



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

**JOSÉ MARIA DE CASTRO ABREU JUNIOR**

**EQUINOCOCOSE NEOTROPICAL:** um estudo anatomopatológico para auxílio em  
uma sistematização diagnóstica correlacionada a morfologia.

Belém (PA)

2012

**JOSÉ MARIA DE CASTRO ABREU JUNIOR**

**EQUINOCOCOSE NEOTROPICAL:** um estudo anatomopatológico para auxílio em uma sistematização diagnóstica correlacionada à morfologia.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Evander de Jesus de Oliveira Batista

Co-Orientador: Prof. Dr. Manoel do Carmo Soares

Belém (PA)

2012

**Dados Internacionais de Catalogação -na- Publicação (CIP) – Biblioteca  
do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, Belém-PA**

---

Abreu Junior, José Maria de Castro.

Equinococose neotropical: um estudo anatomopatológico para auxílio em uma sistematização diagnóstica correlacionada a morfologia / José Maria de Castro Abreu Junior; orientador, Evander de Jesus de Oliveira Batista; Co-orientador, Manoel do Carmo Soares. – 2012

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Belém, 2012.

1. Equinococose – Pará. I. Batista, Evander de Jesus de Oliveira, orient. II. Soares, Manoel do Carmo, co-orient III. Título.

CDD: 22. ed. 616.964

---

Ficha catalográfica elaborada por Valdenira Moreira, NMT/UFPA

**JOSÉ MARIA DE CASTRO ABREU JUNIOR**

**EQUINOCOCOSE NEOTROPICAL:** um estudo anatomopatológico para auxílio em uma sistematização diagnóstica correlacionada à morfologia.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dr. Evander de Jesus de Oliveira Batista  
Orientador – UFPA/NMT

---

Examinador

---

Examinador

---

Examinador

Julgado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_

Aos meus pais, credores de minha  
formação.

A Profa. Carla Avelar Pires, pelo incentivo  
diuturno.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Dr. Evander de Jesus Batista pela orientação e incentivo.

Ao colega Manoel do Carmo Soares, do Instituto Evandro Chagas que gentilmente cedeu os casos aqui apresentados, também participando da orientação.

As professoras Marialva Ferreira de Araújo pelo auxílio na interpretação das lâminas e Carla Andréa Avelar Pires pelas sugestões e apoio constante.

Ao colega Aristóteles Guilliod de Miranda pela disposição para leituras e releituras até o texto final.

As bibliotecárias Wilma Costa Bastos e Simone Matos pela ajuda na formatação.

“Foge irreparavelmente o tempo”

Virgílio (70-19 a.c), Metamorfoses

## RESUMO

Equinococose é uma doença parasitária causada por helmintos do gênero *Echinococcus*, que podem ser encontrados no intestino de diversos carnívoros silvestres e domésticos. O homem comporta-se como hospedeiro acidental adquirindo a infecção por via oral através da ingestão acidental de ovos de vermes adultos. Após deglutidos e com a liberação do embrião, este aloja-se comumente em órgãos como fígado e pulmão produzindo uma doença de evolução lenta e sintomatologia que assemelha-se a doenças neoplásicas. O Estado do Pará apesar da subnotificação apresenta uma casuística significativa desta rara enfermidade, associada na região ao *Echinococcus vogeli*. O estudo descreve seis novos casos, cinco localizados no fígado e um no pulmão utilizando microscopia de luz, caracterizando quanto ao tipo de infiltrado inflamatório e componentes celulares presentes. Observou-se fibrose, reação gigante celular, deposição de cálcio e a membrana laminar com seu aspecto cerebroide. Não foram vistos ganchos rostellares. A membrana laminar, não possibilita caracterizar a espécie, mas permite considerar como sendo um parasita do gênero *Echinococcus*. Ainda que a casuística seja pequena, não permitindo uma análise estatística notam-se achados que justificam uma doença de evolução crônica. Mais estudos como este, que ampliem a casuística são importantes já que a equinococose é uma doença negligenciada.

Palavras-chave: Equinococose neotropical. *Echinococcus vogeli*. Histopatologia.

## ABSTRACT

Equinococcosis is a disease caused by cestodes of the *Echinococcus* genus, that can be found at the small intestine of animals like bush-dog and domestic dog. Men behave as an accidental host by the ingestion of eggs of the parasite. The larval forms mainly develop at the liver, and sometimes at the lung, causing a chronic disease that can be easily mistaken by neoplasias. At the State of Pará, North Brazil, there is a great number of cases of this rare disease, related to *Echinococcus vogeli* in the Amazon. This study describes six new cases, five in the liver, and one at the lung, making description about the kind of inflammatory cells. Fibrosis, giant-cells, calcification and the laminated layer with the typical cerebroid pattern. Rostellar hooklets did not were found. The laminated layer, is not enough to describe the species of *Echinococcus*, but allows to consider that the worm's gender is *Echinococcus*. Even though the number of cases is too small for a statistical analysis, were observed cells that can justify why the disease has a chronic evolution. More works like this, adding more cases are important, because equinococcosis is a neglected disease.

Keywords: Neotropical equinococcosis. *Echinococcus vogeli*. Histopathology.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
1.1 O interesse na temática abordada nesta pesquisa.....	13
1.2 Justificativa deste estudo.....	14
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
2.1 GERAL.....	15
2.2 ESPECÍFICO.....	15
<b>3. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
3.1 Espécies de Equinococos.....	16
<b>3.1.1 <i>Echinococcus vogeli</i> e <i>Echinococcus oligarthus</i>.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1.2 <i>Echinococcus granulosus</i>.....</b>	<b>25</b>
<b>3.1.3 <i>Echinococcus multiloculares</i>.....</b>	<b>29</b>
3.2 TRATAMENTO.....	32
<b>3.2.1 QUIMIOTERAPIA.....</b>	<b>32</b>
<b>3.2.2 CIRURGIA.....</b>	<b>33</b>
<b>3.2.3 PUNÇÃO ASPIRATIVA-INJEÇÃO-REASPIRAÇÃO.....</b>	<b>33</b>
3.3 PREVENÇÃO E CONTROLE.....	34
<b>3.3.1 CONTROLE DE HOSPEDEIROS.....</b>	<b>34</b>
<b>3.3.2 PRECAUÇÕES PARA OS INDIVÍDUOS.....</b>	<b>35</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>36</b>
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	36
4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	36
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	36

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	36
4.5 AMOSTRA.....	36
4.6 PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS.....	36
<b>4.6.1 BIÓPSIAS OU PEÇAS CIRÚRGICAS.....</b>	<b>36</b>
<b>4.6.2 MICROSCOPIA ÓPTICA.....</b>	<b>37</b>
<b>4.6.3 DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA.....</b>	<b>37</b>
4.7 ANÁLISE DE DADOS.....	37
4.8 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	37
<b>4.8.1 AVALIAÇÃO DE RISCOS E BENEFÍCIOS.....</b>	<b>37</b>
<b>4.8.2 APRECIÇÃO ÉTICA.....</b>	<b>38</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>60</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>64</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>65</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>69</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Equinococose é uma doença parasitária que pode acometer diversos mamíferos, entre os quais, o homem, é decorrente da infecção por larvas, conhecidas por hidátides, de cestódeos ciclofilídeos do gênero *Echinococcus*. Os Equinococcus são helmintos pequenos que medem entre 3 e 6 mm e como os outros tenídeos tem sua estrutura subdividida em três partes: o escólex, de formato piriforme com quatro ventosas e um rostro que contém entre 28 e 50 ganchos; o colo curto; e um corpo ou estróbilo constituído por três proglotídes: uma imatura, uma matura e uma grávida (FERREIRA, 1997).

Os vermes adultos são encontrados no intestino de diversos carnívoros silvestres e domésticos. O homem assim como outros animais apresenta-se como hospedeiro intermediário do parasita ao adquirir a infecção por via oral através da ingestão acidental de ovos dos vermes adultos eliminados nas fezes dos animais contaminados. Esta contaminação ocorre ainda na infância, ocasião em que haveria um contato mais íntimo entre os cães domésticos e a crianças. Os ovos uma vez deglutidos, o embrióforo sofre digestão pelo suco gástrico e o embrião hexacanto é liberado, perfurando a mucosa intestinal na altura do jejuno e do íleo. A partir daí, penetra então no ramo terminal da veia mesentérica superior, chegando até a veia porta e conseqüentemente ao fígado e outros órgãos e tecidos tais como pulmão, músculos, ossos, rins e etc., onde formará o cisto hidático, o qual só costuma ser diagnosticado cerca de dez a vinte anos depois do contágio devido seu lento crescimento e a capacidade de simular doenças crônicas de caráter consumptivo (SOARES et al., 2004; SINGH et al., 2010).

Quatro espécies de *Echinococcus* cujas larvas podem infectar o homem já foram descritas: *E. granulosus* Batsh (1786) causador de hidatidose unilocular com ampla distribuição sendo encontrado na Europa, Ásia, Oceania, e América; *E. multilocularis* Leuckhart, (1863) causador da hidatidose alveolar sendo encontrado em regiões do ártico no norte da Europa, Irã, Turquia e Norte da Índia; *E. oligarthrus* Diesing (1863), que raramente produz doença policística no homem e a espécie de descrição mais recente; *E. vogeli* Rauch e Bernstein (1972) intimamente

associada a hidatidose policística na América Central e do Sul (ECKERT et al., 2001).

Na América tropical o *E. vogeli* possui como hospedeiro intermediário principal a paca (*Cuniculus paca*). Entre os hospedeiros definitivos destacam-se o cachorro-do-mato vinagre (*Speothos venaticus*) no ambiente silvestre e os canídeos domésticos nos ambientes peridomiciliares. A infecção do homem é de caráter inteiramente acidental tanto no ambiente silvestre como doméstico (D`ALESSANDRO, 2010).

A equinococose vogeli é um problema de saúde pública nos países que compõem a Amazônia (MORO et al., 2011). No Brasil, especificamente na Amazônia oriental, região correspondente aos estados do Pará e Amapá, há registro de quarenta casos de hidatidose policística entre os anos de 1962 e 2003, sendo que 39 são do Pará, originários em sua maioria da região da Ilha do Marajó e adjacências, local onde a caça de subsistência ainda é muito presente, o que pode estar associado a introdução do agente a um ciclo doméstico da infecção (SOARES et al., 2004).

### 1.1 O INTERESSE NA TEMÁTICA ABORDADA NESTA PESQUISA

A vasta extensão territorial da Amazônia, a longa evolução da doença sem manifestações clínicas nos períodos iniciais, a escassez de métodos diagnósticos na região bem como a falta de conhecimento sobre o assunto por parte dos profissionais de saúde são fatores que mantêm a equinococose policística subnotificada tornando difícil a quantificação real da casuística regional (SOARES et al., 2004; D`ALESSANDRO, 2010).

Além disto, não existem estudos que mostrem quais os achados histopatológicos mais frequentes o que possibilitaria uma padronização diagnóstica para que os médicos patologistas pudessem por meio de parâmetros morfológicos estabelecidos, realizar o diagnóstico de forma segura, ainda mais quando se considera que a doença é pouco frequente e nem sempre os achados histológicos são específicos podendo haver interpretação inadequada dos mesmos e com isso aumentando a subnotificação.

## 1.2 A JUSTIFICATIVA DESTE ESTUDO

Apesar da importante casuística da doença no estado do Pará, sendo os primeiros diagnósticos datados do início da década de 1960, a equinocose policística ainda é negligenciada em decorrência da falta de conhecimentos e estudos sobre o tema. Costuma ser lembrada tardiamente como hipótese diagnóstica já que não existem programas educativos e de rastreamento epidemiológico eficiente. Devido a grande capacidade de mimetizar outras doenças, notadamente síndromes consuptivas, é frequente que a primeira hipótese diagnóstica seja de hepatocarcinoma ou metásteses hepáticas, sendo os pacientes encaminhados a serviços de referência em oncologia retardando ainda mais o diagnóstico. Mesmo após a retirada cirúrgica do material, como ainda não existe uma padronização dos achados histopatológicos mais relevantes nesta doença, estes podem ser pouco precisos, ou mesmo inespecíficos, comprometendo o diagnóstico e aumentando a subnotificação.

Diante deste panorama, a descrição dos achados histopatológicos observados na coloração Hematoxilina e Eosina, e P.A.S, são de grande valia já que podem servir de orientação para que os patologistas adquiram mais embasamento e fiquem mais atentos para a possibilidade diagnóstica desta doença.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 GERAL**

Avaliar aspectos anatomopatológicos da equinococose neotropical para auxiliar na sistematização diagnóstica correlacionada à morfologia.

### **2.2 ESPECÍFICO**

- I)** Descrever aspectos morfológicos de tecido humano contendo equinococose neotropical por meio de técnicas de microscopia óptica.
- II)** Descrever as principais células encontradas nas lesões observadas.
- III)** Descrever as características do infiltrado inflamatório nos casos de equinococose neotropical.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

A equinococose é uma zoonose parasitária do homem e de diversas espécies de mamíferos causada pelo estágio larvário de cestódios ciclofilídeos do gênero *Echinococcus*. Os hospedeiros definitivos são várias espécies de carnívoros domésticos e silvestres no intestino dos quais o verme adulto é encontrado (FERREIRA et al., 2006). Foi descrita por Hipócrates há aproximadamente dois mil anos que a definia como “um fígado cheio de água”, sendo também referida há cerca de mil anos por médicos árabes como Al-Rhazes (SINGH et al., 2010).

Quatro espécies de *Echinococcus* foram distinguidas morfológicamente e bioquimicamente, cujas larvas são capazes de infectar diferentes animais além do homem: *Ecchinococcus granulosus*, causadora da equinococose cística, *Ecchinococcus multilocularis*, agente da equinococose alveolar, *Ecchinococcus vogeli* e *Ecchinococcus oligarthus*, agentes da equinococose policística (ECKERT; DEPLAZES, 2004).

Como os demais tenídeos, seu corpo é dividido em três partes (fig.1) o escolex, composto por quatro ventosas e um rostro; um colo curto e um estróbilo constituído por apenas três proglotides: uma imatura, uma madura e uma grávida, esta última a maior e mais larga contendo o útero carregado de ovos (FERREIRA et al., 2006).

**Figura 1** - *Echinococcus sp.* com seus três proglótides.



Fonte: Fotomicrografia. Bioweb, 2009.

O *Echinococcus* desenvolve-se em três estágios: inicialmente os ovos que contêm o embrião ou oncosfera e são produzidos a partir da proglótide grávida do parasita adulto; a fase larvária; o cisto hidático o qual desenvolve-se nos tecidos de diversos mamíferos, como o homem e o parasita adulto, cujo habitat é o intestino de canídeos, felídeos domésticos e selvagens (FERREIRA et al.,2006).

Certas práticas comuns em comunidades rurais, como alimentar os cães domésticos com vísceras infectadas de animais abatidos como caça, faz com que estes cães tornem-se infectados pelo agente e mais tarde eliminando ovos nas fezes que irão infectar os seres humanos via contato oral-fecal, notadamente mais as crianças no âmbito de seu contato íntimo e lúdico com os cachorros. Também é possível a transferência de ovos por via indireta, seja através de água, alimentos contaminados consumidos crus, ou pode haver a contaminação por intermédio da veiculação do ovo de artrópodes, como a mosca (D'ALESSANDRO & RAUCH, 2008; MORO; SHANTZ, 2009).

### 3.1 ESPÉCIES DE EQUINOCOCOS

#### 3.1.1 *Echinococcus vogeli* e *Echinococcus oligarthrus*.

Trata-se da Equinococose policística humana ou equinococose neotropical, que será objeto principal deste estudo. Corresponde a uma infecção parasitária causada pelo estágio larval do *E.vogeli* ou *E. oligarthrus*, limitada a América Central e do Sul, cujas características situam-se entre aquelas da forma cística e da forma alveolar. Possuem cistos únicos ou múltiplos preenchidos com material líquido gelatinoso ou líquido e cápsulas com numerosos protoescoleces (ALMEIDA et al., 1997; RODRIGUES-SILVA et al., 2002; KNAPP et al, 2009).

Na fase adulta os parasitas são semelhantes ao *E. granulosus* bem como ao *E. multilocularis* existindo diferença entre o tamanho do estróbilo. O maior pertence ao *E. vogeli* atingindo 12 mm e o menor, com 2 a 3 mm pertence ao *E. oligarthrus*. O *E. vogeli* apresenta também um maior número de testículos com ganchos rostelares maiores e de formato diferente do *E. oligarthrus* o que serve para fins de diagnóstico diferencial entre as espécies (D`ALESSANDRO; RAUSH, 2008).

