, ao nível do hilo, sendo evidenciado seu aumento, com IR de 0,81.

Outros dados relevantes, não obstante, com menor taxa de alterações detectadas, como o sentido do fluxo da veia porta e da fascicidade do fluxo das veias supra-hepáticas também foram avaliadas. A veia porta apresentou sentido hepatopetal em todo o grupo (55/55) e foi encontrada alteração da fascicidade de fluxo das veias hepáticas em 3/55 indivíduos (5,36%). Além disso, não se identificou circulação colateral, tanto peri-esplênica, como peri-hilar hepática durante as avaliações.

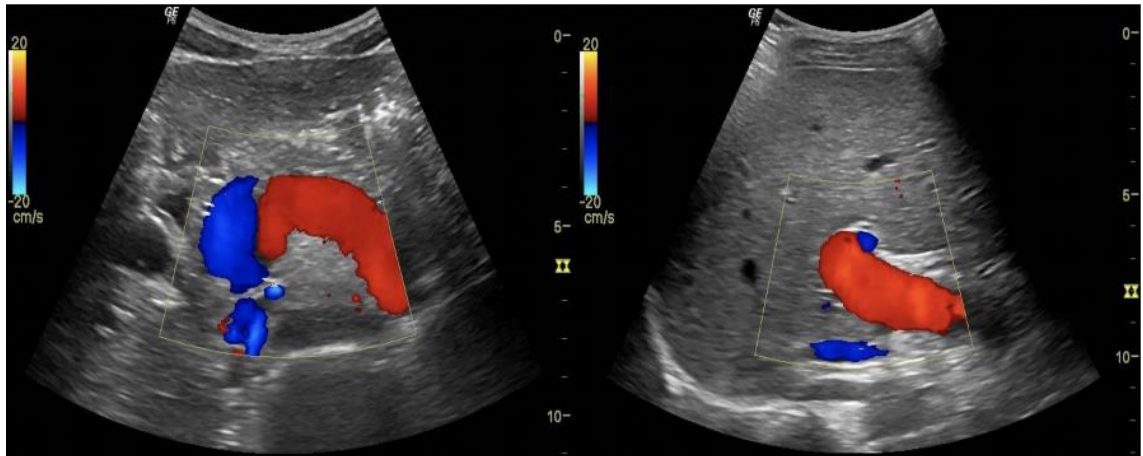


Figura 6 e 7: O estudo Doppler colorido sendo utilizado para avaliar o sentido do fluxo vascular tanto na veia esplênica (à esquerda), como na veia porta (à direita); em ambas o fluxo se apresenta hepatopetal

Por último, na avaliação das dimensões do baço, foi caracterizada esplenomegalia em 9 dos 55 pacientes (16,36%). Estes dados estão na Tabela 3.

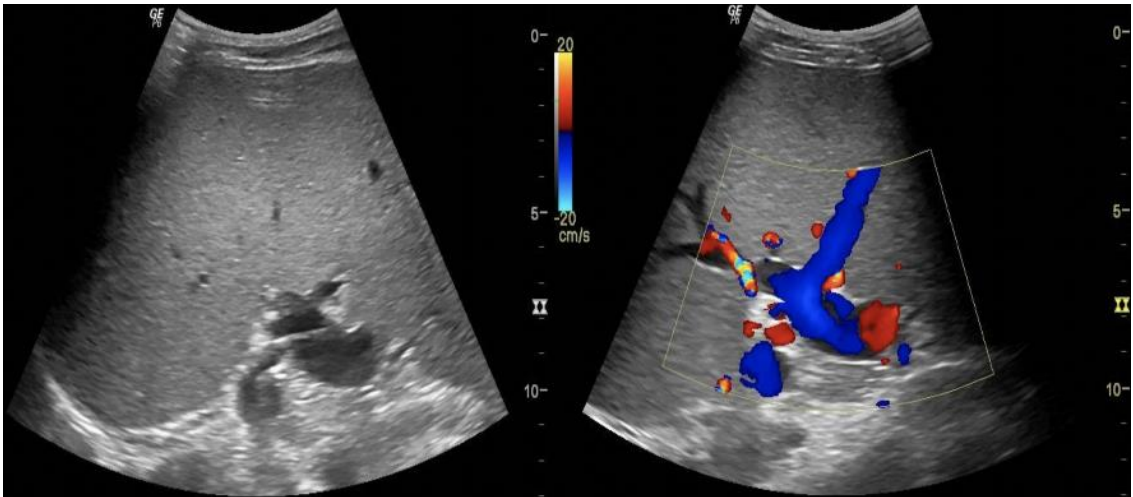


Figura 7 e 8: Nas imagens acima do baço, nota-se o aumento difuso de suas dimensões. Além disso, na figura à esquerda, observa-se também a presença da circulação colateral peri-esplênica.

