

SEGUNDA CONTRIBUIÇÃO SOBRE AS ALTERAÇÕES  
ULTRA-ESTRUTURAIS DOS HEPATÓCITOS NA FORMA  
AGUDA (TOXÊMICA) DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

PEDRO RASO  
JOSÉ ROBERTO LAMBERTUCCI  
ENIO ROBERTO P. PEDROSO  
WASHINGTON L. TAFURI  
DIRCEU B. GRECO

*Estudamos as alterações ultra-estruturais dos hepatócitos na forma aguda, toxêmica, da esquistossomose, em cinco pacientes, membros de uma mesma família infectados em idênticas condições em um córrego existente próximo da lagoa da Pampulha, em Belo Horizonte (MG), e não tratados especificamente para a esquistossomose. Este estudo confirma os dados obtidos em trabalho anterior, em sete pacientes infectados no Município de Sabará (MG). Nos cinco casos, as alterações ultra-estruturais foram inespecíficas, pouco acentuadas, embora mais intensas do que as observadas anteriormente, e se caracterizaram sobretudo pelas modificações das organelas citoplasmáticas, explicando o freqüente encontro de células claras à microscopia óptica. A identificação de alguns granulomas à microscopia eletrônica permitiu verificar que estes mostram, no exsudato, granulócitos eosinófilos, macrófagos, plasmócitos, células epitelióides e mastócitos. Entre as células havia material amorfo e finos feixes de colágeno.*

Em trabalho anterior (Raso et al, em publicação), estudamos as alterações ultra-estruturais dos hepatócitos na forma aguda, toxêmica, da esquistossomose, em sete pacientes, membros de uma mesma família, infectados em idênticas condições em um córrego existente no Município de Sabará (MG) e não tratados especificamente para esquistossomose.

Naquele trabalho, afirmamos que os hepatócitos, independentemente da forma anátomo-clínica da doença, são pouco lesados e nunca atacados sistematicamente. Suas alterações, mesmo nas formas onde o fígado é o eixo das manifestações anátomo-clínicas da doença, como ocorre na forma hepatesplênica, sempre se instituem tardiamente e nun-

---

Faculdade de Medicina da UFMG – Caixa Postal 2486 – 30000 – Belo Horizonte – MG.

Trabalho realizado com auxílio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e do Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT) através da FINEP.

Recebido para publicação em 28 de outubro de 1980 e aceito em 24 de fevereiro de 1981.

ca apresentam a gravidade vista em outras hepatopatias caracterizadas pela agressão direta ao hepatócito, como a cirrose pós-hepatítica e a alcoólica. Afirmamos também que a análise histológica ao microscópio óptico mostra que as alterações regressivas dos hepatócitos na forma toxêmica são secundárias aos transtornos provocados em parte pela inflamação granulomatosa e em parte pelo estado geral toxêmico; dissemos ainda que, com probabilidade, tais alterações configuram uma afecção por imunocomplexos.

No presente trabalho, estudamos as lesões ultra-estruturais dos hepatócitos em cinco outros pacientes, também membros de uma mesma família, infectados em idênticas condições, em um córrego na lagoa da Pampulha, em Belo Horizonte (MG). O estudo foi realizado já na fase pós-postural, porém antes de ser instituído o tratamento específico.

Os membros desta família, ao contrário da primeira, são de baixo nível sócio-econômico, justificando, assim, pelo menos em parte, a maior quantidade das lesões verificadas tanto à microscopia óptica quanto à eletrônica.

## RELATO DOS CASOS

Tendo em vista a semelhança, nos cinco pacientes, do modo de infecção, das manifestações imediatamente após o contato com a água de um mesmo córrego, do início e evolução das alterações clínicas nas fases pré e pós-postural, dos resultados dos exames laboratoriais e do estudo anatomopatológico dos fragmentos de fígado examinados à microscopia óptica e eletrônica, faremos apenas um relato do conjunto das observações, chamando a atenção, quando necessário, para alguma particularidade.

