provided by Repositório Científico do Instituto Nacional

artigos breves\_ n.

\_\_\_\_ Doenças Infeciosas

# Hidatidose quística humana: análise retrospetiva de casos diagnosticados e em monitorização entre 2008 e 2013

Tânia **Reis**<sup>1</sup>, Anabela **Vilares**<sup>1</sup>, Idalina **Ferreira**<sup>1</sup>, Susana **Martins**<sup>1</sup>, Cristina **Furtado**<sup>2</sup>, Maria João **Gargaté**<sup>1</sup>

m.joao.gargate@insa.min-saude.pt

 Laboratório Nacional de Referência de Infeções Parasitárias e Fúngicas, INSA.
Unidade de Referência e Vigilância Epidemiológica. Departamento de Doenças Infeciosas. INSA.

# \_Introdução

A hidatidose ou equinococose quística é uma doença parasitária zoonótica causada pelo estado larvar do cestoda *Echinococcus granulosus*. Este parasita tem como hospedeiro definitivo o cão, que alberga o verme adulto, e como hospedeiros intermediários diversos herbívoros, em particular os ovinos, bovinos, caprinos e suínos, portadores da forma larvar. O homem infeta-se pela ingestão acidental de ovos de *Echinococcus granulosus*, através da manipulação dos solos, da ingestão de frutas ou verduras mal lavadas, do contacto com poeiras ou com o pelo de animais que contenham ovos, tornando-se desta forma hospedeiro intermediário. Deste modo pode também desenvolver a forma larvar que irá parasitar órgãos como o fígado, os pulmões e o cérebro, desenvolvendo-se nestes uma enorme vesícula - quisto hidático. Os quistos hidáticos alojam-se preferencialmente no parênquima hepático (50-70%) e pulmonar (5-30%) (1).

A infeção pode ser assintomática ou manifestar-se de diferentes formas em função do tamanho e localização dos quistos e de complicações clínicas subsequentes, nomeadamente a rutura quística intrabiliar, que ocorre em 15-40% dos casos. Outras possíveis complicações são a compressão vascular, rutura da cavidade abdominal/pleural, infeção do quisto hidático, choque anafilático, sépsis e morte (1).

O tratamento mais comum é a remoção cirúrgica do quisto, complementado pela terapêutica com anti-helmínticos. O sucesso do tratamento verifica-se em 90% dos doentes, quando o quisto não está numa localização de risco ou quando a doença não estiver em fase avançada (2). No entanto, a cirurgia poderá não ser

possível em doentes com múltiplos quistos em vários órgãos (3). A estratégia de prevenção da doença assenta nos cuidados de saúde primários, através da adoção de hábitos de higiene saudáveis que limitem o contágio do homem pelo cão, da inspeção das carnes e do tratamento das águas nos meios rurais (3).

O diagnóstico da infeção baseia-se na maior parte das vezes na sintomatologia do doente, na imagiologia e no diagnóstico serológico laboratorial. Este último é efetuado por identificação e titulação de anticorpos (AC) específicos anti-*Echinococcus granulosus*. As imunoglobulinas da classe G (IgG) são as mais frequentes no soro do doente, mas a resposta humoral é condicionada por vários fatores, tais como as caraterísticas genéticas do hospedeiro e do parasita e também a localização e viabilidade do quisto hidático <sup>(2)</sup>.

A hidatidose quística apresenta uma distribuição geográfica à escala mundial, especialmente em regiões onde os habitantes vivem em condições sanitárias precárias e próximo de animais, sendo a Bacia Mediterrânea uma área em que esta parasitose assume maior relevância <sup>(4, 5)</sup>. Portugal encontra-se entre os países considerados pela Organização Mundial da Saúde como endémico com uma incidência nacional estimada em 2,2 casos/100 000 habitantes <sup>(3)</sup>. No entanto, há estudos que indicam que este quadro epidemiológico está confinado à região do Alentejo, em particular aos concelhos de Elvas, Alandroal e Campo Maior <sup>(5, 6)</sup>.