Na população estudada foram detectados 3 pacientes com esteatose hepática e 4 pacientes com hepatopatia parenquimatosa, dois desses últimos com sintomatologia clínica. Pode-se dizer que o exame foi útil no diagnóstico precoce de 5/55 (9%) pacientes infectados pelo HIV assintomáticos.



Figura 9: Heterogeneidade difusa do parênquima hepático, provavelmente relacionada a hepatopatia parenquimatosa.

Tabela 1 – ANÁLISE QUANTITATIVA DAS DIMENSÕES DOS LOBOS HEPÁTICOS, DOS CALIBRES DAS VEIAS PORTA E ESPLÊNICA E DO ÍNDICE DE RESISTIVIDADE DA ARTÉRIA HEPÁTICA.

Fígado - análise quantitativa				
	Mediana (cm)	Média (cm)	Desvio padrão (cm)	Valor normal (cm)
Lobo hepático direito - transverso	15,05	15,000	1,446	15 a 17
Lobo hepático direito - longitudinal	8,10	10,434	1,904	10 a 12,5
Lobo hepático esquerdo - transverso	9,85	9,900	1,361	7,9 a 10,1
Lobo hepático esquerdo - longitudinal	6,80	7,001	1,499	5,8 a 8,4
Calibre da v. porta	1,00	1,033	0,219	0,7 a 1,1
Calibre da v. esplênica	0,60	0,639	0,152	1
Índice de resistividade da a. hepática	0,74	0,726	0,071	0,55 a 0,80

Tabela 2 – ANÁLISE QUALITATIVA DA ECOTEXTURA E DA ECOGENICIDADE HEPÁTICA.

Fígado - análise qualitativa			
Ecotextura		Ecogenicidade	
Homogênea	Heterogênea	Normal	Aumentada
43	13	53	3

Tabela 3 – ANÁLISE DO ÍNDICE ESPLÊNICO E DA ECOTEXTURA ESPLÊNICA.

Baço			
Índice esplênico		Ecotextura	
Normal	Aumentado	Homogênea	Heterogênea
9	47	56	0

4 DISCUSSÃO

Os dados mais relevantes obtidos mostram a capacidade da ultrassonografia encontrar alterações hepáticas precoces em 5/55 (9%) e esplenomegalia em 9/55 (16%) em pacientes assintomáticos infectados pelo HIV por transmissão vertical.

Alguns trabalhos publicados recentemente também mostram a hepatoesplenomegalia, a esteatose hepática e outros sinais de hepatopatia parenquimatosa, como achados associados presentes nos pacientes sintomáticos infectados pelo HIV e em tratamento desta. Contudo ainda não está bem esclarecido em que momento da evolução fisiopatológica do HIV e do seu tratamento, elas já possam ser detectadas.

Os resultados deste estudo sugere a possibilidade de introduzir maior relevância da ultrassonografia não apenas para a identificação das moléstias relacionadas ao HIV e ao seu tratamento em pacientes já sintomáticos, mas também como método de rastreamento. Este método pode ser usado em uma grande população, de maneira inócua e não dolorosa, além de apresentar um custo relativamente baixo e sem expor pacientes à radiação desnecessária.

Como uma próxima etapa na continuação deste estudo, é sugerido primeiramente, que o desenho tenha um grupo populacional maior, mais próximo da realidade da população geral e associar um grupo controle. Vale ressaltar que este estudo contou com um número de 55 pacientes, e deve ser ampliado para fornecer dados que apresentem um intervalo de confiança apropriado. A escolha de um grupo populacional com características menos enviesada, considerando a alta complexidade relativa de cuidados necessários dos pacientes acompanhados no hospital São Paulo.

Além disso, é conveniente também complementar o estudo com dados de níveis séricos das transaminases hepáticas dos pacientes. O intuito disso é tentar esclarecer se os achados ultrassonográficos são precoces em relação aos achados laboratoriais, método este usado comumente na prática clínica para fazer o seguimento deste tipo de paciente.

Em suma, a relevância deste trabalho foi trazer o questionamento da possibilidade de utilizar o método ultrassonográfico para a detecção de alterações hepáticas e esplênicas de maneira precoce, em relação aos métodos utilizados atualmente.

