

Atualização

História natural da infecção por *Paragonimus*: abordagem clínica e ecológica.

Natural history of *Paragonimus*' infection: clinical and ecological approach.

Rodrigo Siqueira-Batista¹, Andréia Patrícia Gomes², Verônica Santos Albuquerque³, Anielle de-Pina-Costa⁴, Adriana Rocha-Mello⁴, Eduardo Guimarães-Pereira⁵, Felipe Ramos-Oliveira⁵, Eduardo Cárdenas Nogueira Rubião⁶.

RESUMO

A paragonimíase é uma doença zoonótica, não-contagiosa, produzida por trematódeos do gênero *Paragonimus*. O homem e outros animais infectam-se ao ingerir crustáceos de água doce — crus, mal cozidos ou em conserva — ou, ainda, água e/ou alimentos contaminados com metacercárias. Apresenta evolução crônica e acometimento predominantemente pulmonar, ainda que sejam descritas alterações extrapulmonares. Podem surgir sinais e sintomas como tosse com expectoração sanguinolenta, febre intermitente, dor torácica, suores noturnos e, mais raramente, astenia, anorexia e perda de peso. Como principais métodos diagnósticos destacam-se o exame a fresco do escarro e/ou das fezes do paciente e os testes imunológicos. O tratamento é realizado com praziquantel. A infecção, habitualmente, tem bom prognóstico.

Descritores: paragonimíase; *Paragonimus*; história natural; ecologia.

ABSTRACT

Paragonimiasis is a non-contagious zoonosis produced by trematodes of the *Paragonimus* genus. Man and animals can be infected by eating fresh-water crustacean uncooked, underdone or canned or, still, by ingesting either water or food contaminated with metacercariae. It is of chronic pulmonary evolution, though extrapulmonary occurrences have been reported. Signs and symptoms may appear, such as cough up with blood-stained sputum, intermittent fever, thoracic pain, night sweats and, less often, asthenia, anorexia and weight loss. The main diagnostic methods are sputum and feces laboratory analysis and immunological tests. Treatment is conducted with praziquantel. The infection usually allows good prognosis.

Keywords: paragonimiasis; *Paragonimus*; natural history; ecology.

1. Professor Titular da Disciplina de Clínica Médica, Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Professor Titular da Disciplina de Filosofia, Curso de Graduação em Ciências da Computação – UNIFESO. Médico Infectologista do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Filosofia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC – Rio). Doutor em Ciências, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Pós-doutorando em Física, Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF).

2. Professora Titular das Disciplinas de Clínica Médica e Doenças Infecciosas e Parasitárias, Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos. Coordenadora do Núcleo de Estudos em Tuberculose (NET) – UNIFESO. Médica Infectologista do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Especialista em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Mestre em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Doutoranda em Ciências, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

3. Professora Adjunta da Disciplina de Microbiologia e Imunologia, Curso de Graduação em Enfermagem, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Professora Adjunta da Disciplina de Enfermagem em Doenças Transmissíveis, Curso de Graduação em Enfermagem – UNIFESO. Mestre em Microbiologia e Imunologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Doutoranda em Ciências, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

4. Alunos de Graduação em Enfermagem, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

5. Alunos de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

6. Professor Titular da Disciplina de Ecologia Aplicada e Animais Selvagens, Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Centro Universitário Serra dos Órgãos. Responsável Técnico pelo Criadouro e Centro de Pesquisas Científicas – CCPC/UNIFESO. Mestre em Clínica Médica Veterinária pela Universidade Federal Fluminense.

Trabalho realizado na Disciplina Clínica Médica do Curso de Graduação em Medicina, na Disciplina de Microbiologia e Imunologia, do Curso de Graduação em Enfermagem e na Disciplina de Ecologia Aplicada e Animais Selvagens, do Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Biomédicas, Centro Universitário Serra dos Órgãos (CCBM-UNIFESO). Não há conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Prof. Rodrigo Siqueira Batista. Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Avenida Alberto Torres, 111, Alto, CEP: 25964-000, Teresópolis, RJ. E-mail: rsiqueirabatista@terra.com.br

Recebido em 18/11/2006 e aceito em 22/12/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A paragonimíase — também denominada distomatose pulmonar ou hemoptise parasitária¹ — é uma doença zoonótica, não-contagiosa, produzida por trematódeos do gênero *Paragonimus*, que apresenta evolução crônica, limitada, com acometimento predominantemente pulmonar, ainda que sejam relatadas manifestações extrapulmonares. Um dos aspectos importantes, neste âmbito, é a semelhança com a tuberculose pulmonar, principal diagnóstico diferencial da moléstia. A helmintíase tem como hospedeiros definitivos animais silvestres, sendo possível, em algumas circunstâncias, a infecção do *Homo sapiens sapiens* e de outros animais do domicílio e do peridomicílio, desde que estes ingiram o segundo hospedeiro intermediário (crustáceo de água doce) cru, mal cozido ou em conserva (curtido em vinho, vinagre ou limão).²