Em Portugal, a equinococose é uma Doença de Declaração Obrigatória (DDO), conforme Portaria nº 1071/98 de 31 de dezembro. De acordo com a última edição do relatório da DGS, intitulado "Doenças de Declaração Obrigatória 2009-2012" (volume I), foram notificados, em Portugal 11 casos, todos em adultos, nestes 4 anos (7).

Em relação à Europa, no Relatório Epidemiológico Anual de 2013 publicado pelo ECDC é referida uma incidência de equinococose de 0,18/100 000 habitantes na população da União Europeia em 2011, sendo a Bulgária o país que apresenta maior incidência (4,09 casos/100 000 habitantes), contando com 39% do número total de casos notificados (8).





#### artigos breves\_ n. 9

## \_Objetivo

Este estudo tem como objetivos: (i) descrever as caraterísticas demográficas da hidatidose humana, em doentes com quadro clinico compatível e cujo diagnóstico laboratorial foi confirmado no Laboratório Nacional de Referência de Infeções Parasitárias e Fúngicas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) entre janeiro de 2008 e dezembro de 2013; (ii) descrever as caraterísticas demográficas e conhecer os resultados da pesquisa de anticorpos IgG em doentes com hidatidose, que após tratamento cirúrgico, foram seguidos no INSA entre janeiro de 2008 e dezembro de 2013.

#### \_Material e métodos

Foi realizada uma análise retrospetiva dos resultados laboratoriais de todos os casos com suspeita clínica de hidatidose quística, que recorreram ao Laboratório Nacional de Referência de Infeções Parasitárias e Fúngicas do INSA, para confirmação ou exclusão do diagnóstico, entre janeiro de 2008 e dezembro de 2013. Concomitantemente, foram também analisados os resultados laboratoriais de doentes com hidatidose que, após tratamento cirúrgico, foram seguidos no INSA no mesmo período de tempo. Foram analisados os dados demográficos de cada doente elegível para o estudo em cada um dos dois grupos em apreciação. As metodologias de diagnóstico laboratorial utilizado foram ELISA comercial (Vircell), ELIEDA "in house" e Imunoblot comercial (Ldbio Iberlab).

# \_Resultados

Entre janeiro de 2008 e dezembro de 2013 foram analisadas 992 amostras de soros, das quais 591 (59,6%) pertenciam a doentes com suspeita clínica de hidatidose quística, que foram enviadas ao INSA para confirmação ou exclusão do diagnóstico (grupo A), e 401 (40,4%) eram casos de hidatidose quistica já confirmados, que após tratamento cirúrgico, foram também enviados ao INSA para monitorização laboratorial (grupo B).

No *Gráfico 1* encontra-se representada a distribuição de todos os casos estudados: casos clínicos suspeitos - grupo A (n=591) e em monitorização - grupo B (n=401) entre 2008 e 2013. Verificou-se que no grupo A foram confirmados laboratorialmente 22% (130/591) dos casos suspeitos e no grupo B obteve-se um título de anticorpos

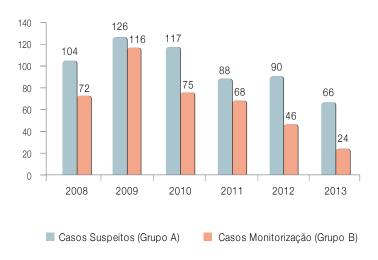
positivo em 71% (285/401) dos doentes em monitorização após tratamento cirúrgico (*Tabela 1*).

Tabela 1: Presultados da pesquisa de anticorpos dos casos suspeitos (grupo A) e casos em monitorização (grupo B), 2008-2013.

| Grupo A – 591 casos |          | Grupo B – 401 casos |          |
|---------------------|----------|---------------------|----------|
| Positivo            | Negativo | Positivo            | Negativo |
| 130                 | 461      | 285                 | 116      |
| (22%)               | (78%)    | (71%)               | (29%)    |

Foi possível conhecer a informação imagiológica em 25% (240/992) dos casos de ambos os grupos em análise. Da informação disponível verificou-se que em 80,5% dos casos a localização do quisto foi hepática, em 10,8%, a localização foi simultaneamente hepática e pulmonar em 2,2% foi cardíaca e em 1,1% a localização foi óssea.