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram a possibilidade de elaborar um plano de rastreamento específico para a população infectada pelo HIV, que faz ou não o uso da terapia antirretroviral.

Mais estudos devem ser realizados afim de ratificar os achados encontrados.

6 REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde-Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Vigilância, Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais-Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções, 2017
 2. Çaliskan E., Atay G, Kara M., Sutçu M., Bayramoglu Z., Hançerli Törün S., Somer A., Adaletli I., Comparative evaluation of liver, spleen and kidney stiffness in HIV-monoinfected pediatric patients via shear wave elastography, Turkish Journal Medicine Science, Jun 2018, 49(3) 899-906.
 3. Childs J. T., Esterman A. J., Thoires K. A. - Ultrasound measurements of the liver: an intra and inter-rater reliability study AJUM August 2014.
 4. Crane M, Iser D, Lewin SR. Human immunodeficiency virus infection and the liver. World J Hepatol. 2012;4:91---8.
 5. Debes JD, Bohjanen PR, Boonstra A. Mechanisms of Accelerated Liver Fibrosis Progression during HIV Infection. J ClinTranslHepatol. 2016 Dec 28;4(4):328-335
 6. Gouvêa AF, Machado DM, Beltrão SC, Carmo FB, Mattar RH, Succi RC. Noncirrhotic portal hypertension in a human immunodeficiency virus (HIV) infected adolescent. Rev Paul Pediatr. 2015 Apr-Jun; 33(2):246-50.
 7. Lafortune M, Patriquin H. - The hepatic artery: studies using Doppler sonography. Ultrasound Q 1999;15 : 9-26.
 8. Logan S, Alison Rodger, Laura Maynard-Smith, James O'Beirne, Thomas Fernandez, Filippo Ferro, Colette Smith, Sanjay Bhagani. Prevalence of significant liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients exposed to Didanosine: A cross sectional study. World J Hepatol 2016 Dec 28; 8(36): 1623-1628.
 9. Kennedy A. P., Madding G.F., - Surgical Anatomy of the liver Surgical Clinics of North America-V ol. 57, No.2, April 1977.
 10. Pokorska-Śpiewak M, Stańska-Perka A, Popielska J, Ołdakowska A, Coupland U, Zawadka K, Szczepańska-Putk M & Marczyńska M. Prevalence and predictors of liver disease in HIV-infected children and adolescents. Sci Rep. 2017; 7: 1-8
 11. Prendergast AJ. Complications of long-term antiretroviral therapy in HIV-infected children. ArchDisChild. 2013 Apr; 98(4):245-6
- Scherpbier HJ, Terpstra V, Pajkrt D, Puthakanit T, Ananworanich J, Foster C, van den Bergh Weerman M, Deurloo EE, van der Valk M, Kuijpers TW, Koot BG.

Noncirrhotic Portal Hypertension in Perinatally HIV-infected Adolescents Treated With Didanosine-containing Antiretroviral Regimens in Childhood. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 Aug;35(8): 248-52

12. Tadesse BT, Foster BA, Kabeta A, Ayalew F, H/Meskel G, Jerene D, Makonnen E, Aklillu E, Hepatic and renal toxicity and associated factors among HIV-infected children on antiretroviral therapy: a prospective cohort study. *HIV Medicine*, Feb 2019, 20 (2) 147-156.
13. Weinreb J, Kumari S, Philips G et al – Portal vein measurements by real-time sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;139 (3): 497-9.

7 ABSTRACT

TITLE: Ultrasonographic and Doppler evaluation of the superior abdomen for diagnosis of hepatic disease in a prevalence study of adolescent and young adults infected by HIV.

In this study, ultrasound examination with color Doppler study was performed in a pediatric population affected by HIV, most of them in use of antiretroviral therapy.

On the evaluation of the quantitative parameters of the liver, there was an increase in following parameters: transverse diameter of the right lobe on 4/55 patients (7.27%); longitudinal diameter of the left lobe on 1/55 (1.8%); and calibers of the portal vein on 10/55 (18.2%) and the splenic vein on 2/55 (3.63%); and resistivity index on 3/45 (6.67%).

On the evaluation of the qualitative hepatic parenchymal parameters, 13/55 patients (23,6%) presents heterogeneous echotexture and 3/55 (5,5%) presents increased echogenicity.

The result of the study showed the early diagnosis on 5/55 (9%) asymptomatic HIV-infected patients.