Os pacientes que fazem parte do estudo são membros de uma mesma família, de baixo nível sócio-econômico, e foram internados no Hospital Carlos Chagas da Faculdade de Medicina da UFMG (Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias) em 09/05/77. Todos nasceram em Belo Horizonte, e tiveram contato variável de 15 a 60 minutos, por volta das 13-14 horas do dia 11/03/77, com águas de um córrego próximo à lagoa da Pampulha em Belo Horizonte. A Tabela I mostra a distribuição dos pacientes por idade, sexo e cor, a data do início dos sintomas e da biópsia hepática.

Todos relataram prurido logo após o banho, de intensidade e duração variáveis, que cedeu sem tratamento médico; a duração máxima foi de sete dias em um deles (E.G.O.). Em três pacientes (E.C.O., R.V.O., L.A.O.), surgiram erupções máculo-papulares de duração efêmera, pouco tempo após o banho. Os cinco negaram contato anterior com águas da região.

TABELA I

Características gerais dos pacientes com a forma aguda, toxêmica, da esquistossomose mansoni. Correlação entre a data provável da infecção, o início dos sintomas e a biópsia hepática

<i>Pacientes</i>	<i>Idade (anos)</i>	<i>Sexo</i>	<i>Cor</i>	<i>Dias após provável infecção</i>	
				<i>Início dos sintomas</i>	<i>Biópsia hepática</i>
C.R.O.	10	F	Pa	50	56
R.V.O.	6	M	Pa	53	58
E.C.O.	8	F	Pa	55	61
E.G.O.	14	F	Pa	60	66
L.A.O.	12	F	Pa	51	57

A sintomatologia clínica surgiu cerca de 50 dias após o banho infectante, com febre alta (38,5-39°C), sudorese, cefaléia, dores em cólica no hipogástrio, diarreia com 3-10 dejeções diárias muco-sanguinolentas e tosse seca. Dois pacientes (E.C.O. e E.G.O.), aproximadamente 20 dias antes de internação, notaram a presença de edema facial e de membros inferiores, com diminuição de diurese; por esta razão foram internados em outros hospitais com suspeita diagnóstica não confirmada de glomerulonefrite. Os edemas regrediram com o uso de diuréticos.

O diagnóstico da forma aguda, toxêmica, da esquistossomose mansoni nestes pacientes foi baseado em dados epidemiológicos (contato com águas naturais de uma região endêmica para *S. mansoni*), clínicos (enterocolite aguda, febre alta, toxemia, hepatoesplenomegalia) e laboratoriais (eosinofilia acima de 1.000/mm<sup>3</sup> na contagem diferencial, e o encontro de granulomas na fase necrótico-exsudativa em material de biópsia hepática de todos os pacientes). O exame de fezes (método de Kato), mostrou ovos de *S. mansoni*.

## MATERIAL E MÉTODOS

O fragmento do fígado obtido por punção-biópsia foi dividido em duas partes: uma delas, após a fixação em formol a 10%, foi incluída em parafina, cortada e corada pela hematoxilina-eosina; a outra foi fixada em aldeído glutárico a 3% em tampão fosfato de pH 7.4, lavada em sacarose 0,3 M, refixada em ósmio a 2% e incluída em epon. Os cortes ultrafinos foram corados pelo acetato de uranila e pelo Reynolds e fotografados em microscópio Ziess EM 952.

## RESULTADOS

A análise em conjunto das fotografias eletrônicas, como no trabalho anterior (Raso et al, em publicação), nas áreas isentas de inflamação e fora da reação granulomatosa, não demonstrou alterações específicas da esquistossomose. Por essa razão, será feita uma análise conjunta, geral, das modificações dos hepatócitos, do espaço de Disse, das células de Küpffer e dos ductulos biliares nos cinco casos e, em seguida, dos componentes celulares dos granulomas.