Gráfico 1: Distribuição anual dos casos suspeitos (grupo A) e em monitorização (grupo B), 2008-2013.







## artigos breves\_ n. 9

## Distribuição de casos dos grupos A e B por distrito de residência

A maioria dos casos pertencentes ao grupo A, confirmados no INSA durante 2008 e 2013, eram residentes nos distritos de Évora (46/130; 35.4%) e de Lisboa (46/130; 35,4%), seguidos do distrito de Faro (18/130; 13,8%) (*Gráfico 2*). Quanto aos casos positivos em monitorização pós cirurgia verificou-se que o distrito de Évora contribuiu para 85,3% (243/285) dos casos analisados (*Gráfico 3*).

Gráfico 2: Distribuição dos casos positivos para Echinococcus granulosus pertencentes ao grupo A por distrito de residência, 2008-2013.

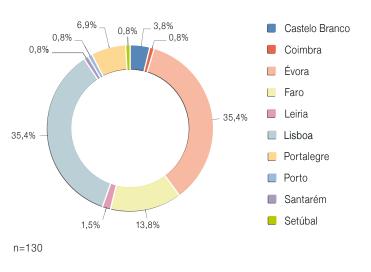
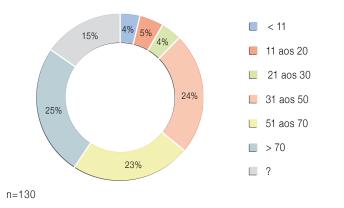


Gráfico 4: Distribuição dos casos positivos para Echinococcus granulosus pertencentes ao grupo A por grupo etário, 2008-2013.



## Distribuição de casos dos grupos A e B por género e grupo etário

Dos 130 novos casos do grupo A confirmados ao longo do período em estudo, 54% (70/130) pertencem ao género feminino.

Durante os seis anos em avaliação foram confirmados 5 casos em crianças com idade inferior a 11 anos. Observou-se ainda que 72% (94/130) dos casos ocorreram em adultos com idade igual ou superior a 31 anos, sendo o grupo etário superior a 70 anos o que revelou uma maior número de infeções por *Echinococcus granulosus* 25% (33/130) (*Gráfico 4*).

Gráfico 3: Distribuição dos casos positivos para Echinococcus granulosus pós tratamento cirúrgico pertencentes ao grupo B por distrito de residência, 2008-2013.

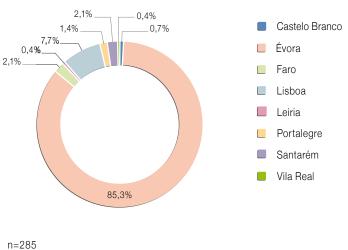
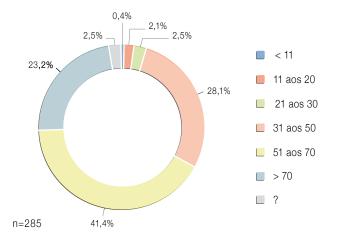


Gráfico 5: Distribuição dos casos positivos para Echinococcus granulosus pertencentes ao grupo B por grupo etário, 2008-2013.







# artigos breves\_ n. 9

Relativamente ao grupo dos doentes em monitorização do grupo B, 58% (165/285) dos casos positivos pertenciam ao género feminino. Verificou-se que o grupo etário 51-70 anos (41,4%, 118/285) foi o que apresentou maior número de doentes com resultado serológico positivo para *Echinococcus granulosus* após tratamento cirúrgico, seguido do grupo etário 31-50 anos (28,1%, 80/285). Dos 2 doentes com idade inferior a 11 anos do grupo B, apenas um confirmou serologia positiva para a hidatidose após cirurgia (*Gráfico 5*).

