

14

Cestoides

Karen Luísa Haag e Marcelo Urbano Ferreira

- ▶ Teníase e cisticercose, 152
- ▶ Hidatidose, 156
- ▶ Prevenção e controle de teníase, cisticercose e hidatidose, 159
- ▶ Himenolepíase, 159
- ▶ Difilobotríase, 160
- ▶ Bibliografia, 162
- ▶ Leitura sugerida, 162



Os cestóides ou cestódios são helmintos parasitas pertencentes à infraclasse Cestodaria do filo Platyhelminthes (Bush *et al.*, 2001). Os adultos habitam o trato intestinal de vertebrados e as larvas habitam os tecidos de diversos vertebrados e invertebrados. Os principais cestóides que causam doença em populações humanas no Brasil pertencem à ordem Cyclophyllidea, compreendendo as tênias (*Taenia solium* e *Taenia saginata*), *Echinococcus granulosus* e *Echinococcus vogeli*, *Hymenolepis nana* e *Hymenolepis diminuta*.

Encontram-se na infraclasse Cestodaria helmintos achatados dorsoventralmente, em forma de fita, desprovidos de trato digestivo e de sistema circulatório. O corpo desses helmintos é dividido em três porções: na extremidade anterior localiza-se o *escólex*, que apresenta estruturas de fixação como ventosas e pequenos ganchos conhecidos como *acúleos*; segue-se uma porção delgada conhecida como *colo*, que corresponde à região de crescimento. O *estróbilo*, que compreende toda a parte restante do animal, consiste em uma cadeia de segmentos conhecidos como *proglotes* com níveis crescentes de maturidade. As proglotes mais proximais ou jovens contêm órgãos sexuais mal definidos, enquanto as proglotes maduras são hermafroditas (contêm simultaneamente órgãos reprodutivos masculinos e femininos). As proglotes distais ou grávidas caracterizam-se por um tubo uterino contendo milhares de ovos. As proglotes grávidas geralmente destacam-se do estróbilo e desintegram-se, liberando seus ovos.

Os cestóides adultos habitam o lúmen intestinal do hospedeiro definitivo, mantendo o *escólex* fixado à mucosa. Alimentam-se absorvendo alimentos semidigeridos através de seu tegumento. Reproduzem-se geralmente mediante autofertilização, embora possa ocorrer fertilização cruzada entre proglotes distintas do mesmo verme ou de outros vermes. Em um gênero de interesse clínico, *Echinococcus*, ocorre também uma etapa de reprodução assexuada no hospedeiro intermediário. Os vermes do gênero *Echinococcus* têm apenas três proglotes, que abrigam não mais do que 800 ovos, enquanto uma *Taenia* pode ter até 2.000 proglotes com até 100.000 ovos (Lawson e Gemmel, 1983). A baixa taxa de produção de ovos em *Echinococcus* é compensada pela etapa adicional de reprodução assexuada na fase larvária, também chamada de etapa de amplificação, e pela elevada carga parasitária dos seus hospedeiros definitivos, o que assegura a transmissão.

Outra característica que garante a transmissão e a dispersão dos cestóides em quase todas as espécies de interesse clínico é a necessidade de um ou mais hospedeiros intermediários (Mackiewicz, 1988). Neles desenvolve-se a forma larvária, após a ingestão do ovo com um embrião conhecido como *oncosfera* ou *embrião hexacanto*. Uma exceção a esta regra é *Hymenolepis nana*, cujo ciclo vital transcorre em um único hospedeiro. Tipicamente, a transmissão para o hospedeiro definitivo ocorre mediante interação predador-presa. O homem pode albergar a forma larvária de *Taenia solium* e de espécies do gênero *Echinococcus*, situações em que faz o papel de hospedeiro intermediário, mas neste caso o ciclo de vida não se completa. As tênias têm larvas vesiculares simples, com um único *escólex*, chamadas de *cisticerco*, popularmente conhecidas como canjiquinha, pipoquinha, ladraria, sapinho ou bolha. As formas larvárias de *Echinococcus*, conhecidas como *hidátide*, são mais complexas; contêm inúmeras vesículas que se originam por brotamento interno, com vários protoescólices que se formam em seu interior. O *cisto hidático* corresponde à hidátide no organismo do hospedeiro, envolta

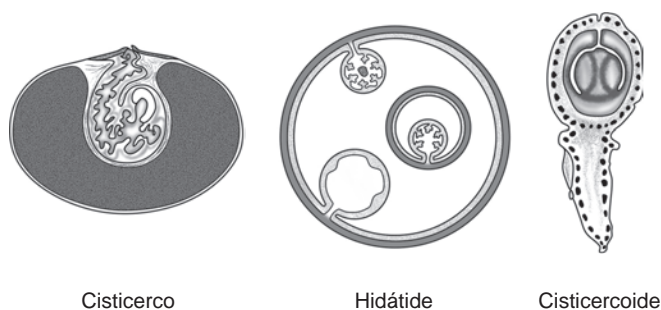


Figura 14.1 Representação esquemática das principais formas larvárias dos cestóides humanos.

por uma membrana adventícia resultante da fibrose tecidual no órgão acometido. As larvas de *Hymenolepis nana* e *H. diminuta* têm aspecto cístico e são denominadas *cisticercoides* (Figura 14.1).

► Teníase e cisticercose

O ciclo vital de *Taenia solium* e *T. saginata* envolve um hospedeiro intermediário; os seres humanos são o único hospedeiro definitivo (Figura 14.2). O verme adulto de *T. solium* contém 800 a 1.000 proglotes (comprimento total: 2 a 4 m, podendo chegar a 8 a 9 m), enquanto os adultos de *T. saginata* contêm 1.000 a 2.000 proglotes (comprimento total: 4 a 12 m, podendo chegar a 25 m). O verme adulto fica aderido, através do *escólex*, à mucosa do jejuno. O *escólex* de *T. solium* contém quatro ventosas e uma estrutura em forma de coroa, chamada *rosto* ou *rostelo*, em que se insere uma fila dupla de pequenos ganchos em forma de foice ou *acúleos*. O *escólex* de *T. saginata* também apresenta quatro ventosas, mas sem o *rosto* nem os *acúleos*; por esse motivo, é conhecido como *escólex desarmado* (Figuras 14.3 e 14.4). Em geral, cada hospedeiro alberga um único verme adulto, motivo pelo qual a tênia recebe o nome popular de *solitária*. Não se conhecem os mecanismos que regulam a quantidade de vermes adultos por hospedeiro. As tênias adultas vivem até 25 anos.

Nas proglotes grávidas de ambas as espécies, encontram-se 50.000 a 100.000 ovos esféricos, com uma casca espessa que contém estrias radiadas. No interior dos ovos, encontra-se a *oncosfera*, um embrião maduro contendo seis *acúleos* (motivo pelo qual também recebe o nome de *embrião hexacanto*). As proglotes grávidas destacam-se periodicamente do estróbilo. As proglotes de *T. solium* são geralmente liberadas em grupos de cinco ou seis, durante a evacuação, enquanto as proglotes de *T. saginata* migram individualmente, independentemente das evacuações. Os ovos são liberados pela ruptura das proglotes grávidas, antes ou depois delas se destacarem do estróbilo, sendo eliminados nas fezes. Ocasionalmente, alguns ovos e proglotes são retidos na região perianal e no períneo. Não é possível distinguir *T. solium* de *T. saginata* com base na morfologia dos ovos. No entanto, o padrão de ramificações uterinas das proglotes grávidas possibilita a diferenciação entre as espécies (Figura 14.3). Em *T. solium*, o útero grávido apresenta 7 a 12 ramificações principais de cada lado da haste uterina, que distalmente se ramificam em padrão dendrítico, enquanto a proglote grávida de *T. saginata* apresenta 15 a 30 ramifica-