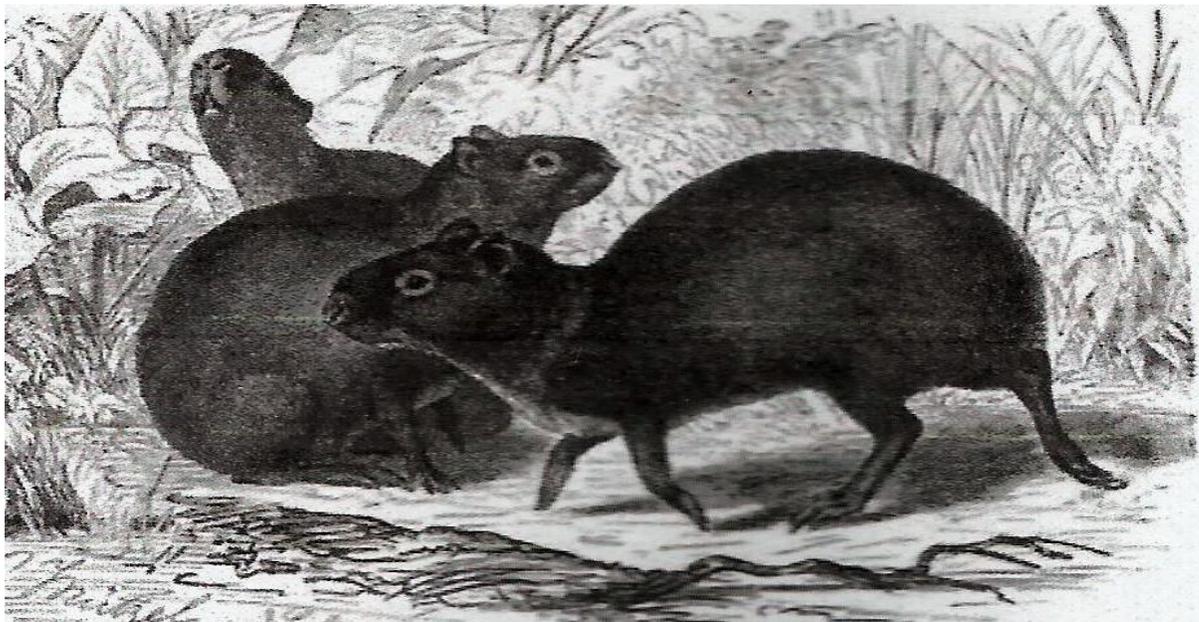
O *E. vogeli* tem como hospedeiro definitivo natural um canídeo conhecido como cachorro-do-mato ou cachorro-vinagre (*Speothos venaticus*), podendo infectar outros canídeos silvestres e até cães domésticos. Os hospedeiros intermediários principais são as pacas (*Agouti paca*) e cutias (*Dasyprocta spp*) (ECKERT; DEPLAZES, 2004).

**Figura 2** - Paca (*Agouti paca*) o hospedeiro intermediário natural do *Echinococcus vogeli* e raramente *E. oligarthrus*.



Fonte: Desenho de Robert Kretschmer (1818-1872) extraído de Tappe et al., 2008.

**Figura 3** - Cutia (*Dasyprocta sp*), hospedeiro intermediário natural de *Echinococcus oligarthus*

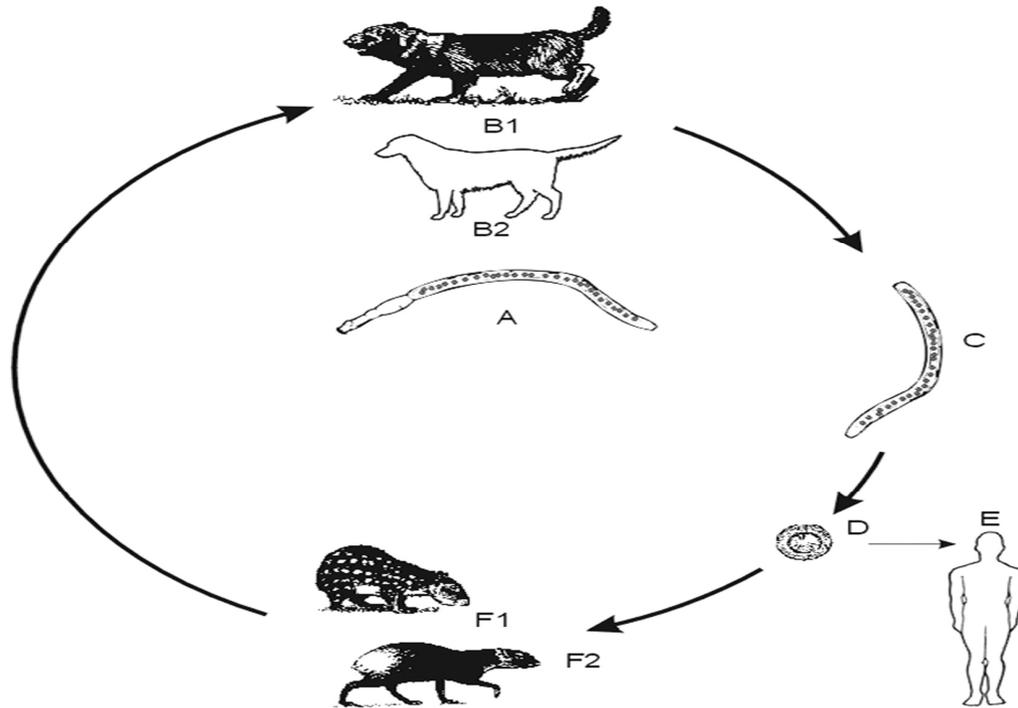


Fonte: Desenho de Gustav Mützel (1839-1893) extraído de Tappe et al., 2008.

O *E. oligarthus* possui como hospedeiro natural definitivo felídeos selvagens *Felidae*, como gatos dos pampas, puma (*Puma concolor*), jaguar (*Panthera onca*), ocelote (*Leopardus pardalis*), jaguarandi e gato de Geoffroy (*Leopardus geoffroyi*), sendo o únicos dos *Echinococcus* a parasitar esta família de animais. Seu hospedeiro intermediário de maior frequência é a cutia, mas alguns roedores do gênero *Proechimys* também foram descritos como hospedeiro deste agente (SIQUEIRA, et al., 2003).

Considera-se que o cão doméstico ao ser alimentado com vísceras de pacas infectadas seja responsável pela transmissão de ovos do *E. vogeli* para seres humanos através de suas fezes. O homem, principalmente na infância, entraria em contato acidental com as fezes dos cães ingerindo os ovos (MORO; SCHANTZ, 2009).

**Figura 4** - Ciclo de vida do *E. vogeli*, onde (A) é o parasita adulto, (B1) é o Cachorro-Vinagre (*Speothos venaticus*) principal hospedeiro definitivo, (B2) é o cão doméstico, menos infectado. (C) proglótide com os ovos, (D) oncosfera, (E) infecção humana. Hospedeiros intermediários (F1) paca (*Cuniculus paca*) e (F2) cutia (*Dasyprocta spp.*).



Fonte: Eckert; Deplazes, 2004.

A infecção humana pelo *E. oligarthurus* se processaria pelo mesmo modo, sendo que a diferença seria que os ovos ingeridos seriam encontrados em fezes de felinos alimentados com vísceras de animais infectados (D´ALESSANDRO, 1997; ECKERT; DEPLAZES, 2004).

As duas espécies de *Echinococcus* causadoras da equinococose policística são encontradas em uma extensa região do Novo Mundo, que abrange 11 países incluindo da região da Nicarágua na América Central indo até o Chile. O número total de casos conhecidos no planeta de equinococose neotropical, a partir de março de 2007, é 172 (D´ALESSANDRO, 1997; ECKERT; DEPLAZES, 2004).

No Brasil, os casos de infecção pelo *E.vogeli* têm sido diagnosticados particularmente na região amazônica, embora casos esporádicos tenham sido descritos na região sudeste do país no Estado de Minas Gerais (D´ALESSANDRO et

al.1995). Um estudo retrospectivo realizado por Soares et al. no ano de 2003 em Belém, Pará, demonstrou a existência de 40 casos da parasitose diagnosticados no período de 1962 a 2003; os pacientes encontravam-se numa faixa etária de 10 a 72 anos e 47,5% pertenciam ao sexo masculino. O órgão mais acometido pelo parasita foi o fígado, num total de 82,5% dos casos e o *E. vogeli* pôde na maior parte dos casos ser comprovado nas amostras teciduais (D´ALESSANDRO; RAUCH, 2008).

Um inquérito epidemiológico realizado em Sena Madureira, município do Acre, uma região endêmica, envolvendo amostras sorológicas de um total de 1.064 habitantes domiciliados nas zonas urbana e rural, demonstrou uma prevalência de 4% da população com anticorpos para *Echinococcus sp.*, com maior prevalência na área rural. Com deste estudo foi possível estabelecer a existência de outro provável hospedeiro intermediário no ciclo do *E. vogeli*, como suínos domésticos altamente parasitados criados extensivamente nesta áreas endêmicas (SIQUEIRA, et al., 2003).

Tal como na equinococose unilocular, o fígado também é o órgão mais envolvido na equinococose policística humana, podendo também acometer os pulmões. O acometimento mesentérico ocorre de forma secundária ao acometimento hepático. Alguns cistos podem não se desenvolver, calcificando-se, sendo nestes casos descobertos de forma acidental em avaliações radiológicas (GOMES, 2006).

Quando o cisto desenvolve-se, as manifestações abdominais tornam-se as mais frequentes nesta doença, sendo perceptíveis massas arredondadas em topografia hepática, que culminam com um aumento progressivo do perímetro abdominal associado à acentuada perda ponderal. Com menor frequência pode ser observada hepatoesplenomegalia, icterícia e sinais de hipertensão portal, tais como hematêmese, por ruptura de varizes esofágicas e outros achados clínico laboratoriais de cirrose (D´ALESSANDRO, 1997).

As hidátides apresentam proliferação de vesículas endógenas e exógenas. O tamanho dos cistos varia de 10mm de diâmetro até massas que ocupam praticamente todo o fígado. As vesículas individuais medem de 5 a 80mm de

diâmetro , apresentam coloração branco-acinzentada, contendo em seu interior uma substância gelatinosa de coloração amarelada (AMARAL; SOARES, 1998).

Macroscopicamente as hidátides do *E. vogeli* são uma estrutura policística múltipla, geralmente visível na superfície hepática, porém invadindo o parênquima do órgão e, eventualmente as vias biliares. Microscopicamente, os cistos ocupam cavidades múltiplas de tamanhos variados, os mesmos são subdivididos pela proliferação das membranas. Possuem uma membrana laminada mais espessa e uma membrana germinativa interna muito mais uniforme e delgada. Esta membrana produz cápsulas prolíferas dentro das quais se desenvolvem proto-escolecis (ALMEIDA et al., 1997).

A expressão clínica da equinococose policística costuma se manifestar em ambos os sexos entre a 2ª, 3ª ou 4ª década de vida, uma faixa etária economicamente ativa da população. Seu curso crônico debilita de forma lenta, com deterioração do estado geral do paciente (PASTORE et al., 2003).

O diagnóstico costuma ser difícil e a doença muitas vezes é interpretada como uma variante de desordens, incluindo tumores hepáticos, abscessos, cirrose, ou colecistite, tumores de vesícula, tumores mesentéricos e condrossarcoma. A origem geográfica dos pacientes é importante, pois a grande maioria é originária da América Central e América do Sul em áreas onde a vida selvagem é abundante (ALMEIDA et al.,1997; AMARAL,2000; D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008; MORO, SCHANTZ, 2009).

Um dado útil para a formulação do diagnóstico é a menção por parte dos pacientes de que as pacas (*Cuniculus paca*) abatidas na região apresentam vesículas de “água” nas suas vísceras e que os cães domésticos são alimentados com as vísceras destes animais. O contato prolongado com cães também deve ser valorizado (PASTORE et al., 2003).

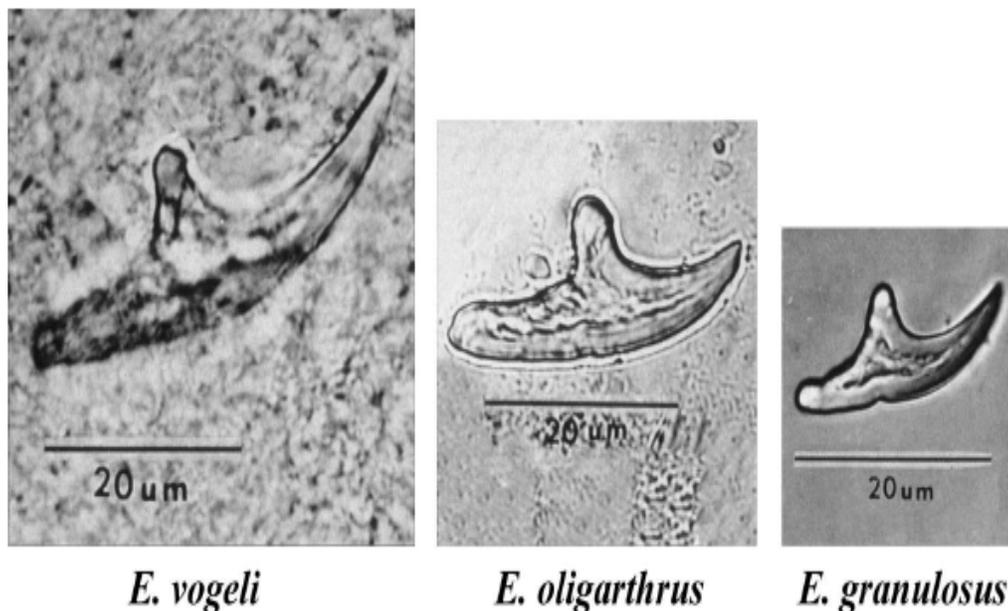
Técnicas úteis no diagnóstico de equinococose cística ou hidatidose alveolar também são de grande valor na equinococose policística, tais como métodos de imagem que permitam a identificação de estruturas císticas. A identificação de doença policística em exames radiológicos é bastante documentada com resultados

excelentes. Em localizações atípicas o diagnóstico pode ser difícil (ALMEIDA et al., 1997).

O diagnóstico definitivo desta enfermidade é obtido através da análise histopatológica das lesões e a identificação da espécie mediante pesquisa de acúleos ou protoescolece em material cirúrgico, vômica ou fistulas drenadas. As etapas sugeridas para estabelecimento de uma hipótese de hidatidose policística são: 1) a demonstração de uma massa policística mediante exame físico ou emprego de métodos de imagem; 2) procedência de uma área silvestre, com hábitos relacionados ao uso de animais selvagens como fonte alimentar; 3) sorologia utilizando métodos imunoenzimáticos como ELISA, hemaglutinação indireta ou contraímunoeletroforese; 4) Estudo histopatológico ou em esfregaços com coloração de Triosulfato de Sódio a 2% (PASTORE et al., 2003; MORO; SCHANTZ, 2009).

Como o *E. vogeli* compartilha antígenos com os outros *Echinococcus sp* , atualmente os testes imunodiagnósticos disponíveis não permitem o diagnóstico das espécies. No entanto, os cistos hidáticos de *E. vogeli* diferem das outras espécies nas dimensões dos ganchos dos protoescoleces (MORO; SHANTZ, 2009).

**Figura 5-** Diferença de tamanho entre os ganchos dos protoescoleces (ganchos rostelares) entre *E. vogeli* e *E. oligarthrus*.



Fonte: D'Alessandro & Rauch, 2008.

### 3.1.2 *Echinococcus granulosus*.

Trata-se de um helminto que mede entre 3 e 6 mm de comprimento, e cuja forma adulta é encontrada no intestino delgado de canídeos, como chacais, lobos e coiotes, além do cão doméstico. Após a ingestão acidental de seus ovos pelo homem, já em sua fase de metacestódeo, o parasita torna-se causador da equinococose cística humana, a qual pode-se desenvolver em muitos sítios anatômicos (ECKERT; DEPLAZES 2004).

Os hospedeiros definitivos geralmente os canídeos ou felídeos, adquirem a equinococose intestinal através da ingestão de vísceras de animais contendo hidátides férteis, cujos protoescoleces são liberados no lúmen do intestino delgado, onde, estimulados por fatores dentre os quais se destaca a bile, desenvagam fixando-se entre as vilosidades intestinais. Já na fase adulta, que ocorre após 20 a 80 dias, os helmintos já sexualmente maduros dão início a liberação de proglótides grávidas e ovos, os quais após eliminados nas fezes dos canídeos e deglutidos pelo hospedeiro intermediário (bovinos, ovinos, ou mesmo o homem), o embrióforo sofre digestão pelo suco gástrico libera o embrião hexacanto (oncosfera) o qual perfura a mucosa do intestino delgado (jejuno e íleo), a partir daí penetrando no ramo terminal da veia mesentérica superior, chegando a veia porta e em seguida ao fígado (mais frequentemente no lobo hepático direito) e outros órgãos, onde poderá formar o cisto hidático (FERREIRA et al., 2006; D`ALESSANDRO; RAUSH, 2008).