Ainda que a condição mórbida não seja descrita, de modo autóctone, no Brasil, (1) sua prevalência — estimativas de 21 milhões de infectados e de 200 milhões de pessoas sob risco de adquirir o helminto² —, (2) sua distribuição geográfica — ocorrência em amplas regiões do planeta — e (3) o grande aumento do trânsito de pessoas nos últimos anos — facilitando o surgimento de casos em regiões não-endêmicas — são fatores que tornam a moléstia relevante para os profissionais de saúde que atuam no país, os quais devem ser capazes de diagnosticar e tratar enfermos com paragonimíase.

Com base nestas premissas, apresentar uma revisão geral sobre os diferentes aspectos da paragonimíase — enfocando-se a etiologia, a patogênese, os achados clínicos, o diagnóstico, o tratamento, os cuidados de enfermagem, a ecoepidemiologia e o controle — é o escopo do presente artigo.

ETIOLOGIA

Os helmintos pertencentes ao gênero *Paragonimus* são trematódeos, cuja classificação é apresentada no Quadro 1.³

Quadro 1- Posição sistemática das espécies de *Paragonimus*.

REINO	Animalia	
SUB-REINO	Metazoa	
FILO	Platyhelminthes	
SUBFILO	Platoda	
SUPERCLASSE	Acercomemorphia	
CLASSE	Digenea (Trematoda)	
ORDEM	Plagiorchiida	
FAMÍLIA	Paragonimidae	
GÊNERO	<i>Paragonimus</i>	
ESPÉCIES	<i>Paragonimus westermani</i>	<i>Paragonimus miyazaki</i>
	<i>Paragonimus kellicotti</i>	<i>Paragonimus heterotrema</i>
	<i>Paragonimus africanus</i>	<i>Paragonimus uterobilateralis</i>
	<i>Paragonimus mexicanus</i>	<i>Paragonimus skrjabini</i>

O gênero *Paragonimus* apresenta aproximadamente 49 espécies — oito identificadas como causa da doença no homem — as quais apresentam, caracteristicamente, o corpo cavernoso. Os espécimes podem ser pequenos ou grandes, geralmente encurvados (em forma de concha),³ distribuídos pelas diferentes zonas endêmicas.⁴⁻⁶ Estas espécies são classificadas de acordo com as características morfológicas dos helmintos adultos, ainda que o processo de coloração e fixação possa deformá-los; ademais, pode existir uma variedade morfológica nos integrantes de uma mesma espécie.⁷ Neste contexto, a análise utilizando técnicas de biologia molecular de diferentes cepas (diplóides e triplóides) de *Paragonimus westermani* vem contribuindo para a compreensão dos diferentes elementos da biologia desta espécie.⁸

Ciclo evolutivo

O ciclo — mantido por animais, sejam estes selvagens ou domésticos (incluído o homem), os quais contaminam o meio ambiente — se inicia quando os ovos eliminados, junto com a expectoração ou com as fezes, alcançam rios, riachos ou outras coleções de água doce, em adequadas condições de temperatura.^{4,6,7,9-11} Dentro do ovo, em aproximadamente 21 dias, desenvolve-se a forma larvária e ciliada que é o **miracídio**. Este sai do ovo e nada ativamente em busca do primeiro hospedeiro intermediário, que é sempre um molusco — caracol de água doce — como será discutido adiante (seção *Ecologia e controle*). Caso não o encontre, morre em aproximadamente 24 horas; caso contrário, penetra neste e se transforma em **esporocisto**, em cujo interior se forma a primeira geração de **rédiás**. Cada uma destas desenvolve outra geração de **rédiás filhas** que, posteriormente, formarão as **cercárias** (para todo este desenvolvimento são necessários, aproximadamente, cinco meses). Estas abandonam o primeiro hospedeiro intermediário e se deslocam lentamente, sem nadar, podendo ser ingeridas pelo segundo hospedeiro intermediário (caranguejo de água doce ou camarão de rio) — algo também observado antes de sua incursão pela água, ou seja, ainda no interior do molusco — onde se transformam em **metacercárias** (necessitam, em geral, de três a cinco semanas), a forma infectante para o hospedeiro definitivo. Estas últimas situam-se, preferencialmente, no hepatopâncreas, ainda que possam estar localizadas em outras regiões, tais como estruturas genitais, gúelras e musculatura somática. Os hospedeiros definitivos — selváticos ou domésticos — ingerem o segundo hospedeiro intermediário infectado por metacercárias, cru ou insuficientemente cozido, adquirindo o helminto. No aparelho digestivo do hospedeiro definitivo e, graças à ação dos fluidos digestivos, estas metacercárias desincistam-se e adquirem vitalidade, perfurando a parede intestinal e caindo na cavidade abdominal, atravessando o diafragma e alcançando os pulmões, onde se desenvolvem até atingir seu estado adulto, após cerca de