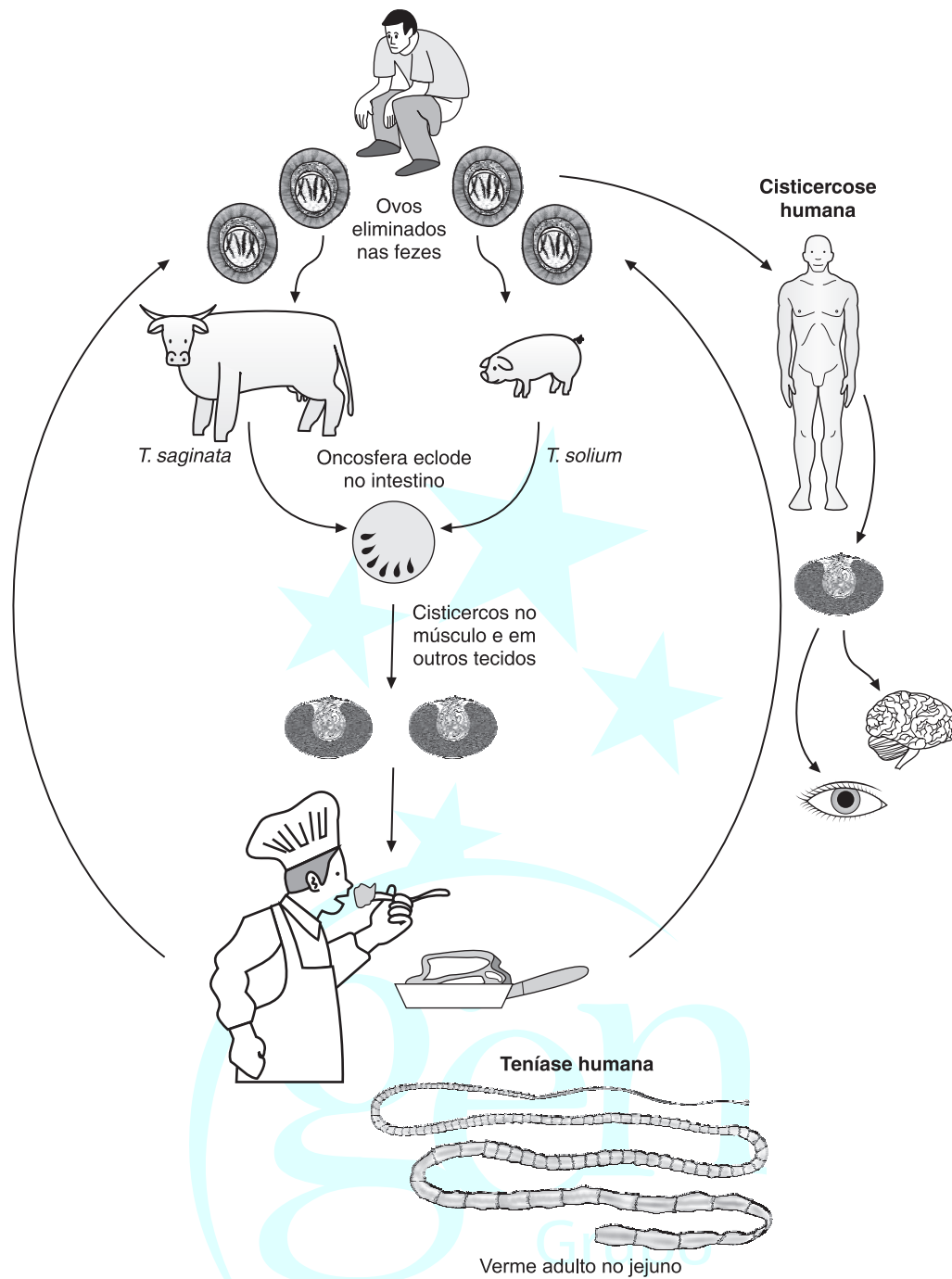


Figura 14.2 Ciclo vital de *Taenia solium* (que tem como hospedeiro intermediário o porco) e *Taenia saginata* (que tem como hospedeiro intermediário o boi). O modo como se adquire a cisticercose humana, mediante ingestão de ovos de *T. solium*, é representado à direita.

ções uterinas de cada lado da haste uterina, que distalmente se ramificam de modo dicotômico.

Os hospedeiros intermediários habituais de *T. solium* e *T. saginata* são respectivamente os suínos e os bovinos (Figura 14.2). Os ovos, eliminados nas fezes de seres humanos infectados, encontram-se no solo e na vegetação. Sua eclosão no tubo digestivo do hospedeiro intermediário requer a ação do suco gástrico. O embrião liberado, conhecido como oncosfera, penetra a parede intestinal e chega a pequenos vasos sanguíneos e linfáticos do intestino delgado. Nas circulações sanguínea e linfática, os embriões despertam resposta imune, mediada por anticorpos e componentes do

sistema complemento, que podem impedir sua disseminação a vários órgãos e tecidos. Os sítios mais comuns para o desenvolvimento das formas larvárias, denominadas cisticercos (Figuras 14.1 e 14.5), são a musculatura esquelética e o sistema nervoso central. Em geral, os cisticercos são encontrados em órgãos com vasos de pequeno calibre e fluxo sanguíneo lento. Em 8 a 15 semanas, os cisticercos de *T. solium* (também conhecidos como *Cysticercus cellulosae* ou *C. solium*) e de *T. saginata* (*Cysticercus bovis*) tornam-se infectantes. Os cisticercos têm cerca de 5 mm de diâmetro e permanecem viáveis por cerca de 2 anos (20 a 30 meses); quando se degeneram, dão origem a pequenos nódulos calcificados.

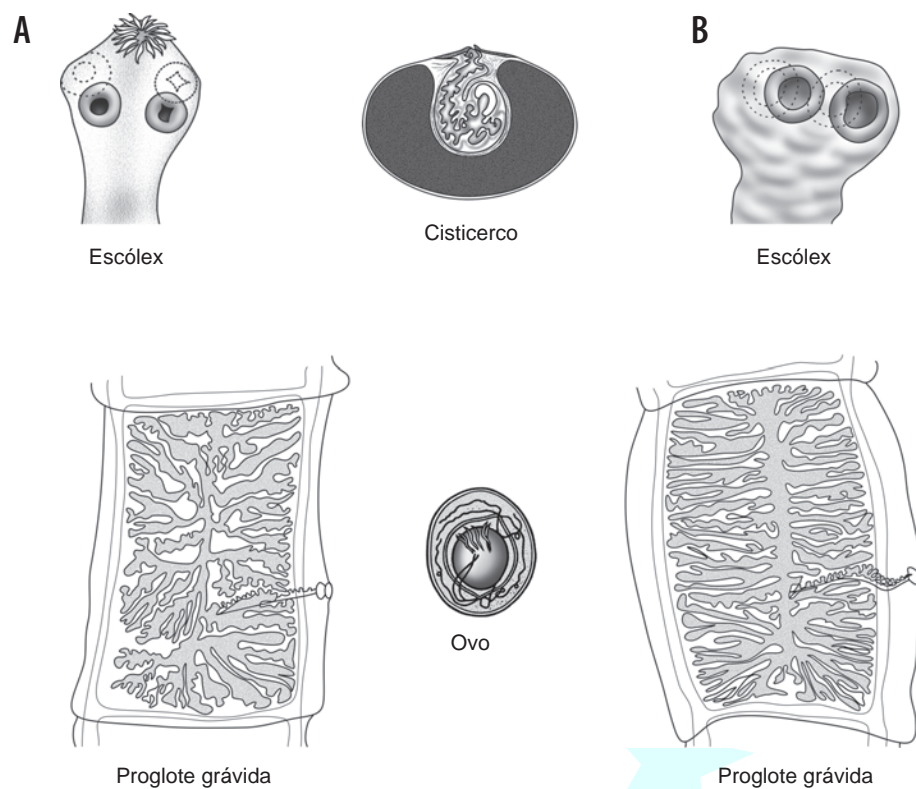


Figura 14.3 Representação esquemática das principais diferenças morfológicas entre *Taenia solium* (A) e *Taenia saginata* (B).

► Aspectos clínicos e diagnósticos da teníase e da cisticercose

A infecção humana pelos vermes adultos, a *teníase*, ocorre como consequência da ingestão de carne suína ou bovina, crua ou malpassada, contendo cisticercos viáveis. Os cisticercos são destruídos em 10 min pelo aquecimento a 96°C e em 2 h quando expostos à temperatura de 45°C; 12 h de congela-

mento a -20°C também resultam em sua morte. O suco gástrico e os sais biliares estimulam a evaginação do escólex existente no interior do cisticerco, que se fixa na mucosa do jejuno. O verme adulto desenvolve-se em 5 a 12 semanas (*T. solium*) ou 10 a 12 semanas (*T. saginata*). Estima-se que 5 a 10 milhões de indivíduos alberguem vermes adultos de *T. solium* e que 25 a 70 milhões de indivíduos alberguem vermes adultos de *T. saginata* (Warren, 1995). A infecção pelos vermes adultos provoca pouca lesão na mucosa do jejuno; as raras biopsias