Nos casos de *E. granulosus* o cisto hidático é caracterizado por ser uma estrutura unilocular, esferoidal, esbranquiçado contendo um líquido límpido e incolor onde flutuam cistos oriundos de sua parede interna, denominados vesículas filhas (KAYAALP, et al., 2002).

Em humanos, os cistos hidáticos apresentam crescimento muito lento, havendo evidências de que seu desenvolvimento é mais demorado no tecido hepático do que no pulmão, chegando a 1cm de diâmetro após cinco a seis meses, período no qual já podem ser diferenciadas as camadas laminada (externa) e germinativa (interna). Por gemulação, ocorrida no interior da cavidade cística, a camada germinativa dá origem a cápsulas prolíferas pedunculadas de cujas paredes internas surgem os

protoescólicas, os quais se invaginam a medida que atingem seu completo desenvolvimento (FERREIRA et al.,2006; MORO; SCHANTZ, 2009).

Nas últimas décadas várias cepas de *E. granulosus* tem sido descritas determinando ampla variabilidade fenotípica e genética cuja característica comum é a utilização de canídeos como hospedeiros definitivos, sendo sete dos nove genótipos infectantes para o homem (ECKERT; DEPLAZES, 2004).

Por meio do sequenciamento de DNA mitocondrial foi possível a identificação de dez genótipos (G1-G10) relacionados ao *E. granulosus*. Estas, incluem duas linhagens encontradas em ovinos (G1-G2), duas cepas em bovídeos (G3-G5), uma cepa encontrada em cavalos (G4), uma de camelos (G6), uma cepa suína (G7), e uma de cervos (G8). O nono genótipo (G9) tem sido descrito em suínos da Polônia e o décimo em renas da Eurásia (G10). A maioria dos cistos hidáticos que acomete o homem mundialmente é de origem ovina (G1), havendo relatos de que as cepas bovinas (G5) e cervídea (G8) também são patogênicas ao homem (MORO; SCHANTZ, 2009).

A equinococose unilocular ou equinococose cística é descrita em praticamente todos os continentes possuindo maior prevalência onde os cães são utilizados para guardar rebanhos de animais domésticos principalmente ovinos e caprinos. Na América do Sul a infecção ocorre no sul do Brasil, na Argentina, Uruguai, Chile e Perú. Nestes países a incidência hospitalar de equinococose é bastante elevada chegando a 143 por 100.000 na Argentina, de 18,2 a 23,5 por 100.000 no Uruguai e 47 por 100.000 no Chile. No Brasil o estado do Rio Grande do Sul é responsável pelos os casos nacionais (MORAIS, 2003).

Em áreas de endêmicas a maioria dos casos registra-se entre 21 e 40 anos, mas a maior morbidade ocorre em indivíduos mais jovens entre 6 e 20 anos de idade (ECKERT, 2004 ; DEPLAZES, 2004).

Clinicamente, a maioria dos cistos hidáticos humanos é assintomática, sendo as manifestações diretamente relacionadas ao seu tamanho, sua localização no organismo e ao número de hidátides existentes em um ou mais órgãos. Os sinais e sintomas são em sua maioria, resultantes da pressão exercida pelo crescimento progressivo do cisto dentro do órgão, muitas vezes mimetizando um tumor de

evolução lenta. Quando localizados no sistema nervoso central e no globo ocular os cistos tendem a produzir sintomas mais precocemente (D´ALESSANDRO; RAUSH, 2008; OTRANTO; EBERHARD, 2011).

Os sinais clínicos tendem a ocorrer após um período de incubação muito amplo que pode ir de meses até anos, sendo que muitos cistos acabam sendo descobertos de forma acidental durante a realização de exames de imagens para outros fins. Ambos os sexos são igualmente suscetíveis (MORAIS, 2003).

Em sua fase inicial, como os cistos são pequenos, encapsulados, não progressivos, não induzindo patologias graves permanecendo os pacientes assintomáticos durante anos ou permanentemente. Os cistos hidáticos no corpo humano variam de 1 a 15 cm, podendo em alguns casos ultrapassar 20 cm de diâmetro, possuem uma taxa de crescimento de 1 a 5 cm por ano. Os cistos maiores que 10 cm costumam estar associados a manifestações clínicas (MORO; SCHANTZ, 2009).

A maior parte das infecções primárias consiste em um único cisto, entretanto, 20-40% dos indivíduos apresentam cistos múltiplos ou com envolvimento de vários órgãos. (BRUNETTI, 2009; GRANATA et al., 2011).

Os cistos podem romper-se por trauma ou espontaneamente, causando choque anafilático que pode ser fatal; caso ocorra nas vias biliares, as manifestações cursam com dor no hipocôndrio direito, icterícia, náuseas, vômitos e febre assemelhando-se a um quadro de colangite aguda ou colestase. A formação de abscessos também é descrita, quando há contaminação bacteriana dos cistos, o que pode ocorrer em 9% dos casos. Os cistos pulmonares podem ser assintomáticos e descobertos acidentalmente, quando apresentam manifestações clínicas, as quais costumam ser tosse crônica, expectoração, dispnéia, hemoptise simulando quadros de pleurite, abscesso pulmonar e pneumotórax. Quarenta por cento dos casos de equinococose pulmonar apresentam envolvimento hepático concomitante. Os cistos cerebrais induzem alterações neurológicas. Já o crescimento larval no osso é atípico, quando isso ocorre há invasão das cavidades da medula espinhal, culminando com erosão óssea (ECKERT; DEPLAZES, 2004; MORO; SCHANTZ, 2009).

Algumas vezes as manifestações clínicas não são decorrentes da ação direta do cisto, mas de reações mediadas por deposição de imuno-complexos causando glomerulonefrites (ULSOY et al., 2011).

O diagnóstico é baseado na identificação do cisto mediante uso de técnicas de imagem, principalmente ultra-sonografia, tomografia computadorizada, radiografia e a confirmação se dá pela detecção de anti-corpos séricos específicos. Para a prática clínica o ensaio imunoenzimático (ELISA), utilizando fluido de cisto hidático bruto, apresenta uma sensibilidade elevada, mas uma especificidade insatisfatória (PEDROSA et al., 2000; MORO; SCHANTZ, 2009).

A punção por agulha fina guiada por ultrassonografia tem sido utilizada como um recurso diagnóstico nos casos dúbidosos de equinococose cística, na ausência de anticorpos detectáveis, em pacientes com lesões pequenas que se assemelham a cistos hepáticos e em casos de lesões que não podem ser distinguidas de abscessos hepáticos, neoplasias e outras condições. O aspirado do conteúdo cístico pode ser examinado para pesquisa de antígeno de *Echinococcus* ou DNA, ou visualização de protoescoleces e ganchos rostelares. Com o objetivo de evitar equinococose secundária em casos de perfuração de um cisto hidático, recomenda-se quimioterapia com albendazol por quatro dias antes do procedimento, devendo ser continuada, pelo menos, um mês após a perfuração de uma lesão que foi diagnosticada como um cisto de *E. granulosus*, mesmo após sua remoção cirúrgica (ECKERT; DEPLAZES, 2004).

Os achados laboratoriais incluem leucocitose com desvio à esquerda, hiperbilirrubinemia com predomínio conjugado, aumento das enzimas hepáticas (fosfatase alcalina e gama-glutamiltanspetidase) e hiperamilsemia. Eosinofilia pode estar presente em menos de 25% das pessoas infectadas (SIQUEIRA et al., 2003).

Os casos de topografia pulmonar devem ser diferenciados de tumores benignos, tuberculose cavitária, micoses e abscessos. A confirmação nestas situações se dá mediante métodos diagnósticos não invasivos podendo ser realizada mediante o uso associado de métodos de imagem e técnicas de imunodiagnóstico (D'ALESSANDRO, 1997; ECKERT; DEPLAZES, 2004).

Os ensaios de anticorpos são úteis, pois podem confirmar o diagnóstico radiológico presuntivo, embora alguns pacientes com equinococose cística não sejam capazes de demonstrar uma resposta imune detectável. Os cistos hepáticos são mais propensos a provocar respostas imunes do que os cistos pulmonares (D`ALESSANDRO; RAUSCH, 2008).

O teste de hemaglutinação indireta é sensível, mas nos últimos anos foi substituído pelo imunoenzimático (ELISA) para a triagem inicial dos soros, a confirmação específica da reatividade pode ser obtida pela demonstração de antígenos específicos por imunoeletoforese (MORO; SHANTZ, 2009).

Em indivíduos soronegativos a confirmação diagnóstica se dá pela demonstração de protoscoleces ou membranas hidáticas no líquido obtido por aspiração percutânea do cisto (ECKERT; DEPLAZES, 2004).

### **3.1.3 *Echinococcus multilocularis***

Doença causada pelo estágio larval do *E. multilocularis* sendo uma das infecções helmínticas mais letais da natureza. Em sua fase adulta o agente é caracterizado por um tamanho diminuto que vai até 4,5mm, possuindo cerca de 4 a 5 segmentos. Seus anéis rostelares comparativamente pequenos permitem boa diferenciação dos outros espécimes (ECKERT; DEPLAZES, 2004).

O embrião do *E. multilocularis* fica implantado no fígado do hospedeiro intermediário invariavelmente, proliferando mediante brotamento exógeno do tecido germinativo. Em hospedeiros habituais, o estágio larval originado de um único embrião corresponde a um nódulo habitualmente exposto na superfície hepática, com cerca de 10mm de diâmetro. Atribuí-se patogenicidade da larva do cestóide ao seu desenvolvimento em um hospedeiro atípico (MORO; SCHANTZ, 2009).

A transmissão do *E. multilocularis* ocorre em um ciclo silvestre no qual as raposas, *Alopex lagopus* (raposa do Ártico) e *Vulpus vulpus* (raposa vermelha) desempenham um papel fundamental como hospedeiros definitivos, ressaltando-se que em algumas áreas canídeos selvagens assumem este papel.

Nos primatas o embrião localiza-se no fígado havendo um desenvolvimento anômalo da larva do cestóide, visto que esta permanece em estado proliferativo,

sem que haja desenvolvimento de um protoescolece. À medida que há proliferação do tecido larval na periferia da lesão, esta aumenta de tamanho e a porção central torna-se avascular e necrótica. Com o passar do tempo forma-se uma cavidade preenchida por substância liquefeita, com focos de mineralização, atingindo grande tamanho e ocasionando hepatoesplenomegalia tão característica da enfermidade (D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008).

Os sintomas iniciais são comumente discretos, em geral constituindo-se de dor no quadrante superior direito que pode piorar com a palpação. Em muitos casos o início do sintoma pode coincidir com a hepatomegalia (D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008).

Em seres humanos, o quadro pode simular uma malignidade na aparência e no comportamento, dado o aspecto de invasão de tecidos adjacentes (D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008), ao ponto da disseminação das lesões ser classificadas pelo sistema de classificação de tumores (tumor primário, linfonodo, metástase, TNM) conforme cita Nell (2011).

A extensão da doença para órgãos adjacentes e nos casos de doença avançada, disseminação para focos distantes como cérebro, pulmão e coluna vertebral é descrita na literatura com certa frequência (CATAGAY et al., NELL et al., 2011).

O *E. multilocularis* está presente na maior parte do Hemisfério Norte com uma abrangência geográfica muito mais extensa na Eurásia, havendo relatos em partes da Europa central, tanto da Rússia como das repúblicas da Ásia Central e Oeste da China, ao noroeste do Canadá e Alasca ocidental. O ciclo de vida de *E. multilocularis* envolve as raposas e as suas presas, geralmente roedores em ecossistemas distintos dos seres humanos (MORO; SCHANTZ, 2009).

Devido a baixa prevalência em humanos do *E. multilocularis*, e também pelo longo tempo que os pacientes passam assintomáticos existe uma carência de dados muito grande a respeito do assunto (ECKERT; DEPLAZES, 2004).

Caçadores e pessoas que trabalham no beneficiamento do couro de raposas são frequentemente expostos a equinococose alveolar (STIEGER et al., 2002).

A infecção de humanos pelo estágio larval do *E. multilocularis* decorre da associação com cães que comeram roedores infectados, muitas vezes pela ingestão de ovos expulsos pelas raposas (CZERMAK, et al, 2001; MORO; SCHANTZ, 2009).

As pessoas são infectadas em idades precoces permanecendo assintomáticas por muitas décadas. Os sintomas iniciais são discretos, iniciando-se com dor no quadrante superior direito que pode piorar com a palpação, normalmente coincidindo com hepatomegalia (D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008).

Tal como nos outros tipos de equinococose, muitos casos são diagnosticados como cirrose hepática, hepatoma ou outras condições. Anteriormente a doença era diagnosticada quando já estava bastante avançada, se baseando na hepatomegalia, na presença de calcificações difusas dentro da lesão e em uma sorologia positiva (DEPLAZES et al., 2003).

As radiografias simples mostram hepatomegalia e características áreas dispersas de radioluscência correspondendo a anéis calcificantes de 2-4mm de diâmetro. A ultra-sonografia é o método de escolha para a seleção. A imagem de tomografia computadorizada costuma ser indistinta de tumores sólidos com áreas de necrose central. A ressonância magnética pode facilitar o diagnóstico em alguns casos (D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008; MORO, SCHANTZ, 2009).

Resultados dos testes sorológicos são geralmente positivos em títulos elevados; antígenos purificados do *E. multilocularis* são altamente específicos permitindo a discriminação sorológica entre a infecção por *E. multilocularis* e *E.granulosus*. Biópsia de fígado com agulha pode confirmar o diagnóstico se os componentes das larvas puderem ser demonstrados. A laparotomia exploradora é frequentemente usada para fins diagnósticos bem como a determinação do grau de invasão (DEPLAZES et al., 2003).

## 3.2 TRATAMENTO

### 3.2.1 Quimioterapia

A quimioterapia por benzimidazólicos, introduzida na década de 1980, tem sido cada vez mais usada como complemento ou mesmo substituindo a cirurgia no tratamento preferencial (MORO; SCHANTZ, 2009).

O tempo de duração do tratamento da equinococose como um todo ainda não foi estabelecido, sendo seus critérios de avaliação baseados notoriamente no acompanhamento clínico e métodos de imagem, levando-se em consideração a redução do volume do cisto, sua solidificação total ou parcial, redução do número de cistos filhotes e colapso das membranas. Achados estes correspondentes a alterações degenerativas dos cistos (AMARAL et al., 2000).

A resposta a terapêutica pode ser influenciada pelo tempo de evolução, escolha da droga, idade do paciente, local e idade dos cistos, bem como características morfológicas. A resposta ao albendazol (10-15mg /kg/ dia) é superior quando comparada com o mebendazol (40-50mg/kg/dia) ainda que ambos demonstrem eficácia. A melhor ação do albendazol decorre do seu perfil farmacocinético, o que favorece a absorção intestinal e penetração no cisto. O tempo mínimo de duração do tratamento é de seis meses. As reações adversas previstas, tais como neutropenia, hepatotoxicidade, alopecia e etc, são reversíveis após a interrupção do tratamento e foram observadas em uma minoria dos pacientes tratados com ambas as drogas. As contra indicações a terapia incluem a gravidez, hepatopatias crônicas e depressão da medula óssea. A combinação de albendazol com praziquantel tem sido empregada com sucesso no tratamento da doença hidática, sendo a dose utilizada de 50mg/kg em regimes diferentes (uso diário, semanal ou uma vez a cada duas semanas) e uso combinado com albendazol, produzindo efeito muito eficaz se comparado com a monoterapia (D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008; MORO; SCHANTZ, 2009).

A quimioterapia é recomendada por um período limitado (pelo menos 2 anos) após a cirurgia radical e por períodos de longa duração ( de muitos anos, ou mesmo por toda a vida) após a ressecção incompleta da lesão em casos inoperáveis e após transplante hepático (ECKERT; DEPLAZES 2004).

A avaliação do tratamento quanto a eficácia terapêutica em seres humanos é difícil, pois não existem métodos que permitam a avaliação direta do estado de atividade do parasita. Os critérios de atividade são portanto indiretos, sendo estes: as taxas de sobrevivência a longo prazo dos pacientes, a falta de progressão da doença e a melhoria do estado clínico, redução ou parada da proliferação dos parasitas. (MORAIS, 2003).

Pelo fato da equinococose policística ser diagnosticada em um estágio avançado e as intervenções cirúrgicas não serem isentas de riscos, vem-se recomendando que o albendazol seja a primeira opção de tratamento. A cirurgia seria indicada somente quando as lesões forem pequenas, quando for necessária drenagem biliar, ou quando houver falha na quimioterapia (HOFFMANN, et al., 2001).