sessenta dias. Lá permanecem, dentro de uma cápsula fibrosa, onde se encontra um material purulento e sanguinolento que contém os ovos. Quando estes cistos se rompem, este material é eliminado no escarro, podendo dispersar-se pelo ambiente, com a possibilidade de se reiniciar o ciclo; nos casos em que o material oriundo da árvore brônquica é deglutido, os ovos são eliminados pelas fezes. Em raras ocasiões, podem-se observar migrações erráticas do agente, as quais se dão, mormente, no tecido celular subcutâneo, cavidade abdominal e sistema nervoso central.

Para que o hospedeiro definitivo adquira a enfermidade, é indispensável que o helminto passe, previamente, por seus dois hospedeiros intermediários — eles são chaves na teia ecoepidemiológica.

PATOGENESE

As alterações mais acentuadas encontram-se nos pulmões, sendo caracterizadas, principalmente, por infiltração leucocitária e necrose tissular, com formação de cistos — ou envoltórios — de natureza fibrosa, localizados nas zonas mais profundas do parênquima pulmonar. Em seu interior encontram-se incluídos os helmintos, imersos em uma secreção achocolatada. Alguns cistos podem unir-se formando grandes cavidades parenquimatosas. No tecido celular subcutâneo há, eventualmente, processo inflamatório com a formação de granulomas na epiderme. O agente etiológico é encontrado no exame histopatológico de nódulos subcutâneos, os quais apresentam um abscesso inflamatório em “paliçada”, bastante típico da infecção por *Paragonimus* spp. A caracterização bioquímica de uma proteína — cisteínica, a hemoglobinasase, no *P. westermani* sugere a ação desta enzima para a aquisição de nutrientes.¹²

A identificação de proteínas (*excretory-secretory products*, ESP) sintetizadas por *P. westermani* adulto revelam que estas são capazes de atuar não só na degradação de tecido do hospedeiro e na absorção de nutrientes, como também na regulação de células imunes por interações sinérgicas e independentes, tendo trazido luz aos mecanismos patogênicos da paragonimíase. Ademais, os dados indicam que ESP secretados pelo *P. westermani* produzem danos ao tecido cerebral através do recrutamento ativo de células monocitárias e microgliais, via atividade de uma protease termo-lábil.¹³

Outros estudos sugerem que ESP contém fatores biológicos ativos que produzem apoptose de eosinófilos humanos, permitindo ao helminto evadir-se da resposta eosinofílica.¹⁴

ASPECTOS CLÍNICOS

Manifestações de adoecimento

Em sua apresentação pulmonar, que é a mais frequente, existem duas fases.

O *primeiro período* que vai desde a ingestão de metacercárias até o desenvolvimento do helminto adulto no pulmão. Habitualmente, não existem ma-

nifestações clínicas, sendo virtualmente impossível o diagnóstico etiológico, pois este se dá, basicamente, pela presença dos ovos no escarro ou nas fezes. Esse período é chamado de pré-patente ou de incubação parasitária.⁷ Nestes casos é muito importante levar em conta a história epidemiológica, especialmente no que se refere à região de onde procede o paciente e o antecedente de ingestão do segundo hospedeiro intermediário. Nesta etapa é importante a realização de ensaios para pesquisa de anticorpos, os quais podem nortear melhor a investigação clínica. Estima-se um período de incubação de cerca de seis meses (variando de um a 27 meses) desde a ingestão das formas infectadas até o aparecimento dos sintomas broncopulmonares.⁷

O *segundo período* é caracterizado pelo desenvolvimento do helminto adulto no pulmão, com o surgimento das manifestações clássicas que indicam comprometimento do parênquima pulmonar: tosse com expectoração do tipo sanguinolento, a qual pode apresentar desde escarro com raias de sangue até hemoptise franca; ademais, pode a expectoração ser achocolatada ou ferruginosa — o que é o mais comum — e, ocasionalmente, apresentar-se como secreção mucopurulenta, nos casos de co-infecção bacteriana. Uma característica importante é o exíguo comprometimento do estado geral do paciente. Nesta fase, costuma ocorrer febre intermitente, dor torácica, suores noturnos e, mais raramente, astenia, anorexia e perda de peso. Devido a estas características, a paragonimíase é comumente confundida com a tuberculose pulmonar.¹⁵