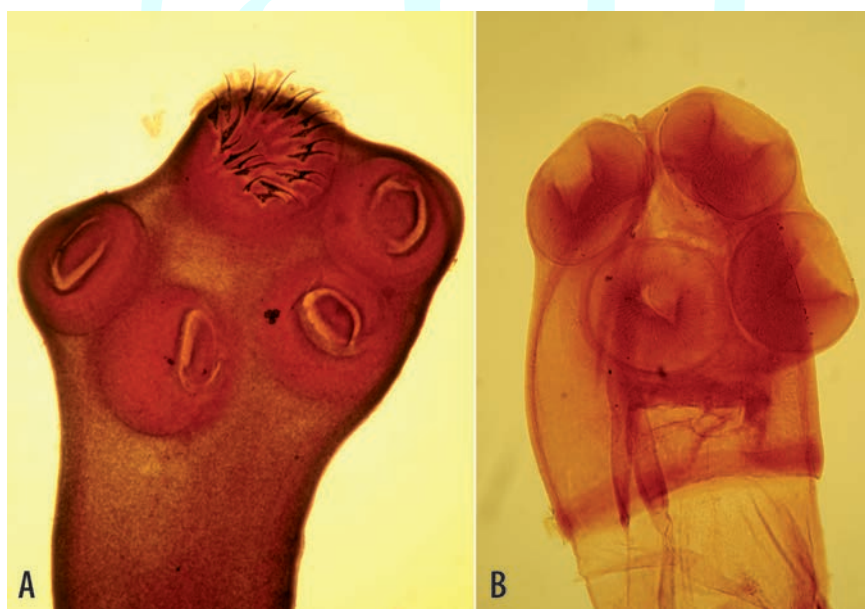


Figura 14.4 Escólex de exemplar adulto de *Taenia solium* (A) e de *Taenia saginata* (B), ambos corados pelo carmim. Observe as ventosas e, em *T. solium*, uma fila dupla de acúleos. (Fotografias cedidas por Marcelo Urbano Ferreira.)

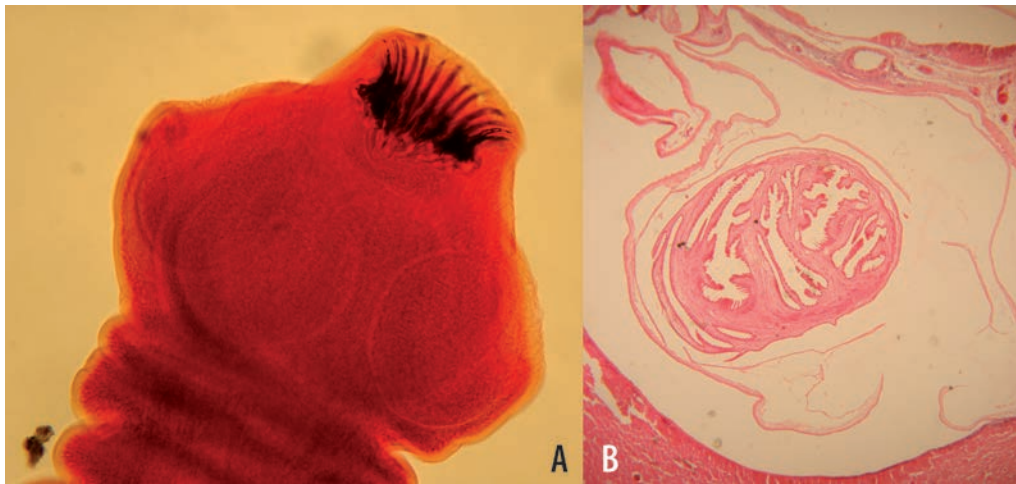


Figura 14.5 Cisticerco de *Taenia solium*, também conhecido como *Cysticercus cellulosae*. **A.** Escólex da forma larvária desenvaginada, corada com carmim, mostrando as ventosas e os acúleos. **B.** Corte histológico de cisticerco cerebral, corado com hematoxilina-eosina. (Fotografias cedidas por Marcelo Urbano Ferreira.)

realizadas evidenciaram uma reação inflamatória mínima. A maioria dos indivíduos infectados é assintomática ou apresenta queixas pouco significativas e inespecíficas, como dor abdominal (mais intensa nas primeiras horas do dia), náuseas, fraqueza, perda ou aumento de apetite etc. As crianças continuamente expostas à infecção tendem a apresentar menos sintomas quando infectadas, sugerindo a aquisição de certa imunidade clínica. Eosinofilia é uma característica comum, mas raramente os eosinófilos representam mais de 15% dos leucócitos circulantes. O diagnóstico de teníase, em indivíduos assintomáticos, é frequentemente feito quando ocorre a saída espontânea de proglotes grávidas de *T. saginata* pelo reto (Wittner & Tanowitz, 1999).

A infecção humana pela forma larvária, conhecida como *cisticercose*, ocorre mediante a ingestão de ovos de *T. solium* (Figura 14.2). Neste caso, os seres humanos fazem o papel de hospedeiro intermediário acidental. Os cisticercos de *T. saginata*, no entanto, são incapazes de se desenvolver em seres humanos. O quadro clínico da cisticercose humana depende de características dos cisticercos (se são viáveis, metabolicamente ativos ou inativos), da resposta imune do hospedeiro e do número e da localização dos cisticercos presentes. A *neurocisticercose* é a apresentação clínica mais comum e relevante da cisticercose humana. Os cisticercos podem localizar-se no córtex cerebral, nas meninges ou nos ventrículos. Com a morte das larvas, ocorre reação inflamatória intensa que origina os sinais e sintomas de sua presença. A reação do hospedeiro destrói o parasito, deixando em seu lugar um nódulo calcificado. Os sintomas dependem essencialmente da localização dos cisticercos. A manifestação clínica mais comum é a convulsão, mas podem ocorrer outras lesões focais, como déficits motores e distúrbios visuais. Cefaleia e náuseas decorrentes de hipertensão intracraniana são observadas quando os cistos afetam a drenagem líquórica.

Outra forma clínica potencialmente grave é a *cisticercose ocular*, com sintomas que variam desde a redução discreta da acuidade visual até a cegueira unilateral. Os cisticercos geralmente alojam-se no humor vítreo, sítio em que os medicamentos antiparasitários não atingem concentrações terapêuticas. Como em outros sítios, a intensa reação inflamatória desencadeada pela morte dos cisticercos provoca extensa lesão tecidual.

O diagnóstico da teníase baseia-se geralmente no encontro de ovos nas fezes, com o uso de técnicas de concentração como aquelas descritas no Capítulo 16. Estima-se que o exame de uma única amostra de fezes revele cerca de dois terços das infecções; duas amostras seriadas permitem o diagnóstico de mais de 90% das infecções. Nas infecções por *T. saginata*, é comum encontrar ovos nas regiões perianal e perineal, liberados de proglotes grávidas que migraram ativamente para as porções distais do trato digestivo independentemente de evacuações. Neste caso, a técnica de *anal swab*, frequentemente empregada para o diagnóstico da enterobíase e descrita no Capítulo 16, pode resultar em maior sensibilidade, da ordem de 90%. Existem diversos imunoenaios enzimáticos (ELISA) de captura de antígenos de *Taenia* em amostras de fezes, que permitem realizar o diagnóstico com grande sensibilidade (em torno de 99%) (Allan *et al.*, 1990). A diferenciação entre as espécies que infectam o homem é possível mediante a reação em cadeia da polimerase (PCR) (Nunes *et al.*, 2003), embora esse procedimento diagnóstico não esteja disponível fora de laboratórios de pesquisa. O tratamento da teníase, independentemente da espécie envolvida, é feito com uma dose única (10 a 20 mg/kg de peso corporal) de praziquantel ou uma dose única (400 mg) de albendazol.

O diagnóstico da neurocisticercose depende de exames sorológicos e de imagem. Anticorpos contra antígenos purificados de cisticercos podem ser pesquisados por ELISA, tanto no soro quanto no líquor. A sensibilidade de ELISA é estimada em torno de 80%, mas varia segundo o antígeno empregado (Craig *et al.*, 1995). Mais recentemente, preconiza-se o uso de técnicas de *immunoblot* para a pesquisa de anticorpos específicos, com ganhos em sensibilidade e especificidade (Ishida *et al.*, 2003). Algumas alterações líquóricas (aumento da concentração de proteínas, queda da concentração de glicose e discreta monocitose) podem ser detectadas, mas são inespecíficas. Os métodos diagnósticos de imagem mais úteis são a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética; esta última pode detectar cistos próximos aos ventrículos com maior sensibilidade. Em geral, as lesões císticas hipodensas, com contornos bem definidos e escólex visível em seu interior, correspondem a cisticercos vivos ou viáveis. Depois de 3 a 6 anos, esses cisticercos iniciam um

processo de degeneração, caracterizado nas tomografias com contraste pela presença de um reforço em anel em torno da lesão, hipodensa ou isodensa. Segue-se a deposição progressiva de cristais de cálcio. Cerca de 25 meses depois da morte do cisticerco, a lesão calcificada é visível ao exame radiológico.