*Modificações dos hepatócitos.* Embora mais acentuados do que nos sete casos do trabalho anterior, não foram muito intensas. Entre elas destacam-se: (1) membrana plasmática sem alterações na face voltada para o canalículo biliar. Na face voltada para o sinusóide, observa-se, às vezes, alargamento pronunciado dos espaços intervilosos, provavelmente em consequência do aumento do conteúdo hídrico nos espaços de Disse. Este fato é denunciado pela presença de material amorfo, finamente granuloso, entre as vilosidades, intercalado com espaços vazios sem eletrodensidade (Fig. 1). Em geral, nestas áreas os sinusóides eram dilatados e continham hemácias e leucócitos (Fig. 1). Em alguns casos havia, também, alargamento dos espaços intercelulares, provavelmente por edema; (2) alargamento difuso, de intensidade variável, do retículo endoplasmático liso e rugoso. As vezes o alargamento era muito acentuado a ponto de formar espaços lacunares sem densidade eletrônica (Fig. 2); outras vezes, continha substância filamentosa ou finamente granulosa, com pouca eletrodensidade; (3) em todos os casos, tumefação da matriz das mitocôndrias, com perda total ou subtotal das cristas na maioria delas. Foram observadas inclusões paracristalinas em várias mitocôndrias. Em certas áreas, havia junção de duas ou três mitocôndrias relativamente bem conservadas (Fig. 2); (4) desacoplamento e aparente diminuição dos ribossomos; (5) presença de lisossomas primários e secundários, aberrantes, em alguns hepatócitos; (6) aumento apreciável dos grânulos de glicogênio, difuso ou focal, explicando, juntamente com a tumefação das mitocôndrias e a redução dos ribossomos, o aspecto claro dos hepatócitos à microscopia óptica (Fig. 3); (7) presença, em vários hepatócitos, de lipossomas, que também são inconstantes; (8) as alterações nucleares



são inconstantes. A maioria dos hepatócitos tem núcleo único, bem preservado. Outros, entretanto, mostram membrana irregular, anfractuosa, e condensação da cromatina junto da membrana interna.

As células de Küpffer contêm, com freqüência, numerosos lisossomas e partículas osmiofílicas, finamente granuladas, uniformes, isoladas ou agrupadas, dispersas de modo difuso no citoplasma, interpretadas como pigmento férrico e corpos residuais. Certas fotos sugerem hipertrofia e hiperplasia dessas células. A luz dos sinusóides é dilatada em certas áreas e estreitada em outras. Nas porções dilatadas, é freqüente o encontro de hemácias, granulócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos.

Os granulomas estudados à microscopia eletrônica são formados por macrófagos, plasmócitos, granulócitos eosinófilos, células epitelióides e mastócitos (Figs. 4 e 5). De permeio com estas células há material amorfo e finos feixes de colágeno.

## COMENTÁRIOS

Esta é a segunda contribuição para o conhecimento das alterações ultra-estruturais dos hepatócitos na forma aguda, toxêmica, da esquistossomose. Os resultados obtidos confirmam os nossos achados anteriores (Raso et al, em publicação), ou seja, de que, apesar da intensidade das manifestações clínicas gerais na forma toxêmica, o sofrimento dos hepatócitos, fora dos granulomas, é relativamente discreto e inespecífico. As alterações ultra-estruturais dos hepatócitos observadas nestes cinco casos diferem das descritas no trabalho anterior, de um modo geral apenas quanto à intensidade. Provavelmente a maior intensidade das alterações nos casos ora em estudo se explica, pelo menos em parte, pelas condições sócio-econômicas mais precárias, com deficiências de nutrição, relativamente aos casos anteriormente descritos. Todavia, deve-se ressaltar um achado novo, isto é, o encontro de inclusões paracristalinas em várias mitocôndrias. O seu significado é obscuro.

A constituição celular dos granulomas é semelhante à observada à M. E. em animais de laboratório (Epstein, 1979).