### **3.2.2 Cirurgia**

Apesar do risco operatório, o tratamento cirúrgico é o que possui menor probabilidade de reincidência das lesões e até a introdução dos anti-helmínticos era o único tratamento disponível (NEUMAYR, et al., 2011). Ainda hoje cirurgia torna-se o tratamento de escolha quando os cistos são únicos e atingem mais de dez centímetros de diâmetro, na vigência de infecções secundárias ou localizados em órgãos como, por exemplo, cérebro, pulmão e rins (MORO; SCHANTZ, 2009). Quando há indicação de cirurgia, as lesões hepáticas costumam ser abordadas com pericistectomia, lobectomia ou hepatectomia parcial (FOSTER; HERTZ, 2010).

Mesmo podendo levar a cura total, muitas vezes a ressecção cirúrgica é incompleta devido à infiltração difusa dos cistos nos tecidos do hospedeiro. Portanto de acordo com as recomendações da OMS, a quimioterapia pós-cirúrgica deve ser realizada por pelo menos dois anos, com seguimento dos pacientes por pelo menos 10 anos (D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008; MORO; SCHANTZ, 2009).

### **3.2.3 Punção aspirativa-injeção-reaspiração (PAIR)**

Introduzida em meados da década de 1980 é uma opção no tratamento do cisto hidático, principalmente no fígado. Indicada para pacientes que não podem

submeter-se a cirurgia, se recusam realizar o procedimento, ou possuem cistos múltiplos no fígado, cavidade abdominal, baço, rins e ossos. É realizada em quatro etapas, descritas a seguir: (1) punção percutânea orientada por ultrassonografia, (2) aspiração de quantidades substanciais, (3) injeção de um agente parasiticida (por exemplo 95% de etanol ou solução salina hipertônica em uma quantidade equivalente a um terço da quantidade aspirada, (4) reaspiração após cerca de 15 a 20 minutos da injeção (D´ALESSANDRO, 1997).

As principais contra-indicações deste procedimento são: cistos de comunicação com a árvore biliar, cistos em um local arriscado ou inacessível, cistos livres na cavidade abdominal e cistos nos pulmões, cérebro ou na medula espinhal, sendo a aplicação de PAIR em cistos pulmonares é frequentemente associada a complicações (MORO ; SCHANTZ, 2009).

O PAIR deve ser sempre realizado por médicos qualificados e capacitados a realizar o procedimento, preparados para lidar com complicações, tais como reações alérgicas e anafiláticas mediadas por IgE, que podem ir desde simples urticária até reações como febre, hipotensão, fenômenos vaso vagais, náusea e vômitos (NEUMAYR et al., 2011). A possibilidade de equinococose secundária decorrente de derrames acidentais durante este procedimento pode ser minimizada pelo tratamento combinado com benzimidazólicos (HOFFMAN, et al., 2001).

### 3.3 PREVENÇÃO E CONTROLE

#### 3.3.1 Controle em hospedeiros

Não existe atualmente um método confiável e de baixo custo para controle e erradicação do *Equinococcus sp.* em seu ciclo silvestre, já a erradicação do ciclo urbano, por depender de fatores mais restritos, parece ser um método mais viável (BRUNETTI et al, 2009).

Outras medidas específicas de controle incluem o controle de cães vadios, o registro de cães domésticos, castração de cadelas e tratamento de cães com praziquantel em intervalos determinados, como por exemplo a cada 6 ou 8 semanas. Estas medidas devem ainda ser associadas a melhorias na inspeção da carne, higiene no abate e eliminação das vísceras (D´ALESSANDRO, 1997; D´ALESSANDRO, RAUSCH, 2008).

### 3.3.2 Precauções para os indivíduos

Para pessoas em situação de risco como laboratoristas que trabalham com ovos de *E. multilocularis* ou manipulação de hospedeiros definitivos infectados, crianças após exposição as fezes de raposas infectadas, recomenda-se uma triagem sorológica para anticorpos anti-*E. multilocularis* por meio de testes altamente sensíveis e específicos (podendo ser em conjunto com a ultrassonografia) objetivando-se detectar a infecção em estágio inicial (BRUNETTI, 2009).

Fiscalização é também uma grande ferramenta havendo necessidade de comunicação obrigatória nos casos de equinococose em seres humanos e em animais (ALMEIDA, et al., 1997; AMARAL, 2000 ; D´ALESSANDRO; RAUSCH, 2008)

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

É um estudo observacional, transversal, quantitativo e predominantemente descritivo.

### **4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO**

A pesquisa foi realizada com amostras tissulares provenientes de pacientes com Equinococose neotropical diagnosticados no Instituto Evandro Chagas em Belém, Pará sendo um caso proveniente do Hospital Ofir Loyola.

### **4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram incluídas as amostras de material provenientes de exérese cirúrgica de lesões císticas hepáticas de pacientes com Equinococose neotropical e que estão ou emblocadas em parafina, ou em frascos com formol estocados no setor de patologia do Instituto Evandro Chagas.

### **4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Amostras não confirmadas como casos de Equinococose neotropical, amostras com problemas de fixação e amostras de pacientes que não concordaram em assinar o TCL.

### **4.5 AMOSTRA**

Trata-se de uma amostra de conveniência, baseada em fragmentos de tecido de cistos hepáticos e de outros órgãos ou tecidos de pacientes com Equinococose Neotropical enviados ao Instituto Evandro Chagas, entidade que é referência para estes casos e já faz parte da rotina de pesquisa daquele instituto.

### **4.6 PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS**

#### **4.6.1 Biópsias ou peças cirúrgicas**

Amostras previamente obtidas via laparotomia exploradora. O material foi fixado em formol a 10%, tamponado com fosfato. Em seguida foi realizada a descrição macroscópica, processada seguindo a rotina para o preparo dos blocos de

parafina. Os blocos de parafina contendo amostras dos cistos e do parênquima normal foram cortados no micrótomo rotativo manual para o preparo dos cortes histológicos.

#### **4.6.2 Microscopia óptica**

A partir dos cortes histológicos tissulares, foram confeccionadas lâminas coradas pela coloração de Hematoxilina-Eosina (H.E), pelo ácido periódico de Schiff (P.A.S) e pelo Tricrômico de Gomori as quais foram avaliadas à microscopia óptica por um microscópio Eclipse 200 da Nikon.

O estudo microscópico analisou as características dos cistos, da parede, camadas dos mesmos. Ganchos não foram observados.

#### **4.6.3 Documentação fotográfica**

Para obtenção de fotomicrografias foi utilizado um sistema CARL ZEISS composto de microscópio binocular e um sistema automático de fotografia. A câmera utilizada foi uma Sony Cyber-shot com 12.1 mega pixels. Foram utilizados os aumentos de 4x/0.10, 10x/0.25 e 40x/0.65.

### **4.7 ANÁLISE DOS DADOS**

A análise dos dados é descritiva, utilizando um quadro comparativo e em seguida quadros individuais que avaliam cada caso em separado.

### **4.8 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA**

#### **4.8.1 Avaliação de riscos e benefícios**

Independente da pesquisa os pacientes já haviam sido submetidos ao procedimento cirúrgico, portanto o estudo não acrescentou nenhum risco adicional a população envolvida.

#### **4.8.2 Apreciação ética**

Este estudo fez parte de uma pesquisa maior realizada pelo grupo de referência no assunto, do Instituto Evandro Chagas, com aprovação prévia do comitê de ética. O material já estava coletado e emblocado em parafina.

Contudo, este estudo em específico, para cumprimento dos aspectos éticos, também foi solicitada a aprovação do Comitê de ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical, já que trata-se de uma dissertação de mestrado realizado nesta instituição.

## 5 RESULTADOS

Os quadros abaixo mostram os parâmetros obtidos em cada caso individualmente.

### Caso 1

<b>Material</b>	Fígado
<b>Macro</b>	Fragmento finamente granular, medindo 6x4,5x4,5cm com uma face apresentando aderências ao tecido adiposo e outra face cruenta pardo acinzentada.
<b>Tamanho</b>	6x4,5 cm
<b>Micro</b>	
<b>Membrana Cuticular</b>	Presente
<b>Múltiplas camadas da membrana</b>	Sim
<b>Características da membrana</b>	Friáveis
<b>Infiltrado Inflamatório</b>	Presente- Crônico em atividade
<b>Fibrose das paredes</b>	Presente
<b>Calcificações</b>	Presentes- Granulares
<b>Células constituintes do infiltrado inflamatório</b>	Histiócitos, células epitelióides, células gigantes multinucleadas, células gigantes do tipo Langerhas, eosinófilos, linfócitos, fibroblastos e plasmócitos.
<b>Reação Granulomatosa</b>	Presente
<b>Neutrófilos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Plasmócitos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Eosinófilos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Proliferação de tecido conjuntivo fibroso.</b>	Presente. Com acentuada proliferação de capilares.

<b>Necrose</b>	Presente.
----------------	-----------

### Caso 2

<b>Material</b>	Fígado
<b>Macro</b>	Fragmento de aspecto cístico, superfície irregular, pardacenta, uma face esbranquiçada.
<b>Tamanho</b>	3,5x3,0x2,5cm.
<b>Micro</b>	Cisto único bilobado, diâmetro 2cm.
<b>Membrana Cuticular</b>	Presente.
<b>Múltiplas camadas da membrana</b>	Sim.
<b>Características da membrana</b>	Aspecto cerebroide, convolutas, P.A.S positivas.
<b>Infiltrado Inflamatório</b>	Presente, crônico residual.
<b>Fibrose das paredes</b>	Sim.
<b>Calcificações</b>	Em placas
<b>Células constituintes do infiltrado inflamatório</b>	Histiócitos, células gigantes do tipo corpo estranho, células gigantes multinucleadas, linfócitos e plasmócitos.
<b>Reação Granulomatosa</b>	Presente
<b>Neutrófilos</b>	Ausentes
<b>Plasmócitos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Eosinófilos</b>	Ausentes
<b>Linfócitos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Proliferação de tecido conjuntivo fibroso.</b>	Presente. Sem proliferação de capilares.
<b>Necrose</b>	Ausente.

### Caso 3

<b>Idade</b>	38 anos.
<b>Procedência</b>	Anajás (PA).
<b>Material</b>	Fígado
<b>Macro</b>	Fragmento de aspecto cístico, superfície irregular, pardacenta, uma face esbranquiçada.
<b>Tamanho</b>	3,0x3,0x2,5cm.
<b>Micro</b>	Cisto com diâmetro 2cm.
<b>Membrana Cuticular</b>	Presente.
<b>Múltiplas camadas da membrana</b>	Sim.
<b>Características da membrana</b>	Tortuosas de aspecto cerebroide, convolutas.
<b>Infiltrado Inflamatório</b>	Presente, crônico residual.
<b>Fibrose das paredes</b>	Sim.
<b>Calcificações</b>	Grosseiras e puntiformes.
<b>Células constituintes do infiltrado inflamatório</b>	Histiócitos, linfócitos e plasmócitos.
<b>Reação Granulomatosa</b>	Presente
<b>Neutrófilos</b>	Ausentes
<b>Plasmócitos</b>	Presentes- de quatro a seis células por campo de 400.
<b>Eosinófilos</b>	Ausentes
<b>Linfócitos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Proliferação de tecido conjuntivo fibroso.</b>	Presente. Sem proliferação de capilares.
<b>Necrose</b>	Ausente.

#### Caso 4

<b>Idade</b>	64 anos.
<b>Material</b>	Fígado
<b>Macro</b>	Lesão ovoide, abaulada em parte pardo clara

	e lisa em parte cruenta. Conteúdo pastoso e esbranquiçado. Aos cortes cisto único com 2cm de diâmetro.
<b>Tamanho</b>	4,0x3,2x2,5cm.
<b>Micro</b>	
<b>Membrana Cuticular</b>	Presente.
<b>Múltiplas camadas da membrana</b>	Sim.
<b>Características da membrana</b>	Tortuosas de aspecto cerebroide.
<b>Infiltrado Inflamatório</b>	Presente, crônico residual.
<b>Fibrose das paredes</b>	Sim.
<b>Calcificações</b>	Granulares.
<b>Células constituintes do infiltrado inflamatório</b>	Histiócitos, linfócitos e plasmócitos.
<b>Reação Granulomatosa</b>	Presente
<b>Neutrófilos</b>	Ausentes
<b>Plasmócitos</b>	Presentes- de quatro a seis células por campo de 400.
<b>Eosinófilos</b>	Ausentes
<b>Linfócitos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Proliferação de tecido conjuntivo fibroso.</b>	Presente. Sem proliferação de capilares.
<b>Necrose</b>	Ausente.

### Caso 5

<b>Material</b>	Fígado
<b>Macro</b>	Superfície pardo clara e cruenta apresentando cisto justa vesicular.
<b>Tamanho</b>	7,0x5,0x5,0cm. Cisto maior mede 3,5x0,3x0,2cm.
<b>Micro</b>	

<b>Membrana Cuticular</b>	Ausente.
<b>Múltiplas camadas da membrana</b>	Ausente.
<b>Características da membrana</b>	
<b>Infiltrado Inflamatório</b>	Presente, crônico residual.
<b>Fibrose das paredes</b>	Sim.
<b>Calcificações</b>	Granulares e maiores.
<b>Células constituintes do infiltrado inflamatório</b>	Histiócitos, linfócitos e plasmócitos.
<b>Reação Granulomatosa</b>	Presente
<b>Neutrófilos</b>	Ausentes
<b>Plasmócitos</b>	Presentes- de um a três células por campo de 400.
<b>Eosinófilos</b>	Ausentes
<b>Linfócitos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Proliferação de tecido conjuntivo fibroso.</b>	Presente. Com proliferação de capilares.
<b>Necrose</b>	Ausente.

### Caso 6

<b>Material</b>	Pulmão.
<b>Macro</b>	Fragmento pardo claro e cruento apresentando três cistos.
<b>Tamanho</b>	2,0x1,0x1,0cm. Cisto maior mede 0,6cm e o menor mede 0,3cm. Conteúdo pastoso e esbranquiçado.
<b>Micro</b>	
<b>Membrana Cuticular</b>	Presente.
<b>Múltiplas camadas da membrana</b>	Sim.
<b>Características da membrana</b>	Cerebróide.

<b>Infiltrado Inflamatório</b>	Presente, crônico residual.
<b>Fibrose das paredes</b>	Sim.
<b>Calcificações</b>	Ausentes.
<b>Células constituintes do infiltrado inflamatório</b>	Histiócitos, histiócitos espumosos, células gigantes multinucleadas, células gigantes do tipo corpo estranho, linfócitos e fibroblastos.
<b>Reação Granulomatosa</b>	Presente.
<b>Neutrófilos</b>	Ausentes.
<b>Plasmócitos</b>	Ausentes.
<b>Eosinófilos</b>	Ausentes
<b>Linfócitos</b>	Presentes- mais que seis células por campo de 400.
<b>Proliferação de tecido conjuntivo fibroso.</b>	Presente. Com proliferação de capilares.
<b>Necrose</b>	Presente.

A seguir seguem fotomicrografias, apresentando as principais alterações histológicas observadas a microscopia óptica.

A fotomicrografia designada como 1 apresenta um achado bastante comum em todos os casos observados, ainda que não possua especificidade alguma. Trata-se de uma reação granulomatosa, não caseosa, envolvida por população de linfócitos e histiócitos. No centro, percebe-se uma coleção de material amorfo, necrótico. As áreas mais escuras, correspondem a focos de calcificação, que traduzem antiguidade desta lesão. Mesmo sendo este um achado comum, como dito, é completamente inespecífico. Caso esta fosse a única lesão observada, poderíamos apenas afirmar que trata-se de um granuloma qualquer, sem indícios de ação micobacteriana.

Na fotomicrografia designada como 2 nota-se material amorfo grosseiro, e as áreas escurecidas pelos focos de calcificação. No centro, também com pontos de calcificações, estão os restos da membrana laminada com circunvoluções que assumem por vezes um padrão descrito como cerebroide. Neste caso a presença da

membrana já é um fator que sugere equinococose ainda que não seja possível apenas por este achado, determinar a espécie. Ainda assim, considerando epidemiologia, é fácil supor que trata-se de equinococose neotropical. Lembrando que o *E. vogeli* é o mais frequente nesta região.

A fotomicrografia 3 apresenta um grande aumento em uma região onde destaca-se a membrana laminada com seu aspecto de fato que recorda as circunvoluções cerebrais, no centro, sempre mais escurecido, pontos de calcificação, aqui, com um aspecto de “poeira”, dada sua granulação.

Na fotomicrografia 4, da esquerda para a direita, é possível distinguir uma sequência de tecidos diferentes, inicialmente percebe-se a necrose, representada por um material basofílico amorfo, seguido de fibrose bastante compacta, e por fim, já mais a direita o parênquima hepático comprimido. Entre a fibrose e o tecido hepático, existem alguns agregados mononucleares (linfócitos). A fotomicrografia representa os aspectos da parede de um cisto hidático, ainda que de modo inespecífico, mas pela ausência de uma necrose do tipo caseosa, associado há um contexto clínico a imagem pode ter um valor presuntivo.