Há diversas controvérsias quanto ao tratamento medicamentoso da cisticercose. Os cistos viáveis intraparenquimatosos geralmente exigem tratamento com doses altas de albendazol (10 a 15 mg/kg/dia durante 8 dias) ou praziquantel (50 mg/kg/dia durante 15 a 30 dias), aos quais é possível acrescentar corticosteroides. Cistos extraparenquimatosos (nas cisternas ou ventrículos) e cisticercos racemosos (aglomerados de cistos grandes em forma de cachos de uva) exigem conduta terapêutica mais agressiva. A remoção cirúrgica dos cisticercos existentes no sistema ventricular é geralmente indicada.

► Hidatidose

A hidatidose é a infecção causada pela forma larvária de cestóides do gênero *Echinococcus* (Figura 14.6). O ciclo vital

desses parasitos envolve dois hospedeiros mamíferos; o hospedeiro definitivo, um carnívoro (cão, lobo, raposa), alberga o verme adulto em seu intestino delgado. *Echinococcus* é o menor cestóide de importância clínica, apresentando, no máximo, 9 mm de comprimento. Compõe-se de um escólex globular com um rostelo proeminente contendo 30 a 36 acúleos e quatro ventosas, um colo e três proglotes, sendo a primeira imatura, a segunda madura e a terceira grávida (Figura 14.7). O hospedeiro definitivo adquire a infecção ao ingerir órgãos de herbívoros contendo a forma larvária chamada hidátide (Figuras 14.1 e 14.8). O adulto vive aproximadamente 5 meses e provoca mínima inflamação na mucosa intestinal; cerca de 1.000 ovos, morfologicamente semelhantes aos das tênias, são eliminados pelo verme adulto a cada 2 semanas, nas fezes dos canídeos e outros hospedeiros definitivos.

Os hospedeiros intermediários adquirem a infecção ao ingerirem ovos de *Echinococcus*. Os principais hospedeiros intermediários das espécies encontradas no Brasil, *Echinococcus granulosus sensu lato*, *E. oligarthrus* e *E. vogeli*, são, respectivamente, o carneiro, a cutia e a paca. As infecções humanas por *E. granulosus sensu lato* são encontradas no sul do país, principalmente na região que faz fronteira com o Uruguai e a Argentina; estima-se sua prevalência no Rio Grande do Sul em cerca de 5 casos por 100.000 habitantes. *E. vogeli* e *E. oli-*

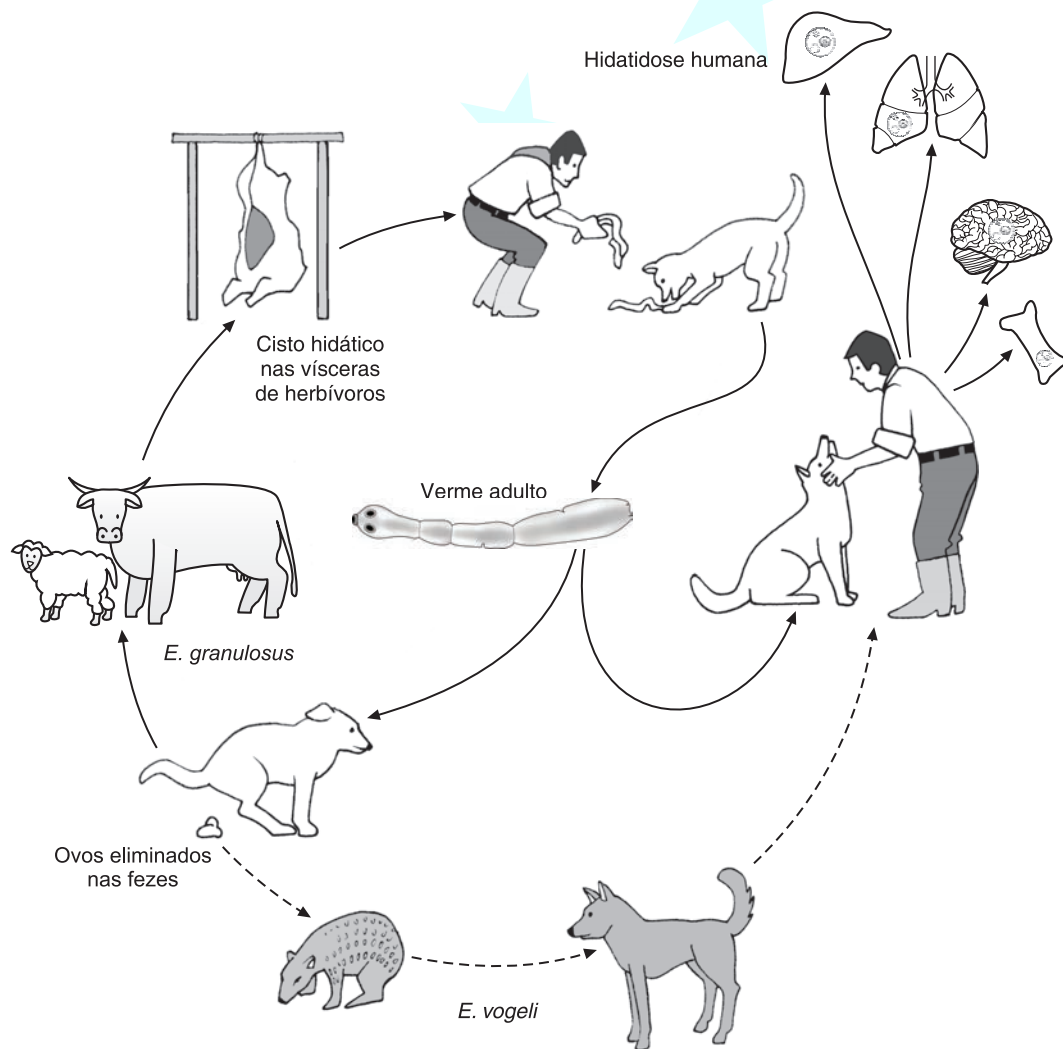


Figura 14.6 Ciclo vital de *Echinococcus granulosus* (que tem como principal hospedeiro intermediário o carneiro) e *Echinococcus vogeli* (que tem como principal hospedeiro intermediário a paca; parte do ciclo representado com setas tracejadas).

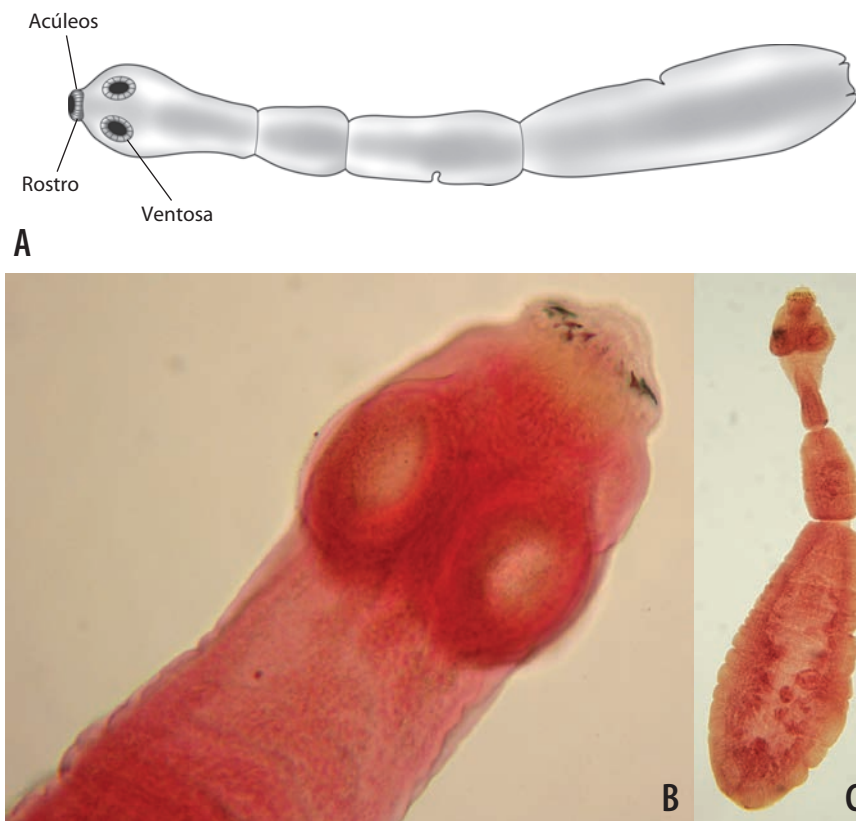


Figura 14.7 *Echinococcus granulosus*, verme adulto. **A.** Representação esquemática. Escólex (**B**) e verme completo (**C**) com três proglotes. Preparações coradas com carmim. (Fotografias cedidas por Marcelo Urbano Ferreira.)

garthrus são encontrados principalmente na Amazônia brasileira, mas não existem dados disponíveis sobre a prevalência da infecção. Na literatura médica, há menos de 200 relatos de casos de infecção humana por *E. vogeli* (Siqueira *et al.*, 2010).

