

LESÕES RENAIIS NA ESQUISTOSSOMOSE HEPATESPLÊNICA

Zilton A. ANDRADE ⁽¹⁾ e Aristides Chetto de QUEIROZ ⁽²⁾

RESUMO

Lesões glomerulares de espessamento fibrilar PAS positivo da membrana basal e espessamento e proliferação celular do conjuntivo mesangial foram observadas em portadores de esquistossomose hepatesplênica de maneira mais pronunciada que em casos de cirrose hepática também examinados. As lesões foram mais constantes e mais nítidas em portadores de esquistossomose descompensada, com sinais de lesão hépato-celular, que em indivíduos com esquistossomose compensada. O significado clínico funcional destas lesões glomerulares ainda necessita ser estudado.

INTRODUÇÃO

É bem conhecido o fato de que as doenças crônicas do fígado se acompanham de alterações funcionais do rim. Embora múltiplos e complexos fatores possam intervir na patogenia destas alterações, despertou grande interesse a demonstração feita em 1958 por BLOODWORTH & SOMMERS² de lesões morfológicas renais em portadores de cirrose hepática. Estes Autores descreveram espessamento fibrilar PAS positivo da membrana basal glomerular em 78 dos 100 casos de cirrose hepática examinados. As mesmas lesões foram verificadas em apenas 25% dos 100 casos de cirrose examinados por FISHER & HELLSTROM⁵ que as consideraram como "nítidas, mas não específicas". Recentemente, SAKAGUCHI & col.¹⁰ empregando a microscopia eletrônica descreveram lesões membranosas e proliferativas dos glomérulos renais em várias doenças hepáticas, lesões estas mais acentuadas nas doenças crônicas que nas agudas. Porisso sugeriram que tais alterações deveriam ser denominadas de "glomérulo-esclerose hepática" ao invés de "glomérulo-esclerose cirrótica", como anteriormente se vinha fazendo.

Por outro lado, LÓPEZ⁸ demonstrou recentemente uma maior incidência de proteinúria, hematúria, cilindrúria e hemoglobi-núria em portadores de esquistossomose hepatesplênica do que em um grupo controle de pacientes com esquistossomose leve. Em 2 dos 16 pacientes do primeiro grupo foi verificada uma "glomerulonefrite focal" histologicamente. Logo depois, MACHADO⁹ verificou pela eletroforese da urina de esquistossomóticos uma proteinúria constituída predominantemente das frações beta e gamaglobulina, além de lipoproteína.

Êstes dados até aqui citados nos estimularam a realizar uma investigação de natureza morfológica para verificar se nos rins de pacientes com esquistossomose existem lesões de "glomérulo-esclerose hepática" ou de outra natureza. Os dados obtidos poderiam contribuir para esclarecer aspecto ainda obscuro da patologia da esquistossomose e, por outro lado, poderiam fornecer elementos de interesse a respeito da patogenia da chamada "glomérulo-esclerose hepática".

Trabalho realizado com auxílio do National Institute of Allergy and Infectious Disease, N. I. H. Grant n.º 06209.

- (1) Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos, Faculdade de Medicina, Universidade da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil
- (2) Assistente do referido Serviço

MATERIAL E MÉTODOS

Dos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos (Universidade da Bahia) foram retirados os blocos em parafina contendo fragmentos de rins de 40 casos de necropsias, assim distribuídos:

Dez casos de esquistossomose hepatoesplênica descompensada.

Dez casos de esquistossomose hepatoesplênica compensada.

Dez casos de cirrose hepática em atividade.

Dez casos controle.

O distribuição por sexo e grupos etários destes casos está contida na Tabela I.

Usamos os critérios utilizados por WARREN & REBOUÇAS¹² para classificar os casos de esquistossomose em compensados e descompensados.

Como *esquistossomose descompensada* foram considerados os casos que apresentaram à necropsia, como achado principal, uma fibrose hepática portal, esquistossomótica e esplenomegalia e que clinicamente apresentaram perda de massa muscular, edemas, ascite, e/ou icterícia e que vieram a falecer em coma hepático.

Como *esquistossomose compensada* foram incluídos os casos com achados morfológicos semelhantes ao do grupo acima, mas que clinicamente apresentavam evidências de boa função hepato-celular, com preservação da massa muscular e que vieram a falecer após sangramento gastrointestinal maciço ou por

complicações surgidas no pós operatório de esplenectomia.

Os casos de *cirrose hepática* (4 casos de cirrose portal e 6 de cirrose pós-necrótica) foram observados em indivíduos que vieram a falecer em decorrência direta da doença hepática progressiva.

Os casos *contrôle* foram selecionados dentre aqueles que não mostraram qualquer evidência clínica ou anátomo-patológica de doença hepática ou renal.

Em todos os grupos foram evitados os casos nos quais coexistiam dados de hipertensão arterial, pielonefrite ou qualquer doença renal evidente ao exame necroscópico de rotina.