Também são relatados quadros extrapulmonares; dentre eles, o comprometimento pleural é o de maior ocorrência, traduzindo-se, principalmente, por um exsudato com importante consumo de glicose (<10mg/dl) e número aumentado de eosinófilos, observando-se, raramente, pseudoquilotórax;¹⁶ nestas circunstâncias, ovos do helminto podem ser encontrados. Descreve-se, igualmente, comprometimento do tecido celular subcutâneo, no qual se observa a formação de tumorações edematosas e dolorosas à palpação, em geral na região inferior do abdome e inguinal, além de urticária pruriginosa.¹⁷ Há quadros de acometimento da cavidade abdominal, com ocorrência de dor abdominal, massa tumoral palpável, diarreia sanguinolenta e, até mesmo, acometimento pancreático com formação de micro ou macroabscessos, sem que sinais e sintomas de pancreatite aguda tenham sido relatados.^{2,18} Descrevem-se pacientes que cursam com oligoartrite assimétrica permanente, associada a edema articular,¹⁷ e enfermos com injúria do sistema nervoso central, caracterizada por cefaléia súbita, associada a sinais de irritação meníngea, convulsões, hemiparesias (manifestação mais notória), hiperestésias e diplopia.^{2,6}

DIAGNÓSTICO

É relativamente fácil, desde que seja realizada esmerada avaliação clínica — investigando-se os achados da história da doença atual e as característi-

cas ecoepidemiológicas (antecedente de ingestão do segundo hospedeiro intermediário) relacionadas ao adoecimento — e indicada criteriosa solicitação de exames complementares.

No hemograma evidencia-se eosinofilia condizente com o período de migração do *Paragonimus* spp. e aumento nos níveis séricos de IgE, podendo-se encontrar, em algumas circunstâncias, mastocitose.¹

Na avaliação por métodos de imagem, pode-se observar, à radiografia de toráx, imagens variadas, incluindo-se infiltrados transitórios, pequenos cistos (5 a 30mm) — cavidades de paredes delgadas e margens lisas, sem nível hidroaéreo, usualmente múltiplas e confluentes que dão aparência de “borbulhas de sabão”¹⁹ — calcificações, nódulos ou opacificações focais, segmentais ou lobares, ainda que em 10% a 40% dos pacientes as radiografias possam ser normais. Uma lesão típica é a sombra em anel. Em alguns casos, a moléstia produz derrame pleural, pleurite ou empiema. À tomografia computadorizada de crânio podem ser notadas áreas nodulares de tamanho variado, auxílio importante na identificação de lesões neurais.¹ À tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 18F-fluorodesoxiglicose (FDG) são evidenciadas imagens fortemente sugestivas de lesões tumorais, não sendo, assim, um método confiável para o diagnóstico.^{20,21}

Laboratorialmente, o primeiro método para o diagnóstico definitivo e etiológico é o exame a fresco do escarro e/ou das fezes do paciente, com a amostra sendo examinada entre lâmina e lamínula, em microscópio comum e com objetiva de dez vezes de aumento. Sempre, na pesquisa de *P. westermani* no escarro, é recomendável associar-se a investigação de *Mycobacterium tuberculosis*.¹⁹ Serão utilizados os métodos de concentração, nos casos em que o primeiro exame direto for negativo, fato comum nas amostras que tenham pequena quantidade de ovos. Ainda para a obtenção de material com vistas à pesquisa do helminto, pode ser realizada broncofibroscopia, evidenciando-se, em muitos casos, estenose brônquica, brônquios com congestão e edema de mucosa, servindo ainda para revelar a presença de ovos na citologia de material da biópsia. A biópsia transbrônquica de pulmão pode mostrar infiltrado eosinofílico,¹ achado também observável na pele. Tem-se encontrado cristais de Charcot-Lyden no lavado brônquico, escarro e no líquido pleural; estes achados podem ocorrer em outras infecções parasitárias, sugerindo uma reação de hipersensibilidade similar à síndrome de Löeffler.¹⁹

Outros métodos diagnósticos podem ser utilizados, incluindo-se a intradermorreação, a reação de fixação de complemento e o dot-ELISA.^{6,22,23}