O gênero *Echinococcus* vem sofrendo uma revisão taxonômica (Thompson & McManus, 2002), reafirmada por estudos filogenéticos fundamentados na sequência completa do DNA mitocondrial (Nakao *et al.*, 2007). Devido a sua grande diferenciação genética, as inúmeras variantes distintas de *E. granulosus* (outrora informalmente designadas linhagens ou cepas), que diferem quanto ao hospedeiro intermediário, foram elevadas à categoria de espécies. *Echinococcus granulosus* tem sido denominada *sensu stricto*, referindo-se à variante que geralmente utiliza ovelhas como hospedeiros intermediários, e *sensu lato*, referindo-se ao conjunto todas as variantes causadoras da hidatidose cística. As novas espécies de *Echinococcus* foram denominadas *E. ortleppi*, cujo hospedeiro intermediário principal é o boi, *E. canadensis*, que abriga três variantes que utilizam o porco, a cabra e cervídeos, e *E. equinus*, que utiliza cavalos. Todas essas espécies de *Echinococcus granulosus sensu lato* causam hidatidose cística, mas apenas as duas primeiras causam a doença humana e ocorrem no Brasil.

A origem do gênero *Echinococcus* permanece indeterminada. É possível que o hospedeiro definitivo do ancestral tenha sido um felino, já que a única espécie de *Echinococcus* que não ocorre em canídeos na fase adulta (mas em felinos, como o puma e o ocelote) é *E. oligarthrus*, que ocupa uma posição ancestral na filogenia do grupo. O ancestral do gênero pode ter-se originado na Ásia ou na América do Norte, os prováveis centros de origem dos hospedeiros felinos. *E. oligarthrus* deve ter se estabelecido nas Américas Central e do Sul com

as grandes migrações ocorridas entre a América do Norte e a do Sul durante o Pleistoceno. Ao contrário do que ocorre na teníase, o homem não é hospedeiro obrigatório no ciclo de nenhuma das espécies de *Echinococcus*; trata-se de um hospedeiro intermediário acidental que se infecta em decorrência de seu estreito contato com os animais domésticos.

▶ Aspectos clínicos e diagnósticos da hidatidose

Quando o ovo é ingerido, o embrião existente em seu interior é liberado no lúmen intestinal. Penetra a parede intestinal e, através de linfáticos e vênulas mesentéricas, entra na corrente sanguínea, disseminando-se para diversos órgãos (fígado, pulmões, cérebro, osso). Nestes sítios, o embrião dá origem ao estágio larvário conhecido como hidátide, que cresce de modo concêntrico. O *cisto hidático* corresponde à hidátide envolta por uma membrana adventícia externa, resultado da fibrose tecidual no hospedeiro. O cisto hidático típico de *E. granulosus* é uma vesícula unilocular cheia de líquido com composição semelhante à do liquor, contendo em seu interior inúmeros protoescólices e restos de cápsulas prolíferas. Este material é às vezes chamado de *areia hidática*. O cisto consiste em uma camada interna de células germinativas, que formam as saliências conhecidas como *cápsulas prolíferas*, que por sua vez originam os cistos secundários por brotamento, e uma camada laminada ou cuticular externa, de espessura variável (Figuras 14.8 e 14.9). Em geral, os cistos hidáticos são esféricos e crescem de 1 a 5 cm por ano; podem alcançar cerca de 20 cm de diâmetro. A hidátide de *E. vogeli* e *E. oligarthrus*

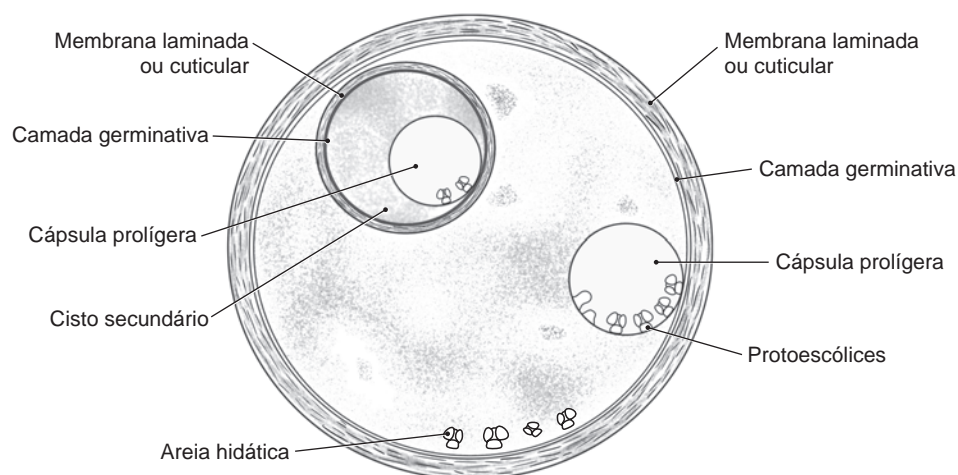


Figura 14.8 Representação esquemática do cisto hidático de *Echinococcus granulosus*.

é tipicamente policística, formando frequentemente múltiplas subdivisões secundárias contendo cápsulas germinativas e protoescolices (Rausch & Bernstein, 1972).

A hidatidose humana é contraída pela ingestão de ovos de *E. granulosus* (hidatidose cística) ou de *E. vogeli* e *E. oligarthrus* (hidatidose policística). Outros membros do gênero *Echinococcus*, como *E. multilocularis*, também causam doença humana, mas não são encontrados no Brasil. Embora *E. ortleppi* e *E. canadensis* sejam encontrados, respectivamente, em bovinos e suínos do Brasil, seu papel na epidemiologia da hidatidose humana ainda não é conhecido.

A sintomatologia é comparável à observada em tumores de crescimento lento, e depende essencialmente da localização e do tamanho do cisto hidático. Nos casos descritos no Brasil, a expressão clínica da hidatidose policística não se distingue daquele da hidatidose cística por *E. granulosus*. Em sua localização mais comum (cerca de 70% dos casos), no fígado (especialmente no lobo direito), os cistos hidáticos provocam certo desconforto abdominal depois de atingir um tamanho considerável. A pressão sobre as vias biliares pode levar a icterícia obstrutiva. Quando se rompem espontaneamente, os cis-

tos hepáticos semeiam seus protoescolices em toda a cavidade peritoneal, levando à formação de numerosos cistos secundários. No pulmão (acometido em cerca de 20% dos casos), um cisto pode provocar certa dispneia, mas frequentemente sua presença é diagnosticada apenas em exames radiológicos de rotina, ou quando o cisto se rompe, liberando seu conteúdo no interior dos brônquios ou da cavidade pleural. Dor torácica, tosse, dispneia e hemoptise são sinais e sintomas comuns nesta situação. A ruptura de cistos hidáticos geralmente provoca reações alérgicas, com prurido, reações cutâneas urticariformes, febre irregular e eosinofilia; podem ocorrer reações anafiláticas. A infecção bacteriana secundária dos cistos é outra situação em que a febre pode estar presente. Na hidatidose cística, cerca de 5 a 10% dos cistos hidáticos localizam-se fora do fígado ou pulmão; o cérebro, os ossos e a musculatura esquelética são alguns dos sítios alternativos descritos.

O diagnóstico da hidatidose humana é geralmente sugerido por exames de imagem: ultrassonografia ou tomografia computadorizada do abdome e radiografias simples de tórax. A confirmação é feita com o achado de anticorpos específicos em sorologia (Craig *et al.*, 1995). Os testes mais usados