Dos blocos selecionados de tecido renal incluído em parafina (fixação em formol a 10%) foram feitas várias seções de 3 a 4 μ de espessura. Seguindo as recomendações de JONES & col.⁶ as seções foram feitas todas por uma mesma pessoa, utilizando o mesmo micrótomo. As seções, coradas pela hematoxilina-eosina, PAS e pelo método da prata-urotropina, foram examinadas independentemente pelos dois Autores deste trabalho, os quais não tinham conhecimento prévio dos grupos a que pertenciam os vários casos. Em caso de discordância, as seções eram reexaminadas.

RESULTADOS

As lesões glomerulares foram classificadas apenas em 2 grupos: a) nítidas, acentua-

TABELA I

Lesões renais na esquistossomose hepatoesplênica. Distribuição por sexo e grupos etários dos casos estudados. Grupos etários (anos)

Grupos	Sexo	10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	+ 60
Esquistossomose descompensada	♂	0	2	3	2	1	0
	♀	0	0	1	0	1	0
Esquistossomose compensada	♂	1	1	2	1	0	0
	♀	1	3	1	0	0	0
Cirrose	♂	1	0	2	2	1	1
	♀	0	0	1	0	1	1
Contrôles	♂	0	1	1	0	1	1
	♀	1	4	1	0	0	0

TABELA II

Lesões renais na esquistossomose hepatoesplênica. (Estudo comparativo com a cirrose hepática e casos contróles)

Grau de lesão glomerular	Esquistossomose hepatoesplênica		Cirrose (casos)	Contróles (casos)
	Descompensada (casos)	Compensada (casos)		
Acentuada	8	1	0	0
Discreta	2	7	6	5
Ausente	0	2	4	5

das; e b) presentes, mas de grau discreto ou moderado. Os casos com membrana basal fina, bem delineada, sem espessamentos ao nível do polo vascular foram considerados como negativos (lesão ausente) Fig. 1). Na Tabela II estão representados os achados para os vários grupos.

A lesão glomerular se apresentou sob a forma de um espessamento da membrana basal e do conjuntivo mesangial, não tendo sido observado aumento numérico ou mesmo hipertrofia das células endoteliais, mui-

to embora não se tenha empregado método quantitativo. O espessamento da membrana basal foi de aspecto fibrilar, bem evidenciado nas colorações pelo PAS (Fig. 3) quando apareciam finos filamentos ondulados, longitudinais ligados por finíssimos tratos transversais. Nos casos mais avançados, estas alterações aparentemente progrediam para a fusão e a homogeneização, dando um espessamento hialino, por vèzes em áreas focais da membrana basal. O emprêgo do método da prata-urotropina tornava mais



Fig. 1 — Rím de um caso contróle, sem lesão. A membrana basal é fina e uniforme e não há alterações ao nível do polo vascular do glomérulo. Método da prata-urotropina. 350 X.



Fig. 2 — Rím de um caso de esquistossomose compensada. Espessamento moderado da membrana basal glomerular. Método da prata-urotropina. 350 X.

nítidas as alterações membranosas glomerulares (Fig. 2). O espessamento mesangial era mais facilmente notado ao nível do polo vascular do glomérulo, onde se notava espessamento fibrilar e uma aparente proliferação de células de núcleos frouxos, arredondados ou fusiformes (Fig. 3). Havia nítida correlação entre o espessamento mesangial e o da membrana basal glomerular.



Fig. 3 — Rim de um caso de esquistossomose descompensada. Espessamento fibrilar multifocal da membrana basal glomerular. Espessamento fibrilar do conjuntivo (mesangial) próximo ao polo vascular do glomérulo. Método do PAS. 250 X.

As lesões glomerulares observadas tinham caráter difuso estando presente em todos os glomérulos de um determinado caso, se bem com alguma variação de intensidade. Além das lesões glomerulares, nenhum outro achado renal apareceu de maneira significativa. Foram pesquisadas lesões vasculares, dilatação tubular, presença de cilindros, edema intersticial, aspectos degenerativos nas células tubulares, modificações da membrana tubular, mas estes achados ou estiveram ausentes ou apareceram fortuitamente.