A *intradermorreação* é realizada a partir da injeção, por via intradérmica, de extrato do verme. Em indivíduos infectados forma-se, após cerca de 15 minutos, uma pápula eritematosa com diâmetro superior a cinco milímetros. Na medida em que este teste

não distingue as pessoas que têm das que já tiveram a doença, tem apenas valor epidemiológico. A *reação de fixação do complemento* tem sido considerada, por alguns autores,¹ o método-padrão para o diagnóstico imunológico da paragonimíase. Possui alta sensibilidade e seus títulos decrescem com a morte do helminto, podendo ser utilizada como controle de tratamento. No entanto, por ser um método de execução técnica mais complicada, prefere-se, mais amiúde, os ensaios imunoenzimáticos,¹ como por exemplo o *dot-Elisa*, método que se caracteriza por uma sensibilidade superior a 99%, sendo capaz de melhor atender às necessidades clínicas. Seus títulos também declinam com a cura da helmintíase.¹

Estudos recentes destacam a produção e teste de uma proteína recombinante de ovos de *Paragonimus westermani* como antígenos para o diagnóstico sorológico da infecção pelo helminto por meio de ELISA, mostrando alta sensibilidade e especificidade de 100%.²⁴

TRATAMENTO

O praziquantel é o fármaco de eleição, na dose de 25mg/kg de peso, três vezes ao dia, por três dias. Este esquema promove um elevado percentual de cura (95-100%), com um esquema curto e poucos efeitos adversos — náuseas, anorexia, vômitos e mal-estar — o que ajuda a evitar o abandono do tratamento. Formas pulmonares resistentes têm sido tratadas com triclabendazol (10mg/kg, dose única, repetindo-se 5mg/kg após três dias do tratamento), o qual tem se mostrado tão efetivo quanto o praziquantel, com boa tolerabilidade.²⁵

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Os cuidados de enfermagem para a forma pulmonar da paragonimíase incluem a observação das características da expectoração. A coleta de escarro deve ser realizada em amostra única, pela manhã, em ambiente aberto.

A verificação da temperatura axilar deve ser realizada, assim como a anotação das manifestações clínicas, como dor torácica e sudorese noturna. A equipe de enfermagem deve estar atenta à aceitação da alimentação, já que inapetência e perda de peso podem estar presentes.

A enfermagem deve encorajar a adesão ao tratamento e fornecer orientações aos pacientes em uso de praziquantel. Essas orientações consistem na possibilidade de surgimentos de efeitos adversos (tontura, náuseas, vômitos, cefaléia, sonolência e agitação), nas primeiras 24 horas após a administração. Deve ser esclarecido, ainda, que o jejum não é necessário para utilização desse medicamento.

Os aspectos educacionais importantes na abordagem preventiva da enfermagem, no contexto da equipe de saúde, incluem a orientação da população, especialmente em áreas endêmicas, quanto às con-

dições sanitárias adequadas, enfatizando-se, prioritariamente, a prevenção da contaminação do solo com ovos do *Paragonimus* spp. O preparo adequado dos alimentos e o cozimento apropriado dos crustáceos devem estar incluídos nas recomendações, assim como o tratamento da água para o consumo. Em áreas endêmicas, a equipe de enfermagem deve estar sensibilizada para o diagnóstico e para o tratamento precoce da população, através de busca ativa de casos, os quais deverão ser confirmados por exames parasitológicos periódicos. Frente a casos positivos, a notificação é essencial.

PROGNÓSTICO

O prognóstico é bom, exceto nas infecções repetidas e intensas, ou naquelas infecções de localização extra-pulmonar, especialmente nos casos de acometimento cerebral que evoluem com retardo mental, cegueira e distúrbios motores. A possibilidade de sobreposição de tuberculose e infecção secundária piogênica têm prognóstico pior.²⁶

ECOLOGIA E CONTROLE

Aspectos Ecoepidemiológicos

A paragonimíase encontra-se amplamente difundida em boa parte do mundo, tendo sido descrita na Ásia (China, Coréia, Filipinas, Índia, Japão, Laos, Malásia, Nova Guiné, Sri Lanka, Tailândia, Taiwan e Vietnã), na África (Camarões, Gâmbia, Guiné, Libéria e Nigéria), na América do Norte (Canadá e Estados Unidos) e na América Latina (Brasil, Colômbia, Costa Rica, El Salvador, Equador, Guatemala, Honduras, México, Nicarágua, Panamá, Peru e Venezuela).^{4,9,27-38} Em cada um destes continentes há espécies autóctones de *Paragonimus*, ganhando a infecção, em alguns países, a abrangência de um verdadeiro problema de saúde pública.