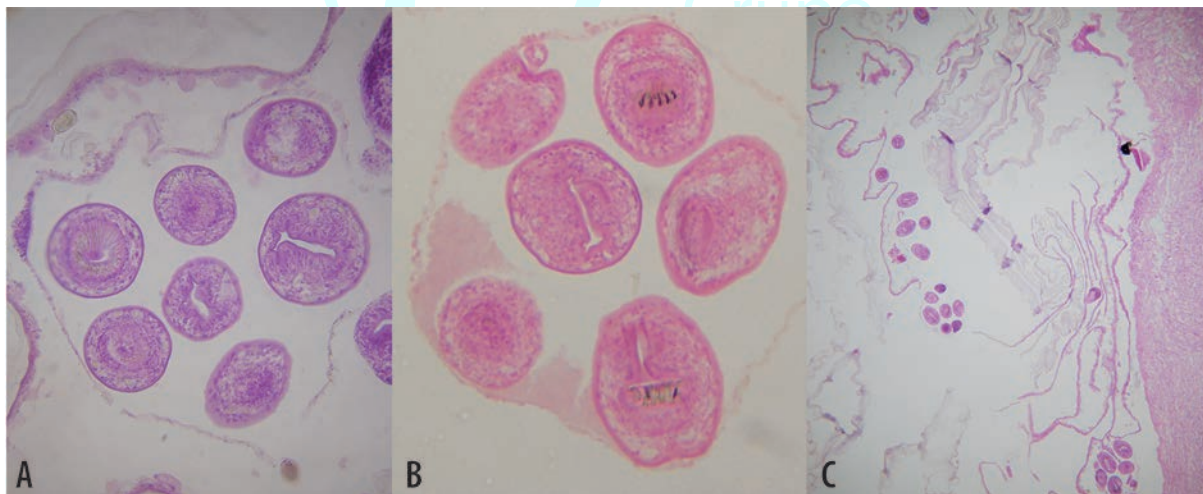


Figura 14.9 Cisto hidático de *Echinococcus granulosus*. Cortes histológicos de cisto hidático, corados com hematoxilina-eosina, mostrando os protoescolices com seus acúleos (B). (Fotografias cedidas por Marcelo Urbano Ferreira.)

em triagem são ELISA, hemaglutinação indireta e reações de precipitação, mas somente a imunodifusão radial e o *immunoblotting* são considerados confirmatórios. A sensibilidade diagnóstica da sorologia situa-se entre 80 e 100% e a especificidade entre 88 e 96%. Não se recomenda a punção dos cistos com finalidade diagnóstica, pelo risco de infecção secundária, anafilaxia e disseminação dos protoescólices, mas o achado de restos de membranas e de areia hidática em material de punção confirma o diagnóstico.

A remoção cirúrgica é a única opção terapêutica disponível para os cistos com mais de 7 a 10 cm de diâmetro. Tradicionalmente, recomenda-se que, durante a cirurgia, parte do líquido presente no cisto seja retirado para que um agente cisticida (solução salina hipertônica [30%] ou etanol [70 a 95%]) seja instilado, inativando a camada germinativa e impedindo a disseminação de protoescólices caso o cisto se rompa. Meia hora depois desse procedimento, o cisto pode ser removido com segurança. Cistos menores podem ser eliminados com quimioterapia, com 60 a 80% de sucesso. O medicamento mais eficaz é o albendazol (10 a 15 mg/kg de peso corporal por dia em pelo menos três ciclos de 30 dias de tratamento). Tradicionalmente, os ciclos de tratamento são espaçados com intervalos de 15 dias de repouso, com o objetivo de diminuir o risco de efeitos colaterais pelo albendazol (neutropenia, hepatotoxicidade), mas talvez esta conduta reduza a eficácia do regime de tratamento (Schantz, 1999).

► Prevenção e controle de teníase, cisticercose e hidatidose

Estima-se que cerca de 20 a 50 milhões de indivíduos em todo o mundo alberguem cisticercos de *T. solium* (Pawlowski *et al.*, 2005). Na Ásia, a teníase e a cisticercose são endêmicas na Índia, na China, no Vietnã e no Nepal, com grande redução de transmissão em algumas ilhas da Indonésia, na Tailândia, na Coreia e em Formosa. Na África, ocorre infecção em praticamente todos os países abaixo do Saara. Na Europa, registram-se atualmente apenas casos esporádicos de teníase e cisticercose em Portugal, Espanha, Itália e Polônia. Na América Latina, cerca de 10% da população examinada na Colômbia, no Brasil, no México, no Peru, em Honduras, no Equador, na Guatemala, na Bolívia e na Venezuela têm anticorpos IgG contra antígenos de *T. solium*, indicando exposição ao parasito (ainda que não necessariamente infecção atual). A neurocisticercose é, em escala global, a infecção parasitária mais comum do sistema nervoso central, sendo responsável por cerca de um terço de todos os casos de epilepsia na Índia. Pelo menos 50.000 pessoas morrem a cada ano como consequência direta da neurocisticercose.

A teníase e a cisticercose são infecções humanas potencialmente erradicáveis (Flisser *et al.*, 2003). O ciclo vital do parasito tem vários pontos vulneráveis: (a) o parasito precisa infectar seres humanos para completar seu ciclo, não havendo reservatório animal; (b) os seres humanos constituem, portanto, a única fonte de infecção para os hospedeiros intermediários; (c) existem métodos adequados para o diagnóstico da infecção humana e a vigilância da cisticercose suína e bovina; e (d) há medicamentos eficazes para o tratamento em massa de populações humanas. A prática de abate clandestino de suínos e bovinos, que deixam de passar pelos procedimentos

rotineiros de inspeção sanitária, é um dos principais obstáculos para o controle da teníase nos países em desenvolvimento. As populações humanas infectadas constituem uma fonte de infecção que assegura a manutenção da cisticercose animal humana em regiões com padrão sanitário inadequado. O tratamento em massa é uma das medidas sugeridas em regiões de elevada endemicidade de teníase. No Brasil, cada domicílio de indivíduos com quadro clínico compatível com cisticercose ou anticorpos específicos detectados é considerado um foco. Todos os indivíduos do domicílio e seus contactantes são tratados com praziquantel e orientados quanto às medidas de prevenção e controle de infecção.

A hidatidose humana é importante problema de saúde pública em diversas partes do mundo, incluindo a maior parte da Europa e da América do Norte. Na América do Sul, as principais regiões endêmicas são os Andes peruanos, o sul do Brasil, o Uruguai, a Argentina e o sul do Chile. Existem diversas experiências bem-sucedidas de controle da hidatidose humana; o primeiro programa que teve bom êxito resultou, há quase 50 anos, na erradicação dessa infecção na Islândia. A erradicação foi também obtida na Nova Zelândia, em Chipre e nas Ilhas Malvinas. Austrália, Argentina, Chile e Uruguai estão entre os países com bons programas de controle da infecção. A principal medida empregada é a educação sanitária, alertando-se sobre o risco de alimentar os cães usados em atividades de pastoreio com as vísceras de herbívoros (especialmente carneiros) infectados. O tratamento em massa de cães também vem sendo empregado com sucesso em algumas regiões. Recentemente, têm sido testadas vacinas contra cisticercose e hidatidose, baseadas em antígenos recombinantes expressos no estágio de oncosfera (veja, mais adiante, o boxe Parasitologia em foco).

► Himenolepíase

Hymenolepis nana é um verme de cerca de 25 a 40 mm de comprimento, com até 200 proglotes. O escólex apresenta um roseto retrátil, com uma única fileira contendo 20 a 30 acúleos, e quatro ventosas. Cada proglote grávida contém entre 100 e 200 ovos embrionados (Figuras 14.10 e 14.11). O verme adulto habita o íleo. Não há hospedeiro intermediário; as proglotes grávidas rompem-se no intestino, liberando ovos infectantes. Quando um novo hospedeiro ingere esses ovos, os embriões presentes em seu interior liberam-se no intestino delgado e penetram as vilosidades intestinais. Em 4 dias, transformam-se em larvas cisticercoides. As formas larvárias rompem os vilos e entram no lúmen intestinal; o escólex fixa-se à mucosa e em 10 a 12 dias origina-se um verme com estróbilo. A oviposição inicia-se cerca de 30 dias após a infecção. Pode ocorrer *autoinfecção* interna, que resulta da eclosão de ovos no lúmen intestinal do próprio hospedeiro infectado. O embrião presente nos ovos seguirá o percurso descrito acima (Figura 14.12). As infecções são geralmente assintomáticas. Perda de apetite, dor abdominal e diarreia ocorrem ocasionalmente em crianças que albergam grande quantidade de vermes adultos, com possível repercussão em seu estado nutricional (Mirdha & Samantray, 2002). Estima-se que cerca de 20 milhões de indivíduos estejam infectados em todo o mundo.