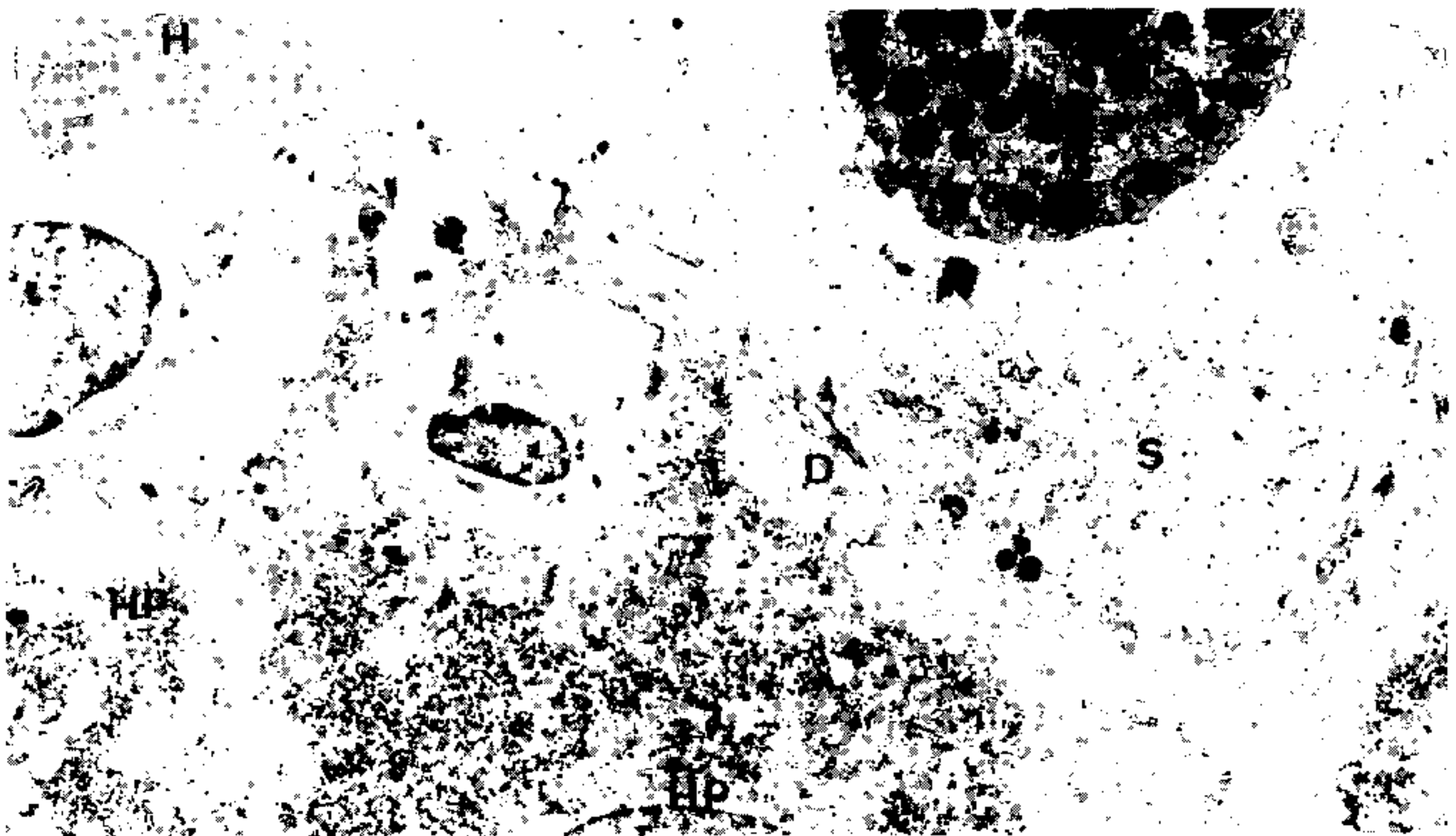


Fig. 1 – Hepatócito (*Hp*), sinusóide (*S*) dilatado e espaço de Disse (*D*) ampliado. Hemácia (*H*), granulócitos neutrófilos (*G*) e substância amorfa finamente granulosa na luz sinusoidal e no espaço de Disse entre os microvilos do hepatócitos. x7.200.