Até a presente data, não foram publicados casos autóctones de paragonimíase no Brasil. Os casos descritos foram de pacientes que adquiriram a enfermidade em outras localidades,^{23,28,29} o que foi corroborado pela identificação, no escarro destes enfermos, de ovos de *P. westermani*, espécie não existente na América Latina. Relata-se, entretanto, a introdução, no país, de *Thiara (Melanoides) tuberculata*, possivelmente anterior a 1967, quando pela primeira vez foi coletada em Santos. Essa espécie pode comportar-se como primeiro hospedeiro intermediário de *P. westermani*. Sem embargo, devido a falta de um segundo hospedeiro intermediário, ainda não há possibilidade de infecção humana.³⁹

Os indivíduos com paragonimíase habitam, geralmente, as zonas rurais, muitas das quais caracterizam-se por possuir florestas ou bosques úmidos, tropicais ou subtropicais, que são percorridos por um grande sistema hidrográfico e, especialmente, em pequenos rios, riachos ou esteiros (que possuem uma significativa variedade de peixes, caranguejos e camarões) com

abundância de pedras e correnteza, o que é muito apropriado para o desenvolvimento dos hospedeiros intermediários. Este sistema hidrográfico serve, igualmente, de abrigo e fonte de alimento para muitas espécies de animais selvagens identificados como importantes reservatórios nesta doença. Com efeito, nas áreas rurais, dão-se as condições básicas para a perpetuação da paragonimíase: (1) presença dos hospedeiros intermediários e definitivos, (2) meio ambiente adequado e (3) propícios hábitos alimentares da população.

Outras vias possíveis de infecção são por meio da água e/ou de alimentos contaminados com metacercárias, ou do macerado do segundo hospedeiro intermediário, sendo esta uma prática comum em populações na Ásia, as quais utilizam estes macerados como medicamentos para a febre ou diarreia.

- Hospedeiros Intermediários:

São dois os hospedeiros intermediários que participam da teia ecoepidemiológica da paragonimíase. O primeiro é um molusco (caracol) de água doce e o segundo corresponde a um crustáceo (caranguejo ou camarão) também de água doce, os quais compartilham o mesmo *habitat* — pequenos rios, riachos ou esteiros providos de grande quantidade de pedras e correnteza.

Considera-se que nas zonas endêmicas existam por volta de 45 espécies de moluscos que intervêm como primeiro hospedeiro intermediário na paragonimíase e, igualmente, existam 53 espécies de crustáceos (caranguejos, camarões e/ou lagostim) como segundo hospedeiro intermediário.^{5,35} Os principais hospedeiros intermediários descritos na América Latina são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Hospedeiros intermediários de *Paragonimus* spp na América Latina.^{2,4,6,9,10}

PAÍS	Primeiro hospedeiro intermediário	Segundo hospedeiro intermediário
México	<i>Aroapyrgus allei</i> <i>Aroapyrgus costaricensis</i>	<i>Pseudohelphusa diatata</i> <i>Hypolobocera bouviere</i>
Venezuela	<i>Aroapyrgus</i> spp. <i>Eudaniela garmani</i>	<i>Eudaniela garmani</i>
Peru	<i>Aroapyrgus colombiensis</i>	<i>Pseudohelphusa chilensis</i>
Costa Rica		<i>Ptychophallus tristani</i> <i>Ptychophallus magnus</i>
Equador	<i>Aroapyrgus colombiensis</i>	<i>Hypolobocera aequatorialis</i> <i>Hypolobocera aequatorialis</i> <i>Pseuthelphusa</i> spp. <i>Zilchopsis ecuadoriensis</i>

- Hospedeiros Definitivos

Compreendem, essencialmente, animais selvagens e domésticos (incluído o *H. sapiens sapiens*) que se alimentam com o segundo hospedeiro intermediário. Nas zonas consideradas endêmicas, foram encontrados parasitados cães, gatos, macacos, rataranas, leopardos, lontras, marsupiais, porcos selvagens, javalis e coatis. A importância destes se origina, fundamentalmente, no fato de serem reservatórios que mantêm o ciclo do helminto.