A fotomicrografia “5” é corada pela coloração de P.A.S, onde nota-se um realce no centro do granuloma, do conteúdo necrótico e suas calcificações, bem como de sua periferia, que aparece bastante escurecida à coloração assumindo um padrão capsular. Ao redor, percebe-se proliferação fibroblástica densa.

A sexta fotomicrografia mostra de dentro para fora do granuloma, inicialmente a membrana laminar com padrão cerebroide, por vezes compondo estruturas esféricas centrais, que podem corresponder a protoescolex degenerados. Tudo envolto por um halo de fibrótico, logo após o qual notam-se linfócitos, paliçadas de histiócitos e fibroblastos.

A sétima fotomicrografia apresenta um aspecto muito semelhante ao descrito previamente, onde é observada reação granulomatosa do tipo corpo estranho, notando-se na periferia aéreas escurecidas, granulares, que representam antigos focos de calcificação.

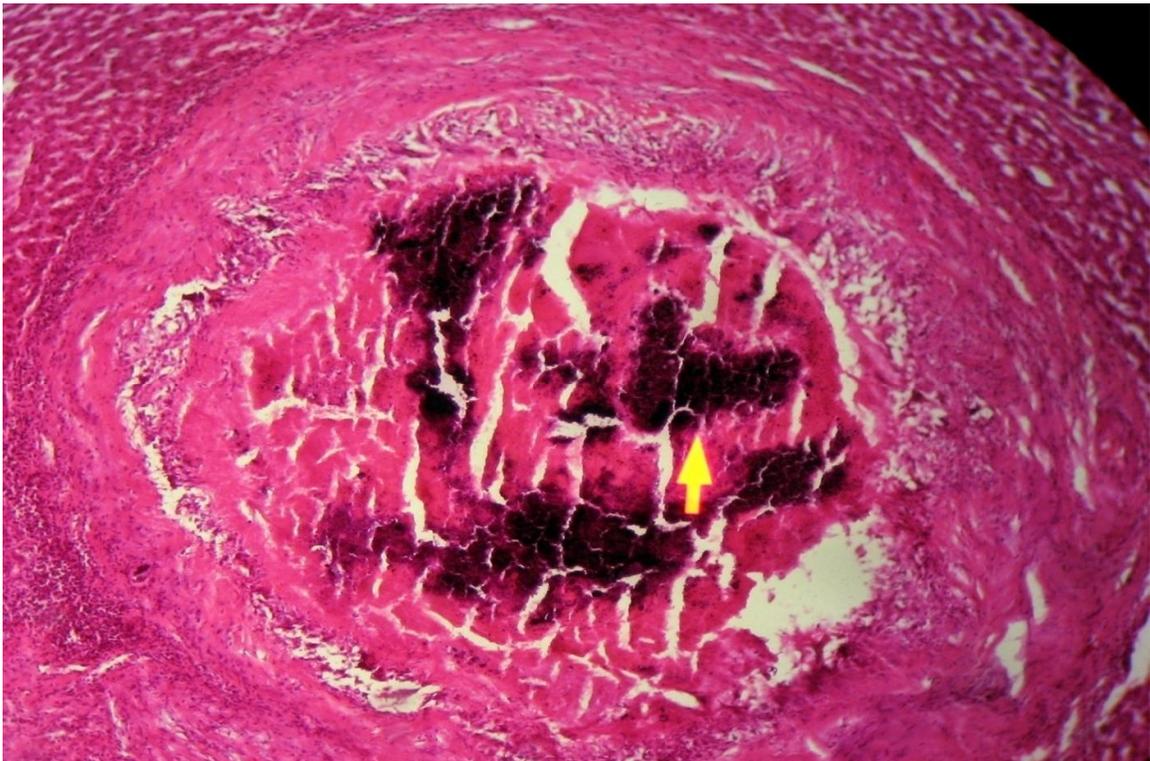
A fotomicrografia 8 mostra em detalhe os componentes da reação gigantocelular, como células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho histiócitos e linfócitos. A esquerda, material amorfo. Possivelmente restos do endocisto.

No detalhe da fotomicrografia 9, o maior aumento apresenta célula gigante multinucleada do tipo Langerhans com seus núcleos agrupados em arranjo clássico descrito como “em ferradura”.

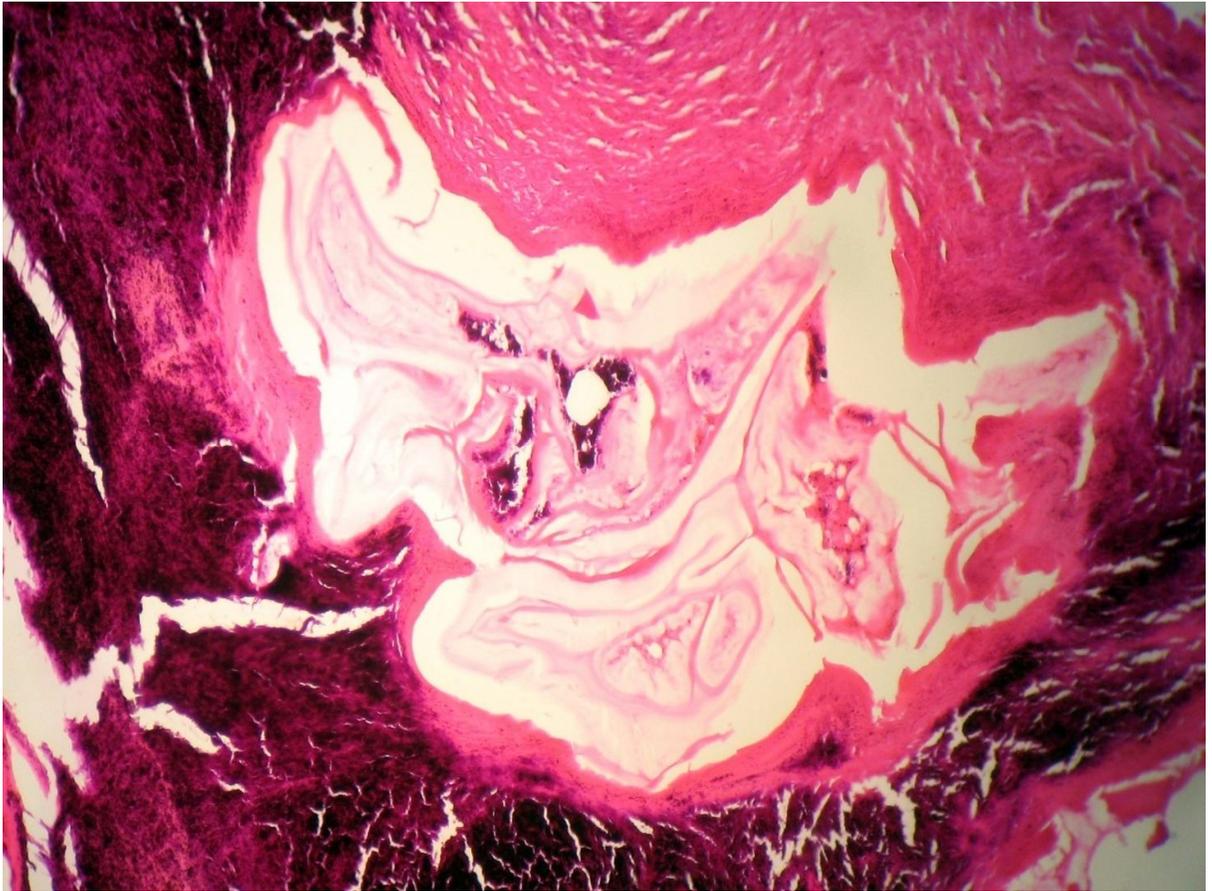
A décima fotomicrografia mostra como a lesão se manifesta no parênquima pulmonar, cujo o padrão do granuloma não difere dos anteriormente demonstrados no tecido hepático. No centro destaca-se a membrana laminada envolta por proliferação densa de fibrose.

Tanto a fotomicrografia 11 como a 12 ainda no parênquima pulmonar, no detalhe notam-se célula gigante multinucleadas do tipo corpo estranho.

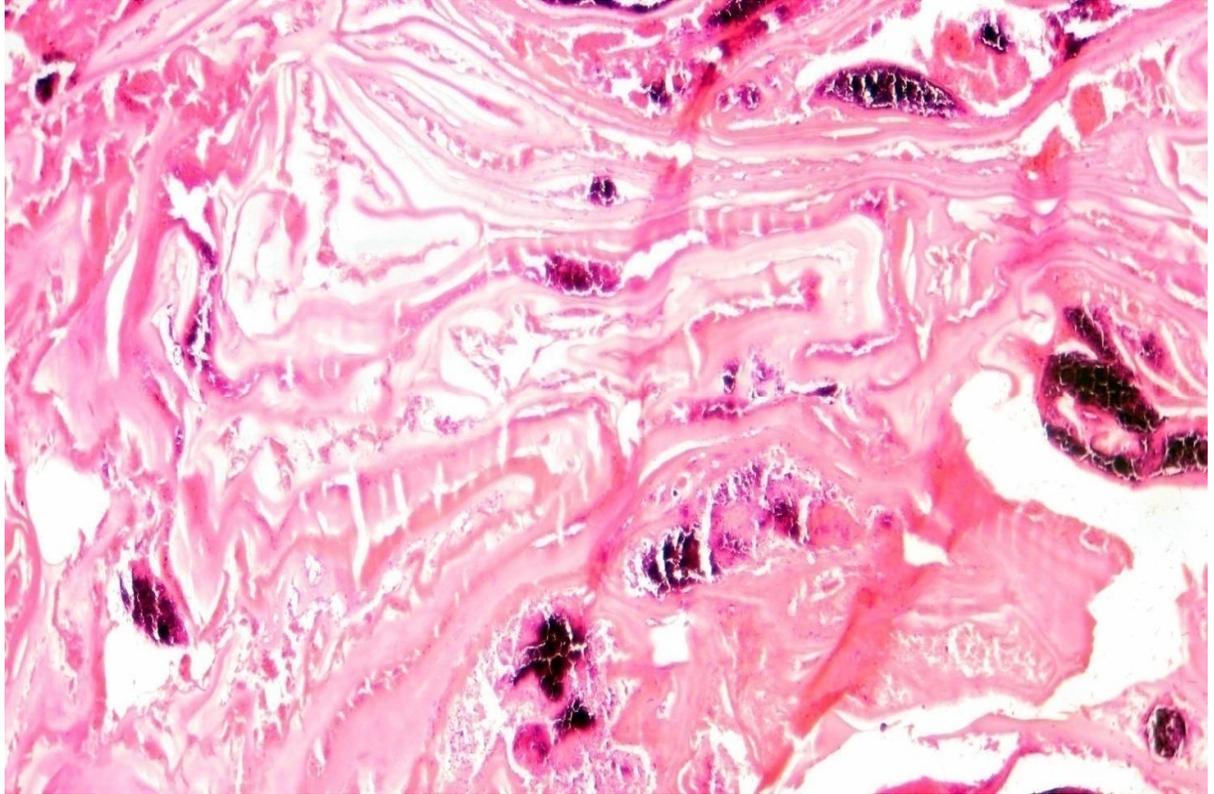
**Figura 6, fotomicrografia 1-** Reação granulomatosa, não caseosa, formada por linfócitos e histiócitos envolvendo material amorfo, com focos de calcificação grosseira (áreas escurecidas indicadas pela seta). Nikon, Eclipse 200, aumento de 4x/0.10. Coloração H.E.



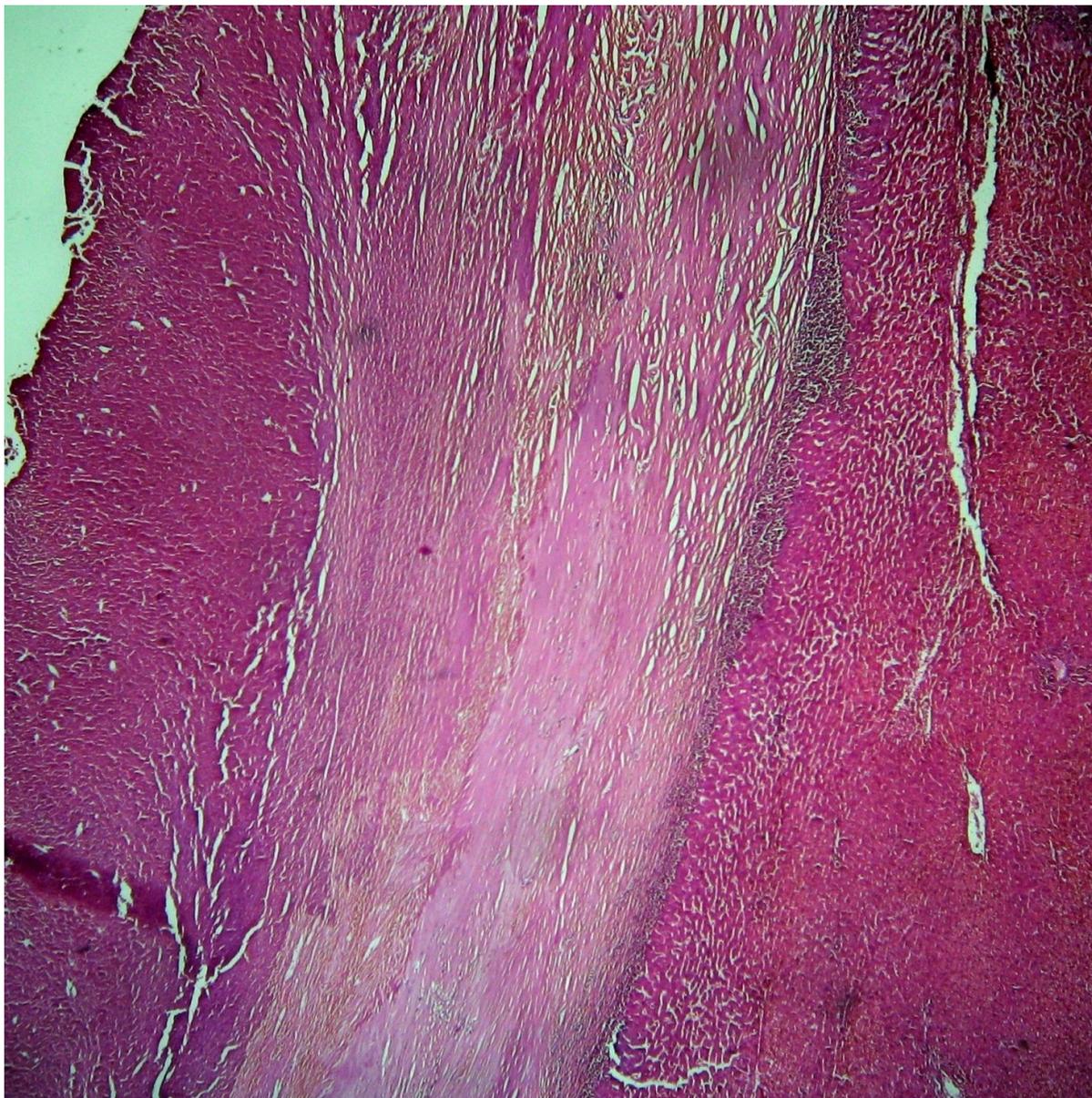
**Figura 7, fotomicrografia 2-** Observar no centro dos granulomas, calcificações grosseiras (áreas mais escurecidas) e no meio a membrana laminada com seu aspecto cerebróide. Circundando a membrana, outras áreas de calcificação grosseira. Nikon. Eclipse 200. Aumento de 10x/0,25. Coloração H.E.



**Figura 8, fotomicrografia 3:** Membrana laminada, sempre com circunvoluções no meio da qual notam-se pontos de calcificação (áreas mais escuras). Nikon. Eclipse 200. Aumento de 40x/0,65. Coloração H.E.



**Figura 9, fotomicrografia 4-** representando da esquerda para a direita, parênquima hepático, extensa fibrose comondo uma cápsula, logo seguida de material necrótico amorfo. Nikon. Eclipse 200. Aumento de 10x/0,25. Coloração H.E.