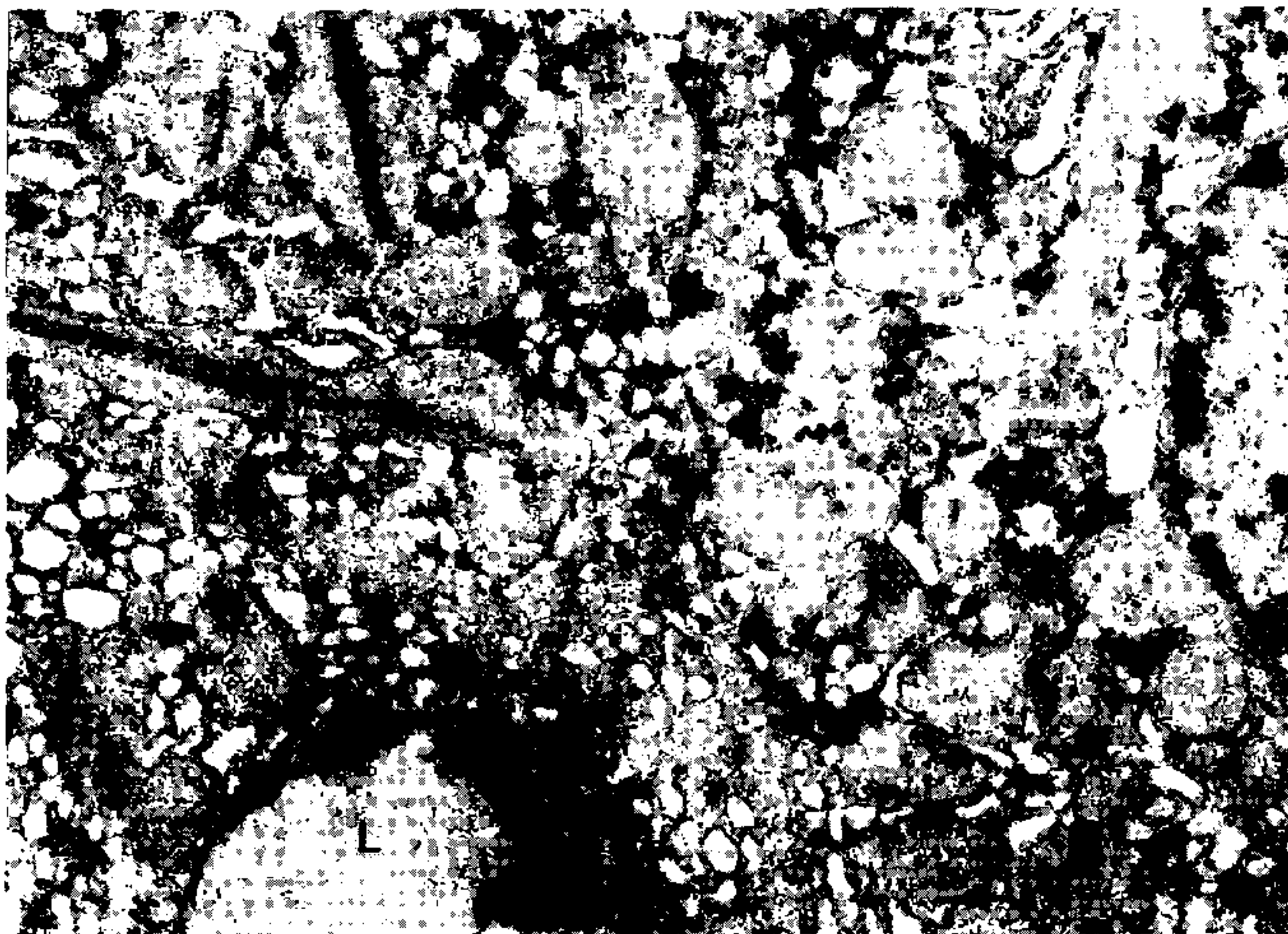


Fig. 2 - Hepatócitos com alargamento das cisternas do retículo e presença de inclusões paracristalinas em várias mitocôndrias (setas). Lisosoma (L). x 28.000.