Controle

A complexidade do ciclo de vida do helminto e a diversidade de hospedeiros torna difícil o controle da doença, pois a manutenção desta zoonose tem estreita relação com a presença de hospedeiros intermediários selvagens. Todavia, o conhecimento do ciclo ajuda na adoção de medidas nos âmbitos individual e coletivo, para a diminuição da transmissão. Assim, a preparação

adequada dos alimentos, através do bom cozimento dos hospedeiros secundários, como camarões ou camarões, é muito importante. Outra medida igualmente relevante é a realização do diagnóstico precoce e do tratamento oportuno dos pacientes com paragonimíase. Dessa forma, destacam-se, como medidas de controle epidemiológico nas áreas endêmicas, a educação em saúde, a notificação dos casos, a busca ativa, a difusão e a conscientização dos profissionais de saúde sobre a importância da paragonimíase.⁹ Finalmente, não se deve esquecer que esta doença necessita ser adequadamente diferenciada da tuberculose pulmonar, evitando-se, assim, tratamentos anti-tuberculosos desnecessários, capazes de trazer prejuízos aos pacientes, por conta de efeitos indesejáveis dos fármacos — e onerosidade espúria do sistema de saúde. Estudos recentes têm buscado “candidatos” moleculares para o desenvolvimento de uma vacina, ainda que tais ensaios estejam em fase preliminar.⁴⁰

REFERÊNCIAS

- Silva RGN. Paragonimíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Editora Atheneu; 2005. p. 839-42.
- Hidalgo MEC. Paragonimíase. In: Coura, JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 1ª edição, Editora Guanabara Koogan; 2005. 84:1009-15.
- Palheta-Neto FX, Trujillo WFC, Gomes AP, Pezzin-Palheta AC, Almeida LC, Siqueira-Batista, R. Paragonimíase: aspectos gerais de uma importante doença parasitária no mundo. *Ars Cvrandi* 2001; 8:31-35.
- Lamothe-Argumedo R, Alonso-Romero J, Lopez-Romero R. Una nueva zona endémica de paragonimiasis en Mexico. *An Inst Biol Universidad Autónoma de México*; 1986. 57:415-8.
- Rim HJ, Farag HF, Sornmani S, Cross JH. Food-borne trematodes: ignored or emerging. *Parasitol Today* 1994; 10:207-8.
- Yokogawa M. Peruvian paragonimiasis: diagnostic value of the Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). *Jap J Parasitol* 1983; 32:317-22.
- Guzman JR. Paragonimíase. In: Focaccia R, Veronesi. Tratado de infectologia. 3ª edição, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan; 2001. p.113-28.
- Kim TS, de Guzman JV, Kong HH, Chung DI. Comparison of gene representation between diploid and triploid *Paragonimus westermani* by expressed sequence tag analyses. *J Parasitol* 2006; 92(4):803-16.
- De Noya B, Noya O, Torres J, Botto C. A field study of paragonimiasis in Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34:766-9.
- Miyazaki I, Ibañez N, Miranda H. On a new lung fluke found in Peru, *Paragonimus peruvianus* (Trematod: Troglotrematidae). *Jap J Parasitol* 1969; 18:123-30.
- Bae YA, Kim SH, Cai GB, Lee EG, Kim TS, Agatsuma T, Kong Y. Differential expression of *Paragonimus westermani* eggshell proteins during the developmental stages. *Int J Parasitol* 2006; 86(5):440-7.
- Choi JH, Lee JH, Yu HS, Jeong HJ, Kim J, Hong YC, Kong HH, Chung DI. Molecular and biochemical characterization of hemoglobinase, a cysteine proteinase, in *Paragonimus westermani*. *Korean J Parasitol* 2006; 44(3):187-96.
- Lee EG, NaBK, Bae YA, Kim SH, Je EY, Ju JW, Cho SH, Kim TS, Kang SY, Cho SY, Kong Y. Identification of immunodominant excretory-secretory cysteine proteases of adult *Paragonimus westermani* by proteome analysis. *Proteomics* 2006; 6(4):1290-300.
- Min DY, Lee YA, Ryu JS, Ahn MH, Chung YB, Sim S. Shin MH. Caspase-3-mediated apoptosis of human eosinophils by the tissue-invading helminth *Paragonimus westermani*. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 133(4):357-64.
- Pezzin-Palheta AC, Palheta-Neto FX, Gomes AP, Siqueira-Batista R, Feier CAK. Paragonimíase. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Santos SS, Almeida LC, Figueiredo CES, Pacheco SJB. Manual de Infectologia. Editora Revinter; 2003. p. 450-1.
- Thewjitcharoen Y, Poopitaya S. Paragonimiasis presenting with unilateral pseudochylothorax: case report and literature review. *Scand J Infect Dis* 2006; 38(5):386-8.
- Malvy D, Ezzedine KH, Receveur MC, Pistone T, Mercie P, Longy-Boursier M. Extra-pulmonary paragonimiasis with unusual arthritis and cutaneous features among a tourist returning from Gabon. *Travel Med Infect Dis* 2006; 4(6):340-2.
- Baron MJ, Madoff LC. Pancreatic infections. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease. 6ª Edition, Editora Elsevier; 2005. p. 959-60.
- Jhayya TJS, Coloma MAS, Pérez MV, Montaña DE. Paragonimíase pulmonar e pleural: relato de dois casos. *J Pneumol* 2000; 26(2):103-6.
- Watanabe S, Nakamura Y, Kariatsumari K, Nagata T, Sakata R, Zinnouchi S, Date K. Pulmonary Paragonimiasis mimicking lung cancer on FDG-PET imaging. *Anticancer Res* 2003; (4): 3437-40.
- Yoo IR, Park HJ, Hyun J, Chung YA, Sohn HS, Chung SK, Kim SH. Two cases of pulmonary paragonimiasis on FDG-PET CT imaging. *Ann Nucl Med* 2006; 20(4):311-5.
- Kong Y, Ito A, Yang HJ, Chung YB, Kasuya S, Kobayashi M, Liu YH & Cho SY. Immunoglobulin G (IgG) subclass and IgE responses in human paragonimiasis caused by three different species. *Clin Diag Lab Immunol* 1998; 5:474-8.
- Maleewong W. Recent advances in diagnosis of paragonimiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; 28(suppl 1):134-8.
- Lee JS, Lee J, Kim SH, Yong TS. Molecular cloning and characterization of a major egg antigen in *Paragonimus westermani* and its use in ELISA for the immunodiagnosis of paragonimiasis. *Parasitol Res* 2006; 7(3): 121-7.
- Calvopina M, Guderian RH, Paredes W, Chico M, Cooper PJ. Treatment of human paragonimiasis with triclabendazole: clinical tolerance and drug efficacy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92:566-9.
- Jelliffe DB, Stanfield JP. Diseases of Children in the Subtropics and Tropics. 3ª Edition, London, British Library Cataloguing in