Hymenolepis diminuta é um parasito do intestino delgado de ratos e camundongos que eventualmente pode infectar seres humanos. O verme adulto, com 20 a 60 mm de compri-

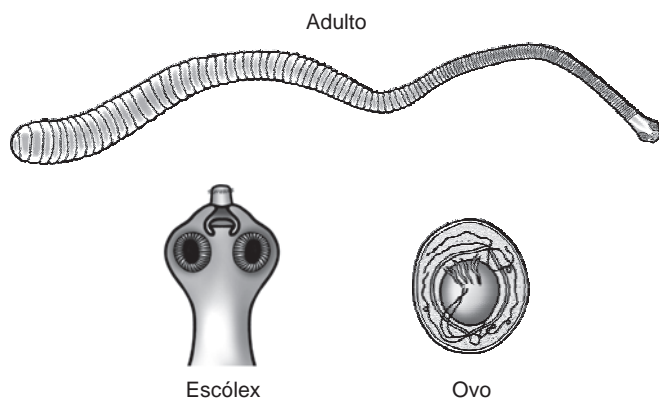


Figura 14.10 Representação esquemática das principais características morfológicas de *Hymenolepis nana*.

mento, é semelhante a *H. nana*, mas seu escólex, ainda que apresente um rostelo, não tem acúleos. Os principais hospedeiros intermediários são pulgas; nesses insetos desenvolve-se a larva cisticercoide. Os seres humanos infectam-se acidentalmente ao ingerirem alimentos contaminados com os insetos infectados. Cerca de 200 casos de infecção humana foram descritos na literatura. Do ponto de vista clínico, a infecção é geralmente assintomática e cura espontaneamente em 5 a 7 semanas, período que corresponde à longevidade média do verme adulto. O diagnóstico da himenolepiase, independentemente da espécie infectante, é feito por meio do encontro de ovos nas fezes. Ovos de *H. nana* e *H. diminuta* podem ser facilmente diferenciados com base em critérios morfológicos: os filamentos polares presentes na membrana interna dos ovos de *H. nana* (Figura 14. 10) não são encontrados em ovos de *H. diminuta*. O tratamento consiste em uma dose única (15 mg/kg de peso) de praziquantel.

► Difilobotríase

Diphyllobotrium latum, um membro da ordem Pseudophyllidea, conhecido como tênia do peixe ou botriocéfalo, é frequentemente encontrado em infecções humanas no norte da Europa, Sibéria, América do Norte, China e Japão, mas não existe transmissão autóctone no Brasil. Uma espécie distinta, *D. pacificum*, que tem como hospedeiro definitivo alguns mamíferos aquáticos como focas, causa infecções humanas no Chile e Peru. A infecção é adquirida mediante o consumo de peixe de água doce (*D. latum*) ou salgada (*D. pacificum*), cru ou malpassado, contendo as formas infectantes conhecidas como *cistos* ou *larvas plerocercoides* ou ainda espárganos. As larvas podem permanecer viáveis em peixe defumado ou desidratado, mas não resistem ao congelamento. O ciclo de vida desses helmintos inclui pequenos crustáceos copépodos, dos gêneros *Cyclops* e *Dioptomus*, em que se desenvolvem as *larvas procercoides*, além dos peixes, que abrigam o segundo estágio larvário (larva plerocercóide ou espárgano), e dos mamíferos (homem, cão, gato doméstico e outros felinos) que desempenham o papel de hospedeiro definitivo, albergando o verme adulto, que geralmente tem 3 a 10 m, mas pode atingir 25 m de comprimento (aproximadamente 3.000 progliotes). Cada estróbilo de *D. latum* elimina por dia aproximadamente 1 milhão de ovos elípticos (diâmetro maior, 60 a 75 μm), com um opérculo em um de seus polos, ainda não embrionados. Quando os ovos entram em contato com água limpa, uma larva com três pares de acúleos, chamada *coracóide*, desenvolve-se e eclode do ovo em cerca de 2 semanas, nadando até encontrar os copépodos que lhe servem como primeiro hospedeiro intermediário. Quando esses copépodos são ingeridos por um peixe (segundo hospedeiro intermediário), a larva procercoide atravessa a mucosa intestinal e invade os músculos, as vísceras ou o tecido conjuntivo, dando origem aos espárganos. No homem, os vermes adultos são encontrados no lúmen do intestino delgado, principalmente do jejuno,

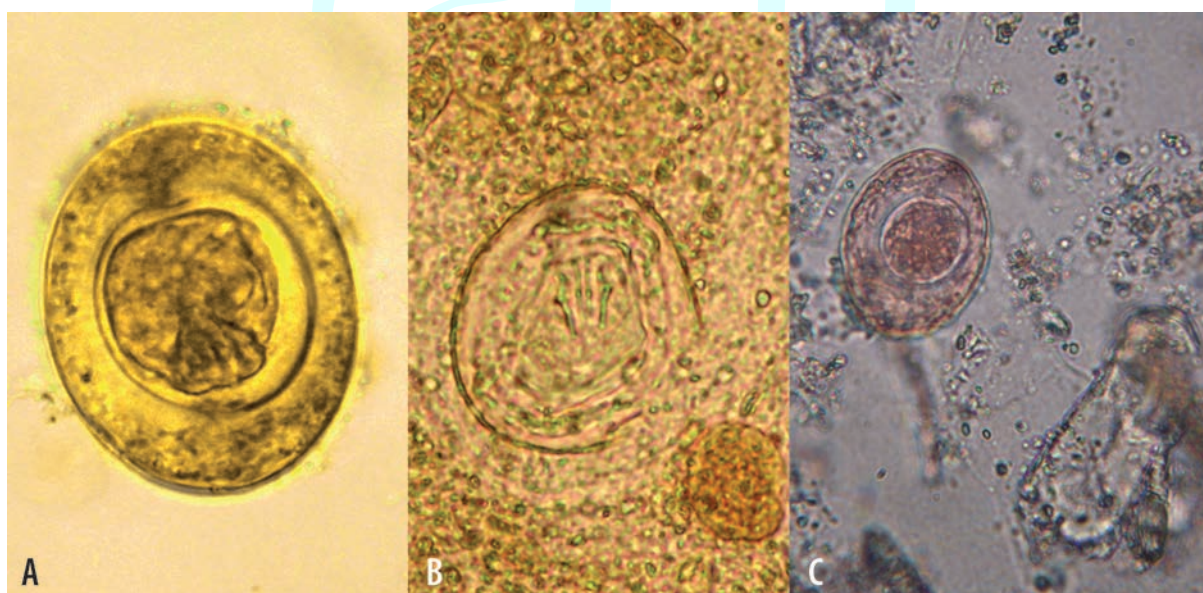


Figura 14.11 Ovos de *Hymenolepis nana*. A imagem B foi obtida de amostra processada segundo a técnica de Kato-Katz, que provoca alterações morfológicas no ovo. (Fotografias cedidas por Cláudio Santos Ferreira.)

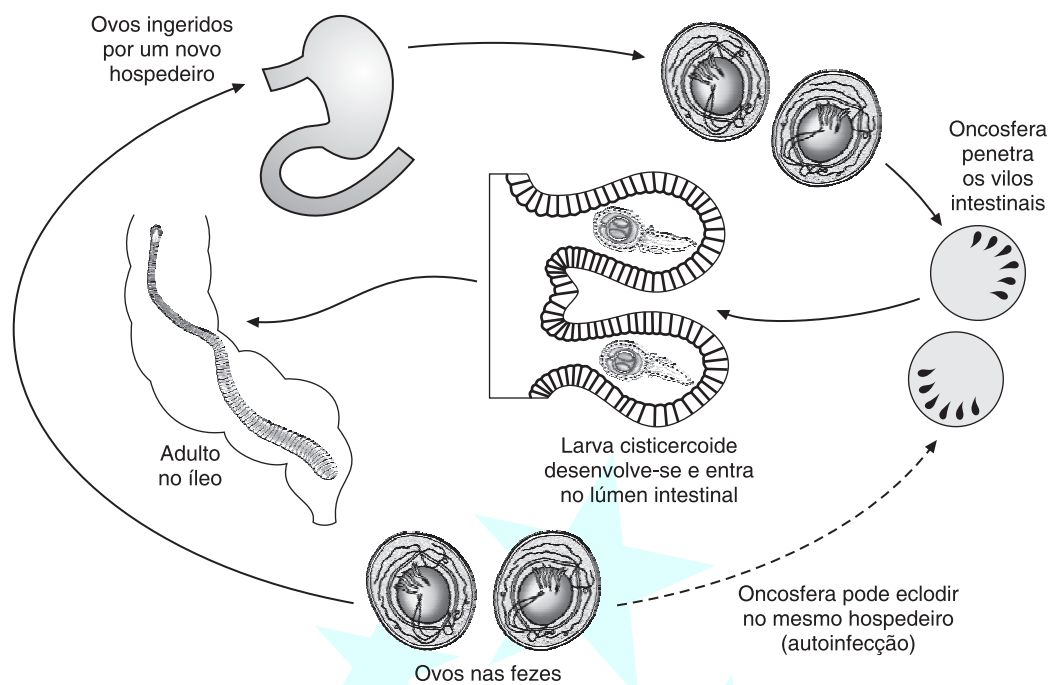


Figura 14.12 Ciclo vital de *Hymenolepis nana*. A seta tracejada representa o mecanismo de autoinfecção interna.

atingindo a maturidade cerca de 3 semanas após a ingestão do espargano e vivendo por 10 a 30 anos. As infecções humanas crônicas por *D. latum*, além de sintomas inespecíficos semelhantes aos encontrados na teníase, podem provocar deficiência de vitamina B₁₂, tanto pelo consumo desse nutriente pelo

verme adulto como pela ruptura do complexo formado entre o fator intrínseco e a vitamina B₁₂, dificultando a sua absorção. O tratamento é feito com praziquantel, nas mesmas doses empregadas na teníase, ou com niclosamida (2 g, dose única, em adultos, e 1 g, dose única, em crianças).