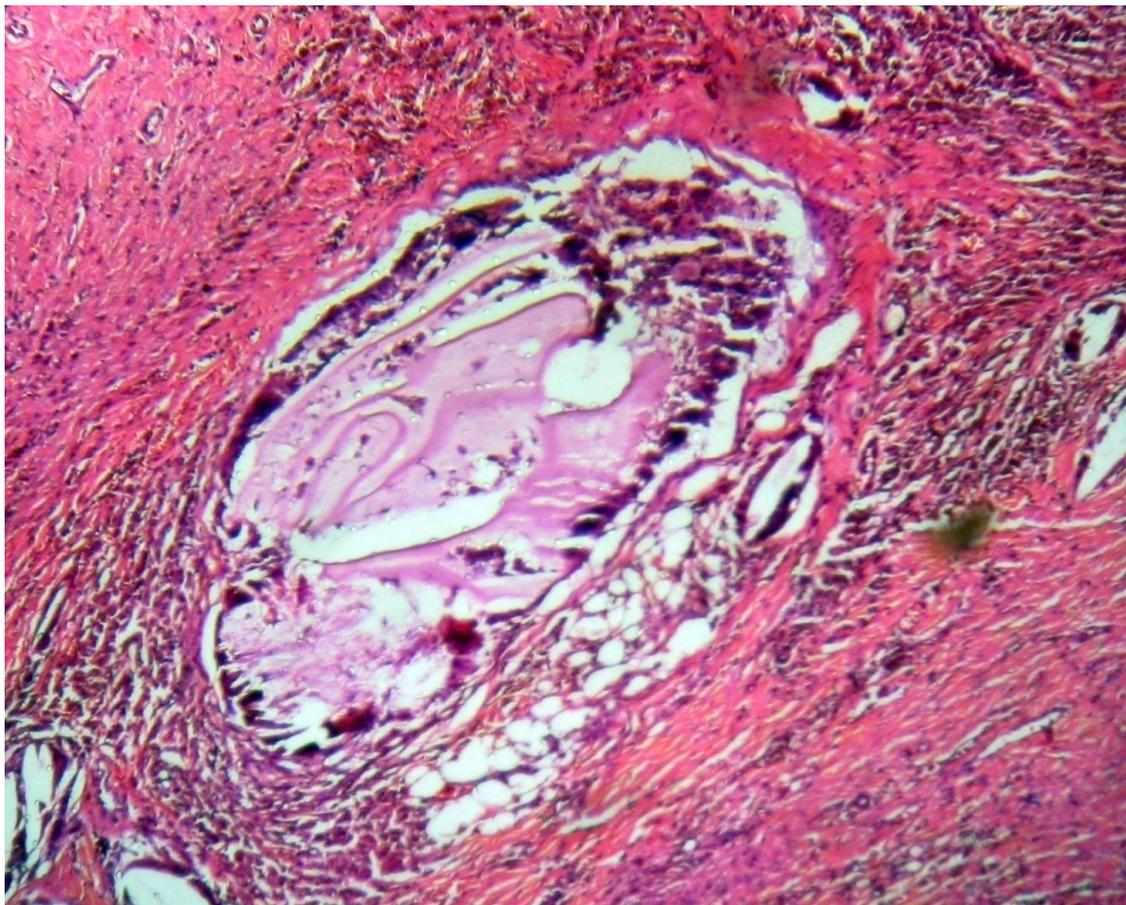
**Figura 10, fotomicrografia 5:** Área de fibrose, no meio da qual nota-se reação granulomatosa, circundada por paliçada periférica composta por histiócitos, apresentando no centro restos da membrana laminar e material necrótico, com calcificações. Nikon. Eclipse 200. Aumento de 4x/0.10. Coloração P.A.S



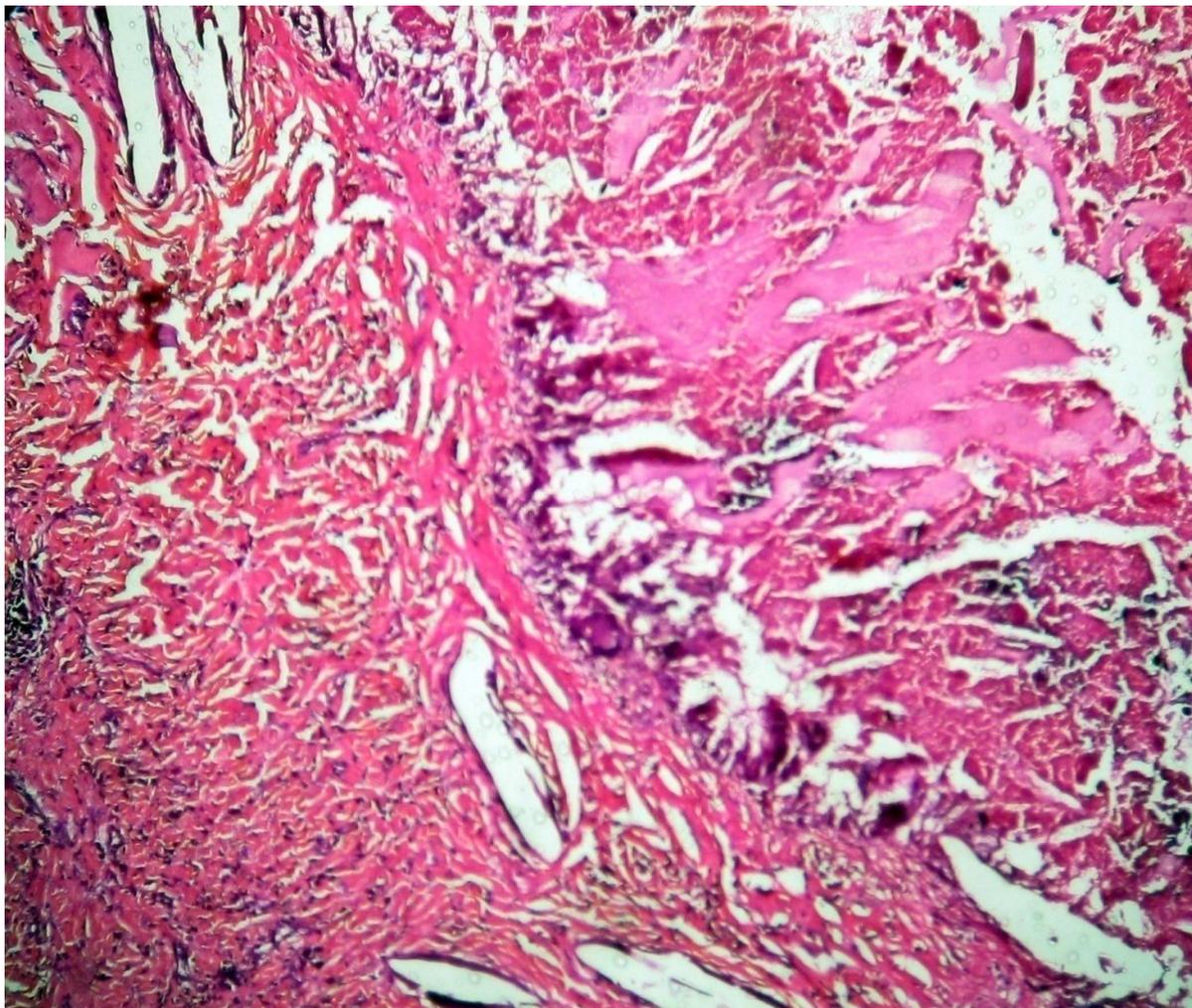
**Figura 11, fotomicrografia 6:** De dentro para fora do granuloma, podemos observar a membrana laminar com seu aspecto cerebroide, por vezes compondo estruturas esféricas centrais. Tais achados encontram-se envoltos por halo de fibrose, após o qual notam-se linfócitos, paliçadas de histiócitos e fibroblastos. Nikon. Eclipse 200. Aumento de 10x/0,25. Coloração H.E.



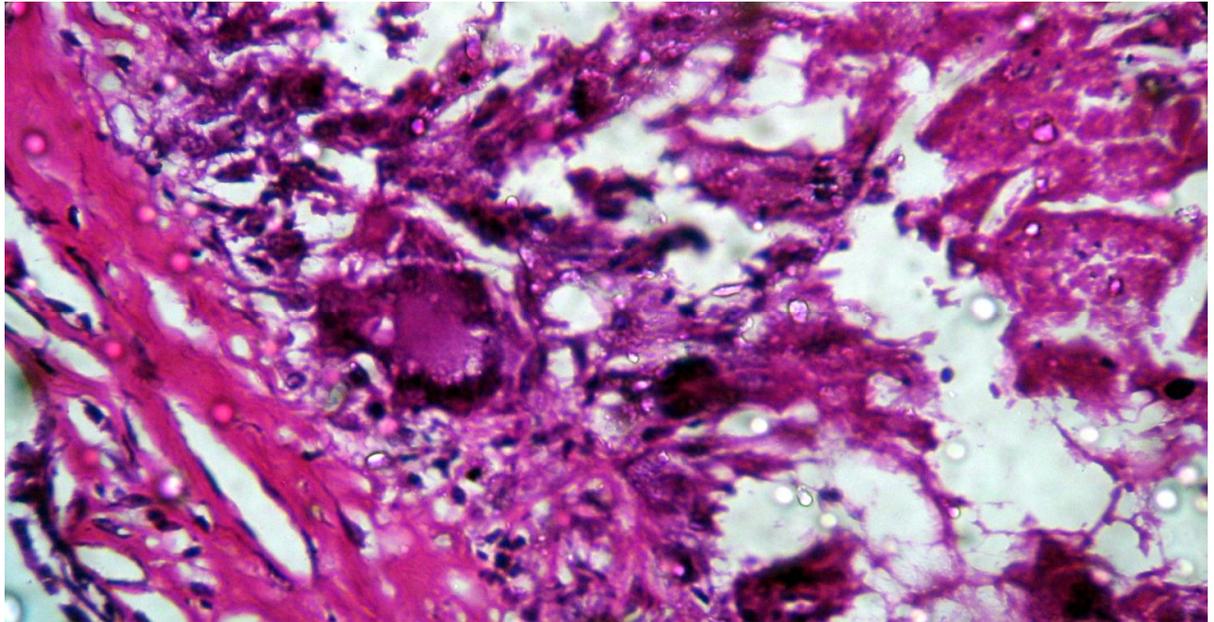
**Figura 12, fotomicrografia 7:** O mesmo aspecto previamente já descrito de reação granulomatosa do tipo corpo estranho, notando-se na periferia aéreas escurecidas, granulares, correspondendo a calcificações. Nikon. Eclipse 200. Aumento de 4x/0.10. Coloração H.E.



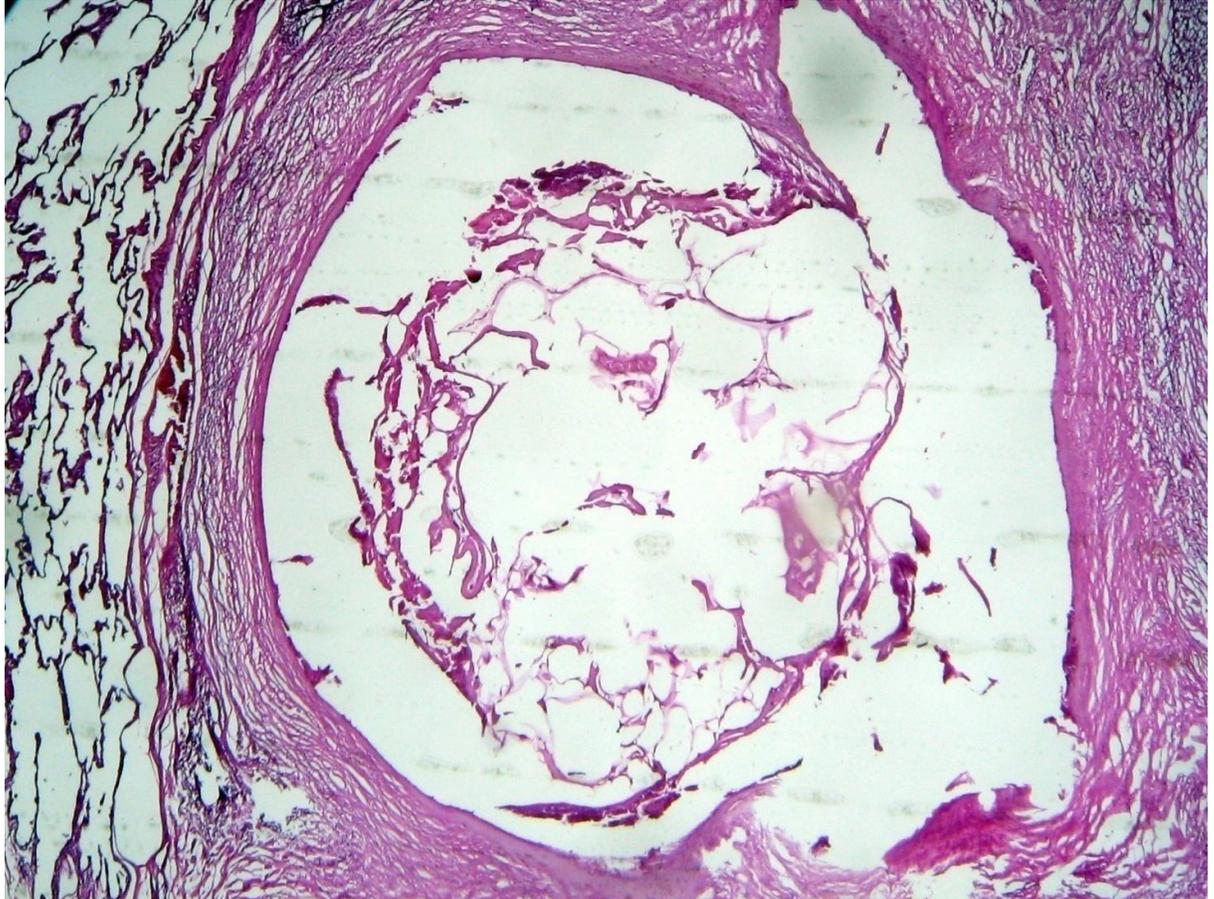
**Figura 13, fotomicrografia 8:** Observa-se reação gigantocelular , histiócitos e linfócitos. A esquerda , material amorfo (endocisto). Nikon. Eclipse 200. Aumento de 10x/0,25. Coloração H.E.



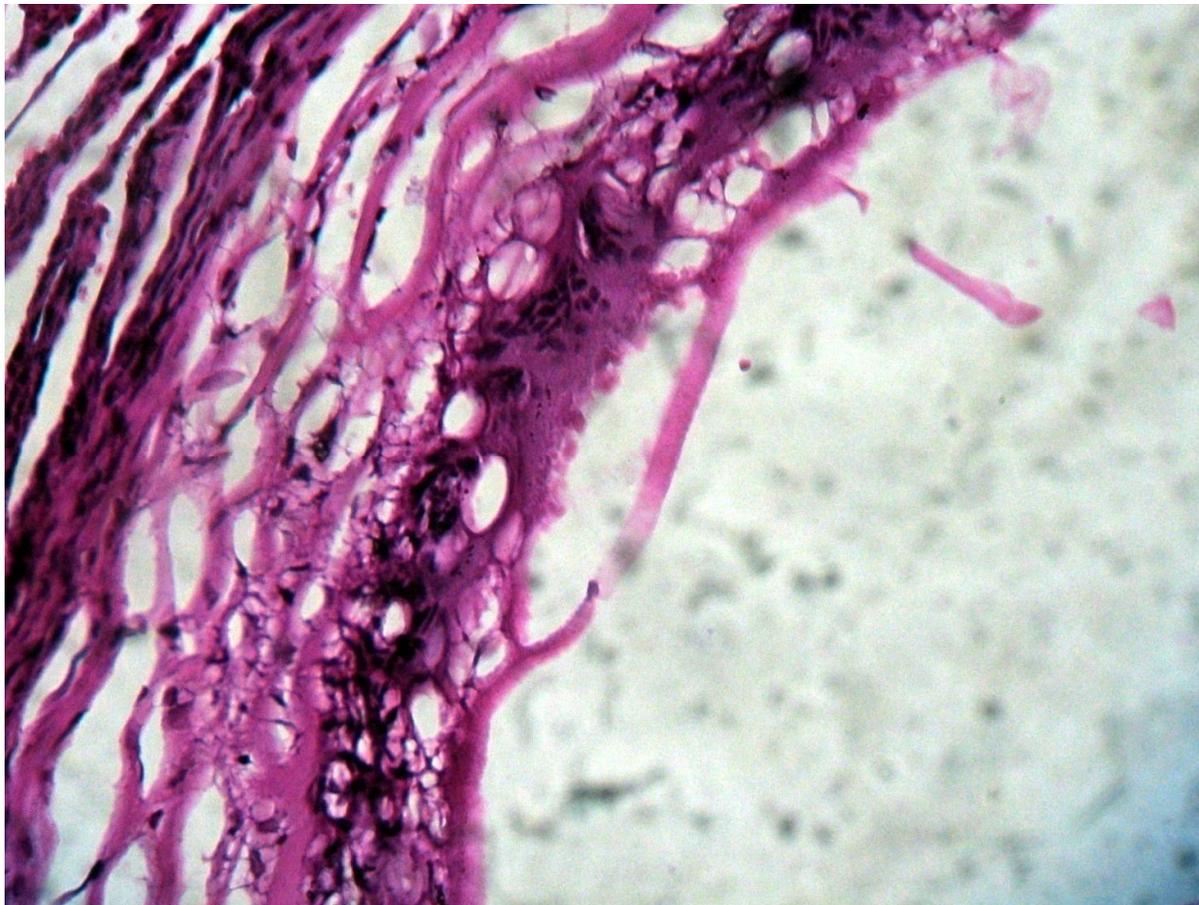
**Figura 14, fotomicrografia 9:** No maior aumento, célula gigante multinucleada do tipo Langerhans (núcleos agrupados em arranjo em ferradura). Nikon. Eclipse 200. Aumento de 40x/0,65. Coloração H.E.