- Publication Data, 1978. p. 281-291.
27. Ibanez N, Fernandez E. Actual state of paragonimiasis in Peru. *Bol Per Parasitol* 1980;2:12-8.
 28. Alves J, Shizuo I. Sobre um caso de distomatose pulmonar (paragonimíase). *Hosp* 1937; 12:385-99.
 29. Alves J, Alvares M, Melo F. Sobre um caso de distomatose pulmonar (paragonimíase) com especial referência sobre a distribuição do *Paragonimus westermani* no Brasil. *Rev Paul Med* 1943; 22:396-410.
 30. Buitrago B, Rodriguez G, Gomez G, Abril A. Paragonimiasis humana. Primera descripción de un caso colombiano. *Biomédica* 1981; 1:142-51.
 31. Brenes R, Arroyo R, Santamaria S. Hemorragia sub-aracnoide producida por *Paragonimus mexicanus*. *Rev Ecuat Hig Med Trop* 1986; 36:35-41.
 32. Heinert JP. La paragonimiasis en el Ecuador. *Actas II, Congreso Médico Ecuatoriano*, 1930.
 33. Heinert JP. Paragonimiasis en el distomatosis pulmonar en el Ecuador. *Rev Cub Med Trop Parasitol* 1947; 3:101-06.
 34. Heinert JP. Paragonimiasis en el Ecuador. *Gac Med* 1949; 3:247-61.
 35. Amunarriz M. Paragonimiasis en el nor-oriente ecuatoriano. *Rev Ecuat Hig Med Trop* 1980; 33:33-50.
 36. Amunarriz M. Intermediate host of *Paragonimus* in the eastern Amazonic Region of Ecuador. *Trop Med Parasitol* 1991; 42:164-6.
 37. Rey L. *Parasitologia Humana*. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
 38. Chico Hidalgo ME. Paragonimiasis. Estudio epidemiológico na comunidade El Porvenir, Provincia de Manabí, Ecuador, 1994. Tese de Mestrado Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Rio de Janeiro-Brasil, 1995.
 39. Vaz JF. Ocorrência no Brasil de *Thiara (Melanoides) tuberculata* (O.F. Muller, 1774) (*Gastropoda, Prosobranchia*), primeiro hospedeiro intermediário de *Clonorchis sinensis* (Cobbold, 1875) (*Trematoda, Platyhelminthes*). *Rev Saúde Pública* 1986;(4):318-22.
 40. Zhao QP, Moon Su, Na BK, Kim SH, Cho SH, Lee HW, Kong Y, Sohn WM, Jiang MS, Kim TS. *Paragonimus westermani*: Biochemical and immunological characterizations of paramyosin. *Exp Parasitol* 2006;115(1):9-18.