DISCUSSÃO

A presente investigação revela que lesões membranosas da membrana basal glomerular e de ampliação e proliferação do conjuntivo mesangial, semelhantes as descritas em portadores de cirrose hepática (glomérulo-esclerose cirrótica) e mesmo em outras doenças hepáticas (glomérulo-esclerose hepática)^{2, 3, 5, 6, 10}, aparecem de maneira proeminente na esquistossomose hepatoesplênica. Pelos dados obtidos no presente trabalho e levando-se em conta a metodologia empregada, verifica-se que as lesões glomerulares na esquistossomose são ainda mais constantes e mais nítidas que as verificadas na cirrose, especialmente quando consideramos os casos de esquistossomose descompensada. Trabalhos posteriores serão necessários para esclarecer se as lesões agora descritas na esquistossomose são as responsáveis pelas alterações funcionais encontradas por LÓPEZ⁵ e MACHADO⁹ em portadores de esquistossomose hepatoesplênica, ou quais as correlações clínicas que as mesmas poderiam ter. A glomérulo-esclerose cirrótica tem sido considerada como sem significado clínico aparente⁶. Todavia as lesões glomerulares na esquistossomose são mais intensas que em outros processos hepáticos até aqui estudados e ocorre em uma doença também por sua vez diferente da cirrose. Uma investigação morfológico-funcional rigorosa dos rins de esquistossomóticos seria conveniente, pois a qualquer momento poderá surgir a possibilidade de se considerar a utilização de drogas dotadas de certa toxicidade e que dependem de eliminação renal nestes pacientes. Seria também de interesse se verificar se as lesões glomerulares poderiam interferir na pressão arterial dos esquistossomóticos, se elas poderiam predispor ou evoluir para outros processos renais, como a glomerulonefrite crônica.

Quanto a patogenia destas lesões, os dados obtidos da verificação da sua existência na esquistossomose podem ao nosso ver oferecer subsídios de interesse. Há na esquistossomose hepatoesplênica uma acentuada estimulação aos elementos do sistema retículo endotelial, principalmente evidente ao nível do baço¹. Também está demonstrado que estímulos gerais ao sistema retículo endotelial, como se pode produzir experimentalmente por injeções repetidas de material

antigênico, podem resultar em tumefação endotelial glomerular, glomérulo-esclerose e amiloidose renal^{7, 11}. Com a utilização de técnicas adequadas, lesões glomerulares membranosas podem mesmo aparecer após a administração de uma única dose de adjuvante de FREUND⁴ um poderoso estimulador retículo-endotelial. Além da parte relacionada com a estimulação retículo-endotelial, tudo indica que deve haver também um fator relacionado diretamente com a lesão hépato-celular, pois as alterações glomerulares apareceram mais pronunciadas na esquistossomose descompensada, portanto com dano hépato-celular grave, que na esquistossomose compensada.

SUMMARY

Renal lesions in hepatosplenic Schistosomiasis

Membranous glomerular changes and fibrillar thickening and cellular proliferation of the mesangium were observed in the kidneys of patients who died of hepatosplenic Schistosomiasis. These changes were more frequent and severe than those found in a group of cirrhotic individuals examined at the same time. The glomerular changes were also more frequent and marked in cases of decompensated Schistosomiasis, which had severe involvement of liver cell function, than in those cases of compensated Schistosomiasis. The clinical significance of the lesions described needs further investigation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. G. — Patologia do baço na esquistossomose hepatoesplênica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 7: 218-227, 1965.
2. BLOODWORTH, J. M. B. & SOMMERS, S. C. — Renal glomerulosclerosis associated with cirrhosis of the liver: cirrhotic glomerulosclerosis. *Fed. Proc.* 17:429, 1958.
3. BLOODWORTH, J. M. B. & SOMMERS, S. C. — "Cirrhotic glomerulosclerosis", a renal lesion associated with hepatic cirrhosis. *Lab. Invest.* 8:962-978, 1959.
4. CUPPAGE, F. E. — Renal changes in the rat following intravenous injections of Freund's adjuvant. *Lab. Invest.* 14:514-528, 1965.
5. FISHER, E. R. & HELLSTROM, R. — The membranous and proliferative glomerulonephritis of hepatic cirrhosis. *Amer. J. Clin. Path.* 32:48-55, 1959.
6. JONES, W. A.; GOVINA RAO, D. R. & BRAUNSTEIN, H. — The renal glomerulus in cirrhosis of the liver. *Amer. J. Path.* 39: 393-404, 1961.
7. LAUFER, A.; TAL, C. & BEHAR, A. J. — Effect of adjuvant (Freund's type) and its components on the organs of various animal species. A comparative study. *Brit. J. Exp. Path.* 40:1-7, 1959.
8. LÓPEZ, M. — *Aspectos renais da síndrome hepatoesplênica da esquistossomose mansoni*. Tese. Belo Horizonte, Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, 1964.
9. MACHADO, E. — *Proteinúria na esquistossomose mansônica hepatoesplênica. (Estudo eletroforético da urina e do soro sanguíneo)*. Tese. Recife, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, 1965.
10. SAKAGUCHI, H.; DACHS, S.; GRISHMAN, E.; PARONETTO, F.; SALOMON, M. & CHURG, J. — Hepatic glomerulosclerosis. An electron microscopic study of renal biopsies in liver diseases. *Lab. Invest.* 14: 533-545, 1965.
11. TEILUM, G. — Periodic-acid-Schiff positive reticulo-endothelial cells producing glycoprotein. *Amer. J. Path.* 32:945-959, 1956.
12. WARREN, K. S. & REBOUÇAS, G. — Blood ammonia during bleeding from esophageal varices in patients with hepatosplenic schistosomiasis. *New Eng. J. Med.* 271:921-926, 1964.

Recebido para publicação em 30/8/1967.