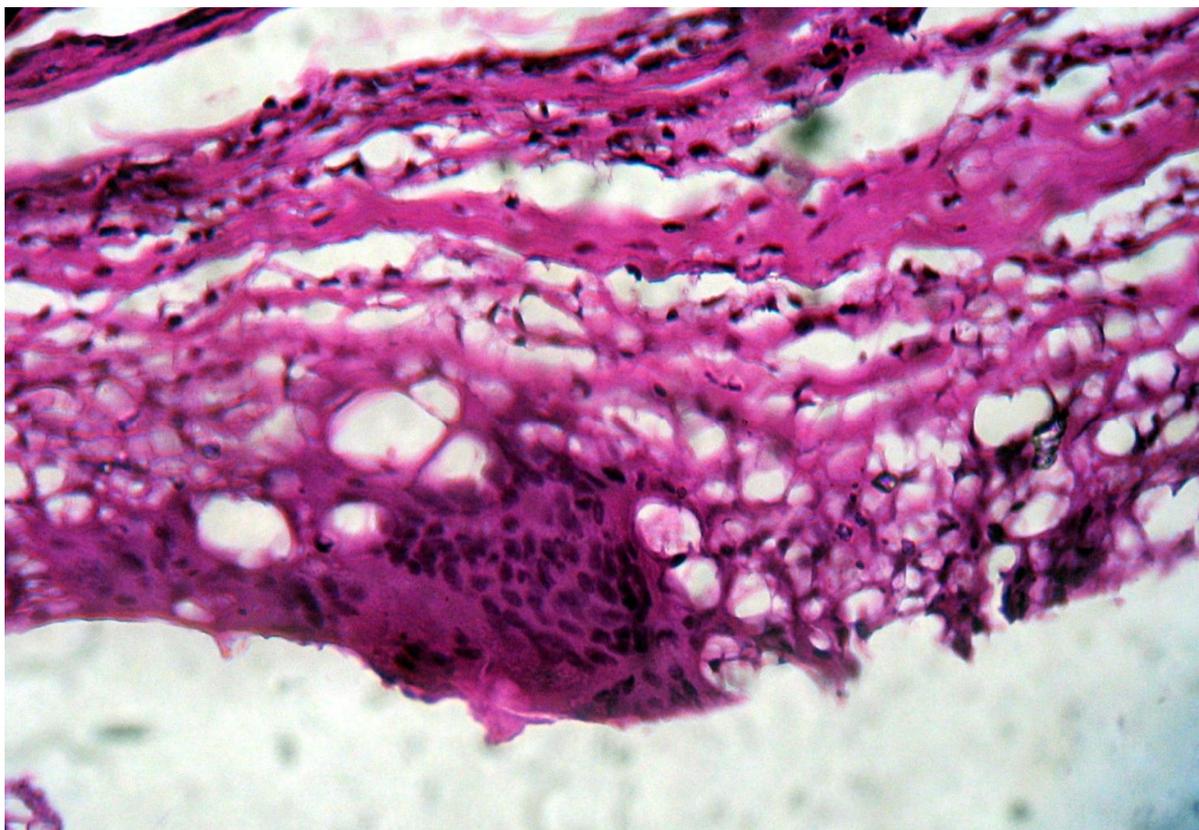
**Figura 15, fotomicrografia 10:** Lesão no parênquima pulmonar, observar o padrão do granuloma não difere dos anteriormente demonstrados, que eram lesões de localização hepática. Nikon. Eclipse 200. Aumento de 4x/0.10. Coloração H.E.



**Figura 16, fotomicrografia 11:** No centro, detalhe de célula gigante multinucleada de limites imprecisos do tipo corpo estranho, compondo granuloma. Nikon. Eclipse 200. Aumento de 40x/0,65. Coloração H.E.

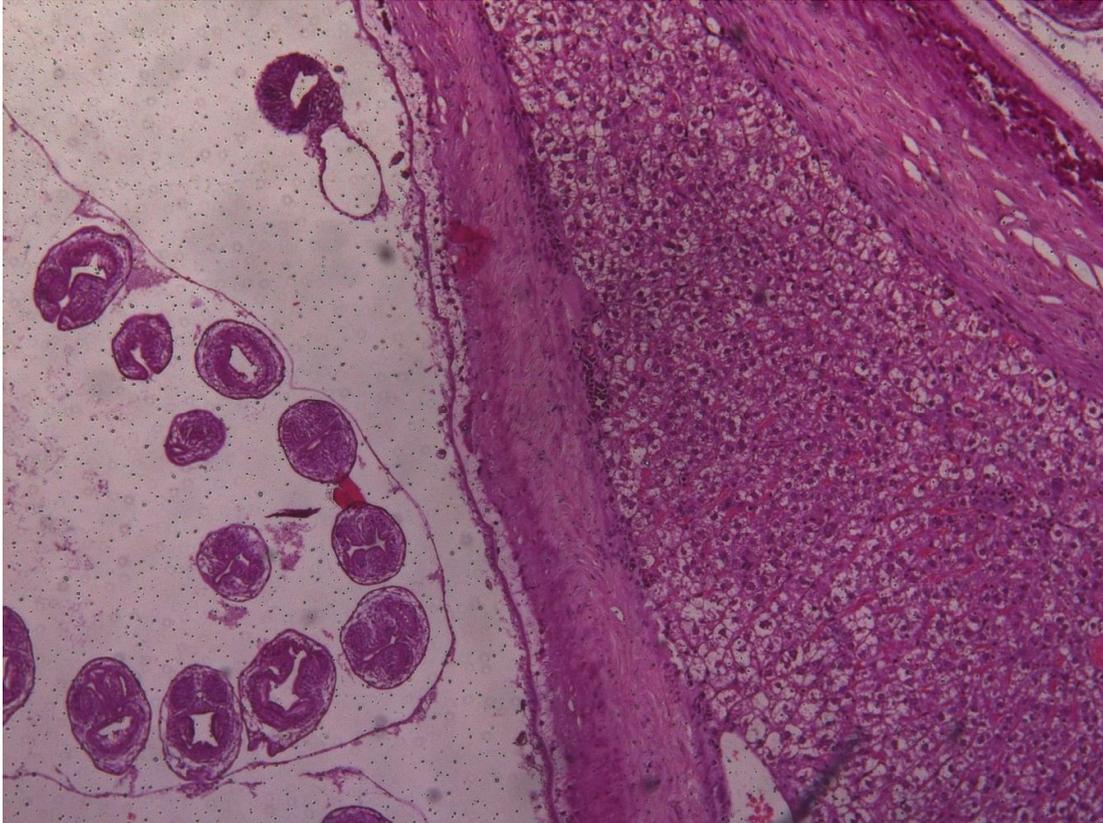


**Figura 17, Fotomicrografia 12:** Célula gigante multinucleada do tipo corpo estranho em detalhe. Nikon. Eclipse 200. Aumento 40x/0,65. Coloração H.E.

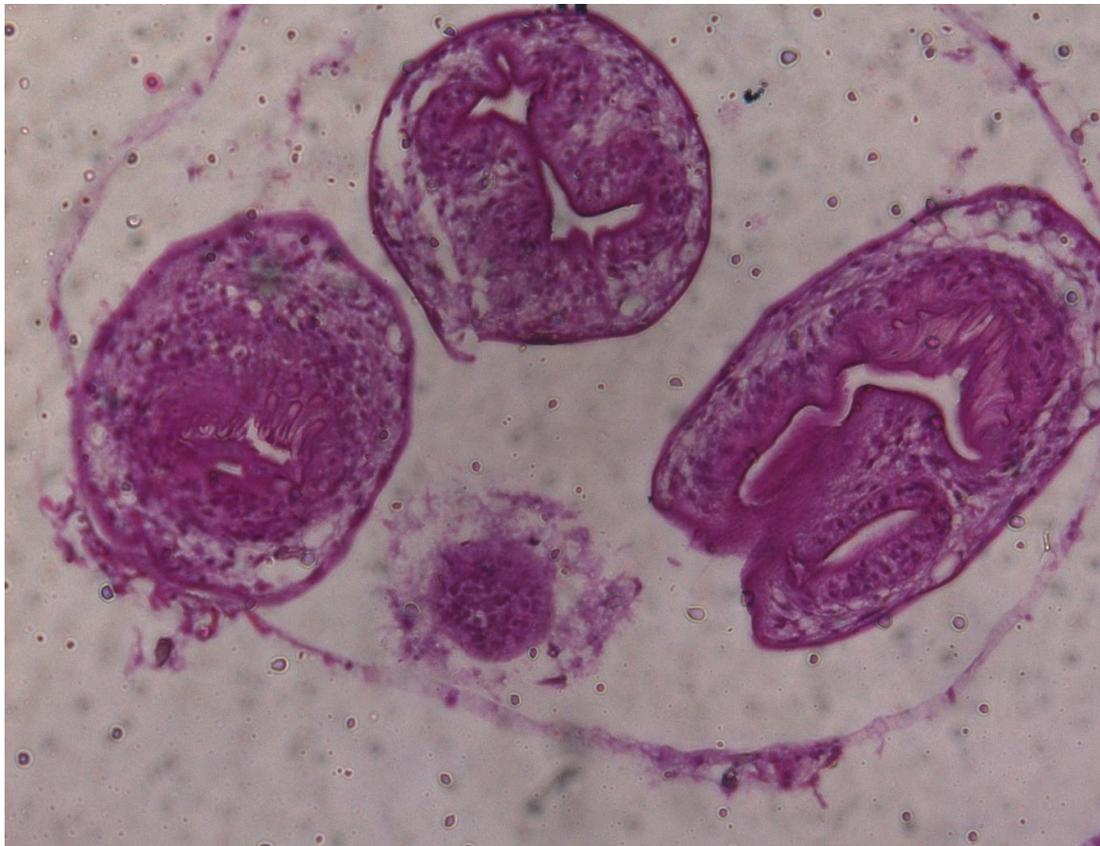


As fotomicrografias a seguir não pertencem à casuística deste estudo, são do fígado de uma paca encontrada nas mesmas áreas de endemicidade. Foram acrescentadas a este trabalho por razões didáticas, pois apenas neste espécime foi possível observar alterações ausentes nas amostras humanas, na fotomicrografia 13 à esquerda observamos estruturas arredondadas correspondendo aos ganchos rostelares, a membrana laminada adelgada, sem o padrão cerebroide das lesões antigas e a capsula de fibrose. A última fotomicrografia, apresenta no detalhe quatro protoescoleces, sendo que um deles quase não aparece no corte, nos outros três, os ganchos rostelares encontram-se bem visíveis, podendo-se afirmar que trata-se do *E. vogeli*.

**Figura 18, fotomicrografia 13-** representando da esquerda para a direita, ganchos rostelares, envoltos por delgada membrana laminar, seguidos por extensa fibrose compondo uma cápsula, logo após nota-se parênquima hepático. No canto superior direito surge outra cápsula de um cisto adjacente. Nikon. Eclipse 200. Aumento de 10x/0,25. Coloração H.E.



**Figura 19, fotomicrografia 14.** No detalhe os protoescoleces, onde observa-se os ganchos rostelares compatíveis com *E. vogeli*. Nikon. Eclipse 200. Aumento 40x/0,65. Coloração H.E.



## 6 DISCUSSÃO

Os casos observados são todos oriundos do arquipélago do Marajó e adjacências o que é referido na casuística levantada por Soares et al. (2003) como área endêmica na Amazônia Oriental. Knapp et al. (2009) associa a doença a locais de populações rurais, não possuem acesso a serviços de saúde o que é de fato a realidade desta região. Não há dúvidas, portanto que a origem geográfica é um fator dos mais importantes para a elaboração da hipótese diagnóstica (D´ALESSANDRO; RAUSH, 2008). São regiões onde as pacas (*Cuniculus paca*) e cutias (*Dasyprocta spp*) existem em abundância, são caçadas e o cão doméstico é um elemento de valor econômico das famílias, muito além de um simples animal de estimação.

A exceção de um caso, cuja localização era pulmonar, os demais casos apresentaram localização hepática o que não diverge da literatura (FERREIRA et al., 2006; D`ALESSANDRO; RAUSH, 2008), já que a oncosfera perfura a mucosa do intestino delgado (jejuno e íleo), a partir daí penetra no ramo terminal da veia mesentérica superior, atingindo a veia porta e em seguida o fígado (FERREIRA et al., 2006; D`ALESSANDRO; RAUSH, 2008). Depois do fígado, o pulmão é referido como o órgão mais acometido (MORAR; FELDMAN, 2003).

Em nenhum dos casos foram observados os ganchos rostelares de modo que os patologistas devem ter em mente que a ausência destes é muito frequente (TAPPE et al,2008) quando muito sendo vistos apenas seus fragmentos e nem por isso o diagnóstico deverá ser excluído, ainda que nestas situações a espécie não seja identificada salvo por técnica de PCR (TAPPE et al., 2008).

O infiltrado inflamatório visto é do tipo crônico, isto é com predomínio linfocitário, por vezes com reação gigantocelular e fibrose adjacente (hiperplasia fibro-conectiva) compondo granulomas do tipo corpo estranho, e por vezes calcificações. Os histiócitos presentes assumem um padrão do tipo paliçada. Tal aspecto histológico, previamente observado por D`Alessandro et al. (2008) e Tiaoying et al. (2008), é compatível com a evolução clínica lenta da doença. Para Diaz et al. (2009) seria um exemplo de controle da resposta inflamatória do hospedeiro pelo parasita. Os depósitos de cálcio amorfos, granulares e basofílicos, também percebidos nesta casuística são indicadores de cronicidade, de acordo com

Kumar et al. (2010), marcadores de áreas onde as células foram lesadas formando precipitações de fosfato de cálcio cristalino semelhantes a hidroxiapatita do osso.

Tais depósitos, dentro de um contexto radiológico são altamente sugestivos da doença policística (MORAES; ARNOUD, 1997).

A morfologia do local atingido pelo parasita é o espelho do mecanismo imunológico presente, porém os mecanismos específicos da resposta imune das infecções parasitárias são pouco conhecidos, devido ao tamanho e à diversidade dos parasitas, que são antigenicamente complexos. E um dos problemas adicionais é de que estes podem sobreviver por muitos anos no organismo do hospedeiro. Embora o complemento e outros fatores da resposta imune inata possam contribuir para a defesa contra a infecção por helmintos, a resposta imune específica com produção de anticorpos e citocinas predominantes do perfil TH2 constitui-se em fator importante (ABBAS; LITCHTMAN, 2005). No caso da doença em questão, é necessário observar de que se trata de uma doença de evolução clínica crônica, onde o parasita está presente no tecido do homem, por longos anos, por isso o infiltrado inflamatório visto é do tipo crônico.

A presença, de células gigantes, resulta da fusão de macrófagos na tentativa de destruir uma partícula estranha e neste trabalho encontrou-se um grande número destas células (ADAMS, 1976). Observou-se uma presença menor de células gigantes tipo Langhans e um maior número de células gigantes tipo corpo estranho, o que também foi descrito em nove casos estudados em 1992 por Meneghelli et al. Acredita-se que estas células exerçam a mesma função, porém suas diferenças morfológicas podem ser reflexos dos tipos de citocinas produzidas pelos componentes celulares presentes na inflamação (WEEDON; STRUTTON, 2002). Vale ressaltar que apesar de sua diferença morfológica, não existe diferença funcional entre estas células (KUMAR et al., 2010).

Depois das células apresentadoras de antígenos (CAA) apresentam os antígenos e os linfócitos T são ativados secretando várias citocinas pró-inflamatórias, que atraem e ativam mais macrófagos e, posteriormente, desencadeia-se uma reação de hipersensibilidade do tipo IV, ou seja, uma reação granulomatosa. E a presença do agente causador no tecido, como neste caso, leva a um influxo persistente de células pertencentes ao sistema fagocitário mononuclear, perpetuando esta reação granulomatosa (WEEDON; STRUTTON, 2002).

O macrófago, que é a célula dominante neste padrão distinto de reação inflamatória crônica, pode sobreviver por meses ou anos nos tecidos e quando ativado secreta produtos biologicamente ativos, que podem resultar na lesão tecidual e fibrose, justificando possivelmente a presença da intensa fibrose adjacente observada nas lâminas do estudo (URIBE; ZULUAGA, 1987).

Os eosinófilos descritos por Moraes & Arnoud (1997) como frequentemente presentes no infiltrado das equinococoses neotropicais visto que as infecções por helmintos ativam células Th2, resultando na produção de IgE e desta população celular foram vistos em apenas um caso (ABBAS; LITCHTMAN, 2005). Provavelmente a ausência de parasitas viáveis, dada a antiguidade das lesões, observada em todos os casos, pode justificar o desaparecimento da eosinofilia.