#### \_Discussão e conclusões

No presente estudo observou-se uma diminuição gradual ao longo dos anos do número de doentes com suspeita clínica de hidatido-se quística que recorreram ao INSA, para confirmação ou exclusão do diagnóstico (grupo A) entre janeiro de 2008 e dezembro de 2013. Para além de outras razões passíveis de explicar este facto, o mesmo pode também atribuir-se a uma maior informação da população, e consequentemente a uma maior atuação a nível da prevenção primária, como é exemplo a desparasitação regular dos cães, que constituem um dos principais elos de transmissão desta doença ao homem.

Em relação aos doentes em monitorização (grupo B), que após tratamento cirúrgico mantiveram as provas serológicas positivas (71%; 285/401), a literatura indica como causas, a não remoção total do quisto hidático, cuja consequência se traduz numa estimulação contínua do sistema imunitário do hospedeiro ou, a presença de moléculas antigénicas provenientes da atividade de outros quistos, na mesma localização ou em localizações diferentes (2). Contudo, o facto dos resultados serológicos serem negativos ou negativarem durante a monitorização dos doentes num curto período de tempo, não significa, por si só, a cura da doença. As reativações serológicas podem ocorrer, como resultado de uma maior estimulação do sistema imunitário, e verificam-se muitas vezes no período pós-operatório (2). De facto, uma reativação serológica sem cirurgia prévia pode significar reativação de um quisto antigo primário ou mesmo secundário (2,3). Acresce que, neste estudo, verificámos ainda que aproximadamente 80% dos quistos hidáticos tiveram localização hepática, o que está de acordo com o descrito na literatura (3, 6).

Nos dois grupos de doentes em estudo verificou-se uma maior frequência de casos de hidatidose quística humana na população feminina. Em relação à idade, foram confirmados mais casos de doença em adultos com idade superior a 31 anos pertencentes ao grupo A e, também, nos adultos em monitorização acima dos 51 anos do grupo B. Entre 2008 e 2013, o INSA avaliou 7 casos de doença em crianças com menos de 11 anos de ambos os grupos A e B. De facto, e apesar da situação ter melhorado nas últimas décadas em termos de saúde animal, são importantes os casos humanos observados, quer em adultos, quer em crianças. O grupo etário das crianças é um verdadeiro indicador da incidência desta doença, de desenvolvimento lento, e cujo diagnóstico ocorre frequentemente várias décadas após o início do parasitismo (4).

Este estudo sugere, ainda, que a hidatidose quística humana pode ser endémica no distrito de Évora (35,4% de casos do grupo A; 85,3% de casos do grupo B). Em conclusão, e apesar das limitações da amostra de doentes envolvidos, muito provavelmente associadas a vieses de referenciação, esta constatação prova, por si só, a importância de se instituir uma vigilância ativa desta parasitose, que permita uma intervenção de saúde pública atempada e direcionada às populações alvo.

#### Referências bibliográficas:

- Eckert J, Thompson RC. Intraspecific variation of Echinococcus granulosus and related species with emphasis on their infectivity to humans. Acta Trop. 1997 Apr 1:64(1-2):19-34.
- (2) Galitza Z, Bazarsky E, Sneier R, et al. Echinococcus granulosus: effect of repeated chemotherapeutic treatment after surgical cyst removal on specific anti-echinococcal antibody activities. IX European Multicolloquium of Parasitology. Spain, 2004.
- (3) Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, et al. (eds). WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health. Problem of Global Concern. France: World Organisation for Animal Health/ World Health Organization, reprint. 2002.
- (4) David de Morais J. The issue concerning diffusion of echinococcosis/hydatidosis in Portugal: the role of transhumance". XVIII International Congress of Hydatidology, 1997
- (5) David de Morais J. A Hidatidologia em Portugal. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 1998. (Manuais universitários).
- (6) David de Morais J. Evolução da ocorrência da Hidatidose humana em Portugal: a falácia da hiperendemicidade. Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas 2013 jan-abr; 9(1):9-17.
- (7) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória 2009-2012. Lisboa: DGS, 2013. Vol. 1. LINK
- (8) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Stockholm: ECDC, 2013