Parasitologia em foco

Vacinas contra a cisticercose e a hidatidose

Uma fase crítica para o estabelecimento da infecção por cestoides é a invasão, durante a qual a oncosfera ativada penetra a parede intestinal do hospedeiro intermediário até atingir o órgão ou tecido-alvo. Antígenos expressos no estágio de oncosfera foram isolados de diversas espécies de cestoides. Três deles, 45W, 16K e 18K, foram isolados de *Taenia ovis*, e um quarto, EG95, de *Echinococcus granulosus*. Os antígenos resultam em altos níveis de proteção (variando entre 83 e 100%) contra a infecção por *T. ovis*, *T. saginata*, *T. solium*, *E. granulosus* e *E. multilocularis*, quando são imunizados animais domésticos (Lightowlers *et al.*, 2003). Esses antígenos protetores apresentam as seguintes características em comum: (a) são codificados por genes pertencentes a famílias multigênicas; (b) têm sua expressão aumentada no período de ativação da oncosfera; (c) são proteínas secretadas transmembrana e têm uma âncora de glicosilfosfatidilinositol, bem como um domínio de fibronectina do tipo III (domínio Fn3). Acredita-se que sua função seja relacionada com a adesão do embrião às células da parede intestinal. O mecanismo de bloqueio da invasão ainda é desconhecido, mas mostrou-se que anticorpos produzidos contra EG95 matam oncosferas de *E. granulosus in vitro* (Woolard *et al.*, 2000).

As vacinas baseadas em antígenos de oncosfera prometem reduzir a transmissão das zoonoses causadas por cestoides, mas seu papel no controle das infecções humanas requer mais estudos. Por exemplo, é possível que o uso da vacina venha a exercer, a longo prazo, uma pressão seletiva sobre a população de parasitos, favorecendo mudanças de aminoácidos nos epitopos protetores

(revisão em Haag *et al.*, 2008). De fato, demonstrou-se que o reconhecimento de epitopos protetores do antígeno EG95 é dependente da conformação estrutural da molécula (Woolard *et al.*, 2001). Substituições de aminoácidos cuja evolução é nitidamente adaptativa devem provocar alterações na estrutura secundária da proteína, dificultando seu reconhecimento pelo sistema imune do hospedeiro previamente exposto à infecção natural ou imunizado (Haag *et al.*, 2009).

Bibliografia

- Haag, K.L., Gottstein, B. & Ayala, F.J. 2008. Taeniid history, natural selection and antigenic diversity: evolutionary theory meets helminthology. *Trends in Parasitology* 24: 96-102.
- Haag, K.L., Gottstein, B. & Ayala, F.J. 2009. The EG95 antigen of *Echinococcus* spp. contains positively selected amino acids, which may influence host specificity and vaccine efficacy. *Plos One* 4: e5362.
- Lightowlers, M.W., Gauci, C.G., Chow, C. *et al.* 2003. Molecular and genetic characterization of the host-protective oncosphere antigens of taeniid cestode parasites. *International Journal for Parasitology* 33: 1207-17.
- Woolard, D.J., Gauci, C.G. Heath, D.D. & Lightowlers, M.W. 2001. Protection against hydatid disease induced with the EG95 vaccine is associated with conformational epitopes. *Vaccine* 19: 498-507.
- Woolard, D.J., Heath, D.D. & Lightowlers, M.W. 2000. Assessment of protective immune responses against hydatid disease in sheep by immunization with synthetic peptide antigens. *Parasitology* 121: 145-150.

► Bibliografia

- Allan, J.C., Avila, G., Garcia-Noval, J., Flisser, A. & Craig, P.S. 1990. Immunodiagnosis of taeniasis by coproantigen detection. *Parasitology* 101: 473-7.
- Bush, A.O., Fernández, J.C., Esch, G.W. & Seed, J.R. 2001. *Parasitism: the diversity and ecology of animal parasites*. Cambridge, Cambridge University Press, 2001, 566 pp.
- Craig, P.S., Rogan, M.T. & Allan, J.C. 1995. Hydatidosis and cysticercosis – larval cestodes. In: Gillespie, S.H. & Hawkey, P.M. *Medical Parasitology. A Practical Approach*. Oxford: IRL Press, pp. 209-237.
- Hoberg, E.P. 2006. Phylogeny of *Taenia*: Species definitions and origins of human parasites. *Parasitology International* 55: S23-S30.
- Hoberg, E.P., Alkire, N., de Queiroz, A. & Jones, A. 2001. Out of Africa: origins of the *Taenia* tapeworms in humans. *Proceedings of the Royal Society of London Series B* 268: 781-7.
- Ishida, M.M.I., Rubinsky-Elefant, G., Ferreira, A.W., Hoshino-Shimizu, S. & Vaz, A.J. 2003. Helminth antigens (*Taenia solium*, *Taenia crassiceps*, *Toxocara canis*, *Schistosoma mansoni* and *Echinococcus granulosus*) and cross-reactivities in human infections and immunized animals. *Acta Tropica* 89: 73-84.
- Lawson, R. & Gemmel, M.A. 1983. Hydatidosis and cysticercosis: The dynamics of transmission. *Advances in Parasitology* 22: 331-369.
- Mackiewicz, J.S. 1988. Cestode transmission patterns. *Journal of Parasitology* 74: 60-71.
- Mirdha, B.R. & Samantray, J.C. 2002. *Hymenolepis nana*: a common cause of paediatric diarrhoea in urban slum dwellers in India. *Journal of Tropical Pediatrics* 48: 331-334.
- Nakao, M., McManus, D.P., Schantz, P.M., Craig, P.S. & Ito, A. 2007. A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. *Parasitology* 134: 713-722.
- Nakao, M., Okamoto, M., Sako, Y., Yamasaki, H., Nakaya, K & Ito, A. 2002. A phylogenetic hypothesis for the distribution of two genotypes of the pig tapeworm *Taenia solium* worldwide. *Parasitology* 124: 657-62.
- Nunes, C.M., Lima, L.G.F., Manoel, C.S., Pereira, R.N., Nakano, M.M. & Garcia, J.F. 2003. *Taenia saginata*: polymerase chain reaction for taeniasis diagnosis in human fecal samples. *Experimental Parasitology* 104: 67-9.

- Pawlowski, Z., Allan, J. & Sarti, E. 2005. Control of *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis: from research towards implementation. *International Journal for Parasitology* 35: 1221-1232.
- Rausch, R.L. & Bernstein, J.J. 1972. *Echinococcus vogeli* spp. N. (Cestoda: Taeniidae) from the bush dog, *Speothos venaticus* (Lund). *Tropical Medicine and Parasitology* 23: 25-34.
- Schantz, P.M. 1999. Echinococcosis. In: Guerrant, R.L., Walker, D.H. & Weller, P.F. (eds.). *Tropical infectious diseases. Principles, pathogens and practice*. Philadelphia: Churchill Livingstone, pp. 1005-1025.
- Siqueira, N.G., Almeida, F.B., Suzuki, Y.A.C. et al. 2010. Atypical polycystic echinococcosis without liver involvement in Brazilian patients. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 104: 230-3.
- Thompson, R.C.A. & Lymbery, A.J. 1990. *Echinococcus*: biology and strain variation. *International Journal for Parasitology* 20: 457-470.
- Thompson, R.C.A. & McManus, D.P. 2002. Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends in Parasitology* 18: 452-7.
- Warren, K.S. 1995. Global control of helminth-induced disease. In: Farthing, M.J.G., Keusch, G.T. & Wakelin, D. *Enteric Infection 2. Intestinal Helminths*. Londres: Chapman and Hall, pp. 299-306.
- Wittner, M. & Tanowitz, H.B. 1999. Taeniasis. In: Guerrant, R.L., Walker, D.H. & Weller, P.F. (eds.). *Tropical infectious diseases. Principles, pathogens and practice*. Philadelphia: Churchill Livingstone, pp. 988-992.

► Leitura sugerida

- Flisser, A., Sarti, E., Lighthowers, M. & Schantz, P. 2003. Neurocysticercosis: regional status, epidemiology, impact and control measures in the Americas. *Acta Tropica* 87: 43-51.
- Haag, K.L., Gottstein, B. & Ayala, F.J. 2008. Taeniid history, natural selection and antigenic diversity: Evolutionary theory meets helminthology. *Trends in Parasitology* 24: 96-102.

gen
Grupo
Editorial
Nacional