A membrana laminada que é um achado específico das equinococoses em geral foi vista em todos os casos, sempre com o mesmo aspecto, descrito por Moraes et al. (2003), isto é dobrada em aspecto cerebroide e estriada longitudinalmente. Nos equinococos em geral, esta membrana seria um dos fatores contributivos importantes para a indução de uma resposta inflamatória lenta (Diaz et al., 2009). A maior parte dos estudos da membrana laminada foi realizado nas espécies de *E. granulosus* e *E. multilocularis* sendo esta composta por uma variedade de proteoglicanos caracterizados por carboidratos ricos em galactose (DIAZ et al., 2011). A coloração P.A.S ressalta esta membrana, achado também observado em outra casuística (MENEGHELLI et al., 1992).

Em algumas séries de casos, por vezes é referido que a membrana germinativa produz estruturas arredondadas com protoescoleces no seu interior (D'ALESSANDRO et al., 1979), tais achados não foram observados nesta série. A princípio tende-se a acreditar que as membranas podem apresentar algum valor preditivo positivo para o diagnóstico da doença, entretanto a baixa casuística encontrada não nos permite confirmar tal afirmação estatisticamente. Faz-se necessário um seguimento do estudo com acréscimo de um maior número de casos atingindo significância estatística, bem como uma avaliação da composição membrana nas espécies neotropicais.

No parênquima hepático adjacente às lesões apresentam sinais de atrofia por compressão e consequente estase das vias biliares intra-hepáticas conforme descrito por Graeff-Teixeira e Tiecher (2005).

O caso pulmonar observado nesta série demonstra o mesmo padrão de infiltrado inflamatório que os demais casos de localização hepática não podendo-se afirmar que a diferença de sítio cause uma diferente resposta inflamatória.

Apesar de seus achados histopatológicos nem sempre serem específicos, notoriamente na ausência de ganchos rostelares visualizáveis, seu estudo não deve ser negligenciado já que o desempenho do diagnóstico sorológico varia muito na dependência da integridade da parede dos cistos, que comumente impede o contágio dos antígenos com o sistema imune baixando o limiar de sua detecção (GRAEFF-TEIXEIRA; TIECHER, 2005).

## 7 CONCLUSÃO

Ainda que a casuística obtida esteja aquém do desejado para um estudo de valor estatístico, deve-se levar em conta a raridade da doença que é de fato incomum, também em decorrência do seu subdiagnóstico. Mesmo quando comparada com outras formas de equinococose, a análise dos seis casos mostra morfológicamente, ou ao menos da uma ideia, do porquê da equinococose ser confundida clinicamente com doenças de longa evolução. A histopatologia é rica em achados característicos de processos crônicos, como fibrose, tecido de granulação, infiltrado inflamatório linfocitário, células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho, focos de calcificação.

Mesmo que estes achados histológicos afastem a hipótese de alterações de origem neoplásica, eles não são específicos, estando presentes em diversas doenças infecciosas de longa evolução, ou outras situações indutoras de infiltrados inflamatórios crônicos. Os únicos elementos encontrados que são de fato sugestivos de equinococose são as membranas cuticulares e os ganchos rostelares, entretanto tais estruturas nem sempre estarão presentes. Recomenda-se o seguimento deste estudo, com coleta de mais casos, até obtenção de um número satisfatório para o cálculo do valor preditivo destas estruturas.

Caberá então ao patologista ao examinar os casos suspeitos, na ausência de membranas e ganchos rostelares, realizar associação dos achados morfológicos, com dados clínico-epidemiológicos fornecidos, tais como, a procedência do paciente. Para isso, entretanto, é necessário que o profissional tenha conhecimento da existência da doença e de sua aparência histológica.

Ainda que utilizando as técnicas de microscopia convencional, na ausência de ganchos, o patologista não consegue determinar se o agente é *E. vogeli* ou *E. oligarthrus*. A histologia associada a critérios epidemiológicos permite afirmar no máximo que tratam-se de casos de Equinococose Neotropical.

Daí a importância de mais estudos como este, orientados em direção a descrição das alterações histológicas observadas nestas patologias de endemicidade regional, frequentemente negligenciadas em livros textos importados, pouco familiarizados com a realidade local.

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, D.O. The granulomatoses inflammatory response. **Amer. J. Path.**, v. 84, p. 164-191, 1976.
- ABBAS, A.K.; LITCHTMAN, A.H. **Imunologia Celular e Molecular**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.278, 363.
- AMARAL, I.S.A, et al. SOARES, M.C. Images in hepatology. Polycystic echinococcosis by *E. vogeli* in the Amazon region. **Journal of Hepatology**, v.28, n.5 : 908, 1998.
- AMARAL, I.S.A, et al. Hidatidose policística por *E. vogeli* na Ilha do Marajó, Pará, Brasil – Acompanhamento Clínico de 3 anos. **Revista Paraense de Medicina**, v.14, n.3, Belém, Set-Dez. 2000.
- ALMEIDA, S.C.X et al. Hidatidose pulmonar policística mimetizando lesões metastáticas: relato de caso. **Jornal de Pneumologia**, v. 23, n.35, Brasília, Set-Out, 1997.
- BRUNETTI, E; GARCIA, H; JUNGHASS, T. Cystic Echinococcosis: Chronic, Complex, and Still Neglected. **Neglected Tropical Diseases**, v.5, n.7 :e1146, Julho,2009.
- CATAGAY, O. et al. Alveolar hydatid cyst mimicking cerebellar metastatic tumor. **Surgical Neurology Internacional**, v.2, n.13, Janeiro, 2011.
- CZERMAK, V. B.; UNSINN, K. M.; GOTWALD, T.; WALDENBERGER, P.; FREUND, M. C. BALE, R. J.; VOGEL, W.; JASCHKE, W.R. Echinococcus multilocularis revisited. **Am. J. Roentgenol.** v.176 , n.5 p.1207-12. Mai 2001.
- D’ALESSANDRO, A; RAUSCH, R. L.; CUELLO, C.; ARISTIZABAL, N. *Echinococcus vogeli* in man, with a review of polycystic hydatid disease in Colombia and neighboring countries. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** v.28 n.20. p 303-317, 1979.
- D’ALESSANDRO, A; RAMIREZ, L. E.;CHAPADEIRO, E.; LOPES, E. R.; MESQUITA, P. M. Second recorded case of human infection by *Echinococcus oligarthrus*. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** v.52 n.1, p.29-33. 1995.
- D’ALESSANDRO, A. Polycystic echinococcosis in tropical America: Echinococcus vogeli and Echinococcus oligarthrus. **Acta Tropica** v.67, Set 1997.
- D’ALESSANDRO, A; RAUSCH, R. L. New Aspects of Neotropical Polycystic (*Echinococcus vogeli*) and Unicystic (*Echinococcus oligarthrus*) Echinococcosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v.21, n.2, Zurique, Abr 2008.
- D’ALESSANDRO, A. Hidatidosis poliquistica tropical por *Echinococcus vogeli*. **Revista de la Asociación Médica Argentina** v.123, n.1, 2010.
- DIAZ, Alvaro; CASARAVILLA, Cecilia; IRIGOÍN, Florencia; LIN, Geraldo; PRAVETO; José O.; FERREIRA, Fernando. Understanding the laminated layer of larval Echinococcus I: structure. **Trends in Parasitology**, v.27,n.5, Mai, 2011.

DIAZ, Alvaro; FONTANA, Carolina E.;TODESCHINI, Silva Soulé; GONZALEZ, Humberto; CASARAVILLA, Cecilia;PORTELA, Magdalena ; MOHANA-BORGES, Ronaldo; MENDONÇA-PREVIATO, Lucia; PREVIATO, José O.; FERREIRA, Fernando. The major surface carbohydrates of the *Echinococcus granulosus* Cyst : Mucin-Type O-Glycans Decorated by Novel Galactose-Based Structures. **Biochemistry**, v.48, p.11678-11691, 2009.

ECKERT, J.; DEPLAZES, P. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. **Clinical Microbiology Reviews**, v.17, n.1, Zurique, Jan 2004.

ECKERT, J.; GEMMELL, M.A.; MESILIN, X.;PAWLOWISKI, Z.S. **WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern**. WHO, Zurique, 2001.

FERREIRA, MS; GRIMM, E; PORTUGAL, R; OLIVEIRA NETO, M; MARTINS, N; POLIKARPOV, I; ZAHA, A. Hidatidose In: **Veronesi Tratado de Infectologia**. Ed. Atheneu, 1997. p.1405-1423.

FERREIRA, HB. et al. Structural analysis of an Echinococcus granulosus actin-fragmenting protein by small-angle x-ray scattering studies and molecular modeling. **Biophysical Journal**, v.90, Maio 2006.

FOSTER, E; HERTZ, G. Echinococcus of the Liver Treated with Laparoscopic Hepatectomy. **The Permanente Journal**, v.14, n.2, 2010.

Fotomicrografia de [http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2009/breunig\\_mich/](http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2009/breunig_mich/), acessado em 15/07/2012.

GOMES, DC. et al. Notes on human cases of cystic echinococcosis in Peru. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v.101, n.3 : 335-7.Maio, 2006.

GRAEFF-TEIXEIRA, Carlos; TIECHER, Fátima Maria. In: **José Rodrigues Coura-Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Guanabara-Koogan, 2010. p1005-1008.

GRANATA, A. et al. A Complex Renal Cyst: It Is Time to Call the Oncologist?. **International Journal of Nefrology**. v.20. Maio, 2011.

HOFFMANN, A. N, et al. Prevalência de *Echinococcus granulosus* (Batsh, 1786) em cães urbanos errantes no município de Dom Pedrito (RS) Brasil. **Ciência Rural**, v.31, n.5, Santa Maria, Jan, 2001.

KAYAALP, C. et al. Hypertonic saline in hydatid disease. **World Journal of Surgery**, v.25 , n8, p975-9. Ago, 2002.

KLOETZEL, K.; PEREIRA, J.A. Human hydatidosis in Rio Grande do Sul (Brazil): an estimate of its significance for the public health of the country. **Revista de Medicina Tropical de São Paulo**. v.34, n.6 p.549-55. Nov-Dez,1992.

KNAPP, J; CHIRICA, M; SIMONNET, C; GRENOUILLET, F;BART, J;SAKO, Y;ITOH, S;NAKAO, M; ITO, A; MILLON, L . Echinococcus vogeli infection in a hunter, French Guiana. **Emergents Infectuous Diesese**. v.15, n.12 , p2029-31. Dez, 2009.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; FAUSTO, Nelson; ASTER, Jon C. **Robbins & Coltran- Bases patológicas das doenças**. Saunders-Elsevier. 2010.

MENEGHELLI, U. G.; MATINELLI, A. L. C.; VELLUDO, M. A. S.; BELLUCI, A.; MAGRO, J. E.; BARBÕ; M. L. P. Polycystic Hydatid disease (*Echinococcus vogeli*) Clinical, laboratory and morphological findings in nine Brazilian patients. **Journal of Hepatology**, v.14, p. 203-210, 1992.

MORAES, Mário A. P.; ARNAUD, Maria V. C. In: **Leão- Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico**. Ed. CEJUP, 1997.

MORAES, Mário A. P.; SOBREIRA, Maria de Nazaré; MEDEIROS FILHO, Plínio; TAVARES, Alexandre Cavalca; GOMES, Maria Iolanda. Hidatidose Policística: Cisto hidático calcificado simulando neoplasia mesentérica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.36, n.4, p519-521. Jul-Ago. 2003.

MORAR, R.; FELDMAN, C. Pulmonary Echinococcosis. **Eur. Respir. J.** v.21, p.1069-1077, 2003

MORO, P.; SCHANTZ, P. M. Echinococcosis: a review. **International Journal of Infectious Diseases**, v.13, Atlanta, Fev. 2009.

MORO, P.L; et al. Economic impact of cystic echinococcosis in Peru. **Neglected Tropical Diseases**. v.5 , n. 5: p.1179. Maio, 2011.

NELL, M; et al. Primary extrahepatic alveolar echinococcosis of the lumbar spine and the psoas muscle. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**. v.10, n.13, Abril, 2011.

NEUMAYR, A; et al. **Justified concern or exaggerated fear: the risk of anaphylaxis in percutaneous treatment of cystic echinococcosis- A systematic literature review**. *Neglected Tropical Diseases*. v.5, n.6, p.1154, Junho 2011.

OTRANTO, D; EBERHARD, M. L. Zoonotic helminths affecting the human eye. **Parasitic Vectors**. v.4, n.41. Março, 2011.

PASTORE, R. et al. A serological survey of the infection by *Echinococcus* sp. in the municipality of Sena Madureira, AC. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.36, n.4,p. 473-7. Jul-Ago. 2003.

PEDROSA, I.; SAÍZ, A; ARRAZOLA, J.; FERREIRÓS, J.; PEDROSA, C. S. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications. **Radiographics**. v.3,n.30, p.795-817. Mai-Jun.2000.

RODRIGUES-SILVA, Rosângela et al. Na Autochthonous Case of *Echinococcus vogeli* Rausch & Bernstein, 1972 Polycystic Echinococcosis in the State Rondônia, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro. v.97, n.1,p.123-126, Jan. 2002.

SOARES, M. et al. Equinococose policística na Amazônia oriental brasileira: atualização da casuística. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 37(Suplemento II), 2004.

SINGH, P. et al. Pelvic Hydatidosis Mimicking a Malignant Multicystic Ovarian Tumor. **The Korean Journal of Parasitology**. v.48, v.3, p.263-265. Set, 2010.

SIQUEIRA, N. G. et al. Doença Hidática Policística: Análise secundária de dados. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.30, n.3, Rio de Janeiro. Mai-Jun. 2003.

STIEGER, C.; HEGGLIN, D.; SCHWAEZENBACH, G.; MATHIS, A.; DEPLAZES, P. Spatial and temporal aspects of urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. **Parasitology**, v.124, n.6, p.631-40. Jun. 2002.

TAPPE, D.; STICH, A; FROSCHE, M. Emergence of Polycystic Neotropical *Echinococcus*. **Emerging Infectious Diseases**, v.14, n.2, p. 292-297. Fev,2008.

TIAOYING, L.; ITO, A.; NAKAYA, K.; QIU, J; NAKAO, M.; ZHEN, R.; XIAO, N.; CHEN, X.; GIURARDOX, P.; CRAIG, P. Species identification of human echinococcosis using histopathology and genotyping in northwestern China. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. v.102; n.6; p. 585-590, Junho 2008.

ULSOY, S. et al. Treatment of a Case of Mesangioproliferative Glomerulonephritis Secondary to *Echinococcus alveolaris* with Albendazole. **Internal Medicine**, v.50, n.17 : 1821-4, Set. 2011.

URIBE F.; ZULUAGA A.I. Histopathology of cutaneous and mucosal lesions in human paracoccidiodomycosis. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 29, n.2, p. 90-96, 1987.

WEEDON, D.; STRUTTON, G., The granulomatous reaction pattern. In: **Skin Pathology**. 2. ed. London: Elsevier, 2002. Cap 7, p. 194-213.

## APÊNDICE

### Protocolo para Estudo Microscópico (Coloração Hematoxilina-Eosina, PAS, Tricrômico e CAB)

#### Número do bloco:

#### **Membrana Cuticular**

Presente  Ausente

#### **Múltiplas camadas da membrana**

Sim  Não

#### **Características das membranas:**

#### **Características dos proto escolex:**

#### **Angulação dos ganchos (cabo e lâminas)**

#### **Infiltrado Inflamatório**

Presente  Ausente

(01) - Agudo (02) – Crônico (03) – Crônico em atividade.

Fibrose das paredes (01) sim (02) não

Calcificações granulares

maiores

#### **Células Constituintes do Infiltrado Inflamatório**

Histiócitos  Histiócitos Espumosos

Células Epitelióides

Cel. Gigante Multinucleada  Langhans

Corpo Estranho  Linfócito

Neutrófilo  **00-Ausentes**

Fibroblastos  Plasmócitos

**Reação Granulomatosa**

Presente

Ausente

**Neutrófilos**

Presente

Ausente

**(01)** - 1 a 3 céls (campo 400x)

**(02)** - 4 a 6 céls (campo 400x)

**(03)** - + que 6 céls (campo 400x)

**Plasmócitos**

Presente

Ausente

**(04)** - 1 a 3 céls (campo 400x)

**(05)** - 4 a 6 céls (campo 400x)

**(06)** - + que 6 céls (campo 400x)

**Eosinófilos**  Presente

Ausente

**(01)** 1 a 3 céls (campo 400x)

**(02)** 02 - 4 a 6 céls (campo 400x)

**(03)** 03 - + que 6 céls (campo 400x)

**Proliferação de Tecido Conjuntivo Fibroso**

Presente

Ausente

**Necrose**  Presente

Ausente

**Proliferação de Capilares**  Presente

Ausente