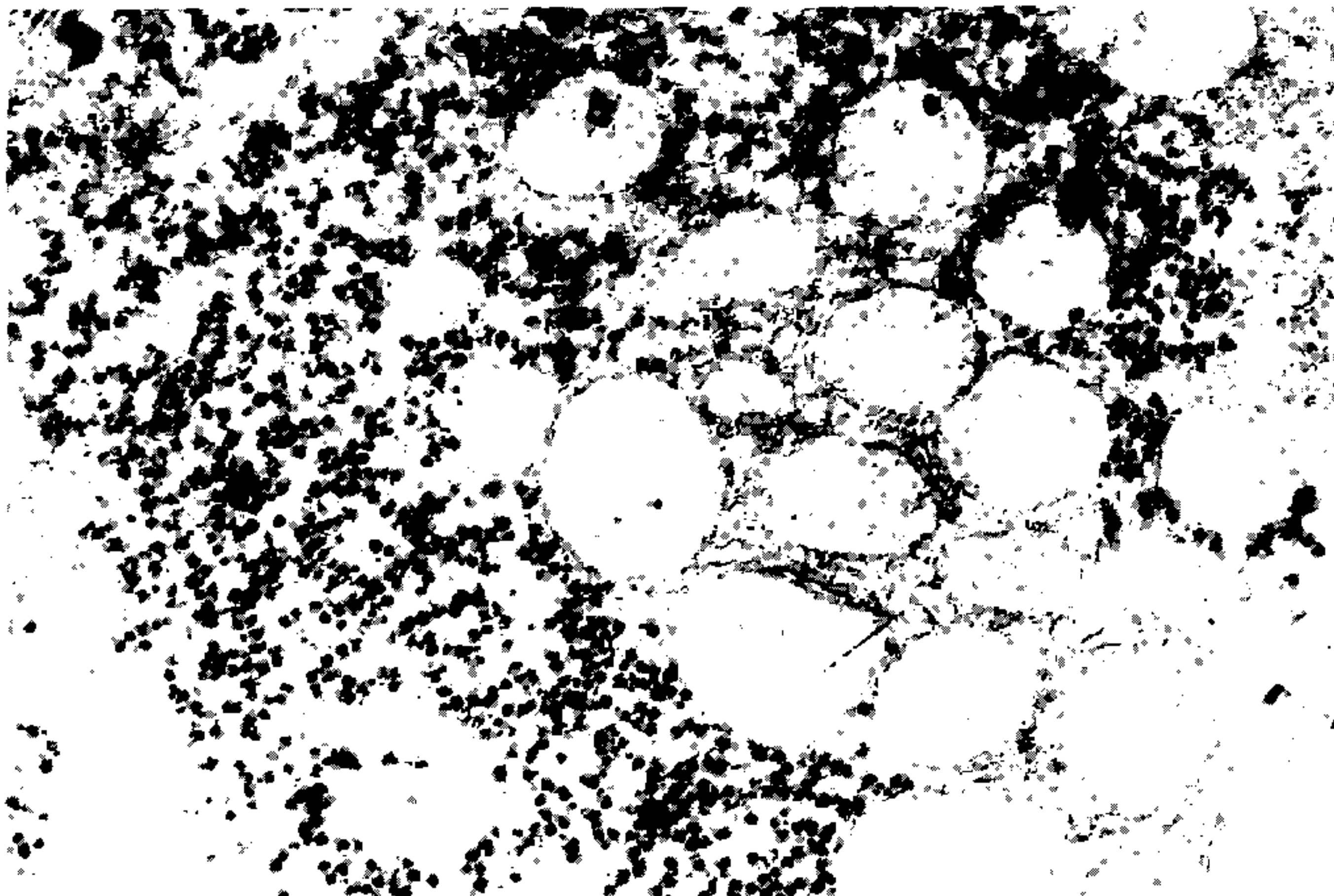


Fig. 3 - Hepatócito com numerosas partículas de glicogênio (G). Rarefação da matriz mitocondrial com cristólise parcial e tumefação. x 28.000.





Fig. 4 – Parte de um granuloma esquistossomótico. Plasmócito (*P*) com alargamento das cisternas e presença de material amorfo pouco eletrondenso na luz. Célula epitelióide (*CE*) e hepatócito (*H*) com aumento de glicogênio. x 28.000.

## SUMMARY

In this paper the authors discuss the ultrastructural changes of liver cells in the acute toxæmic form of schistosomiasis mansoni in five members of the same family who got the infection in identical conditions in an endemic area located near the Pampulha Lake, in Belo Horizonte (MG) and that did not receive specific treatment for schistosomiasis. This study confirms the data obtained and documented in a prior communication in seven patients infected in Sabará (MG). In the five cases the ultrastructural changes were also non-specific, although more intense than that observed previously and were characterized mainly by alterations of the cytoplasmic organelles that could explain the common feature of clear cells by light microscopy. The results of the observation of some granulomas in ultrathin sections have demonstrated eosinophils, macrophages, plasma cells, epithelioid cells and mast cells. Among these cells there were also ground substance and thin bundles of collagen.



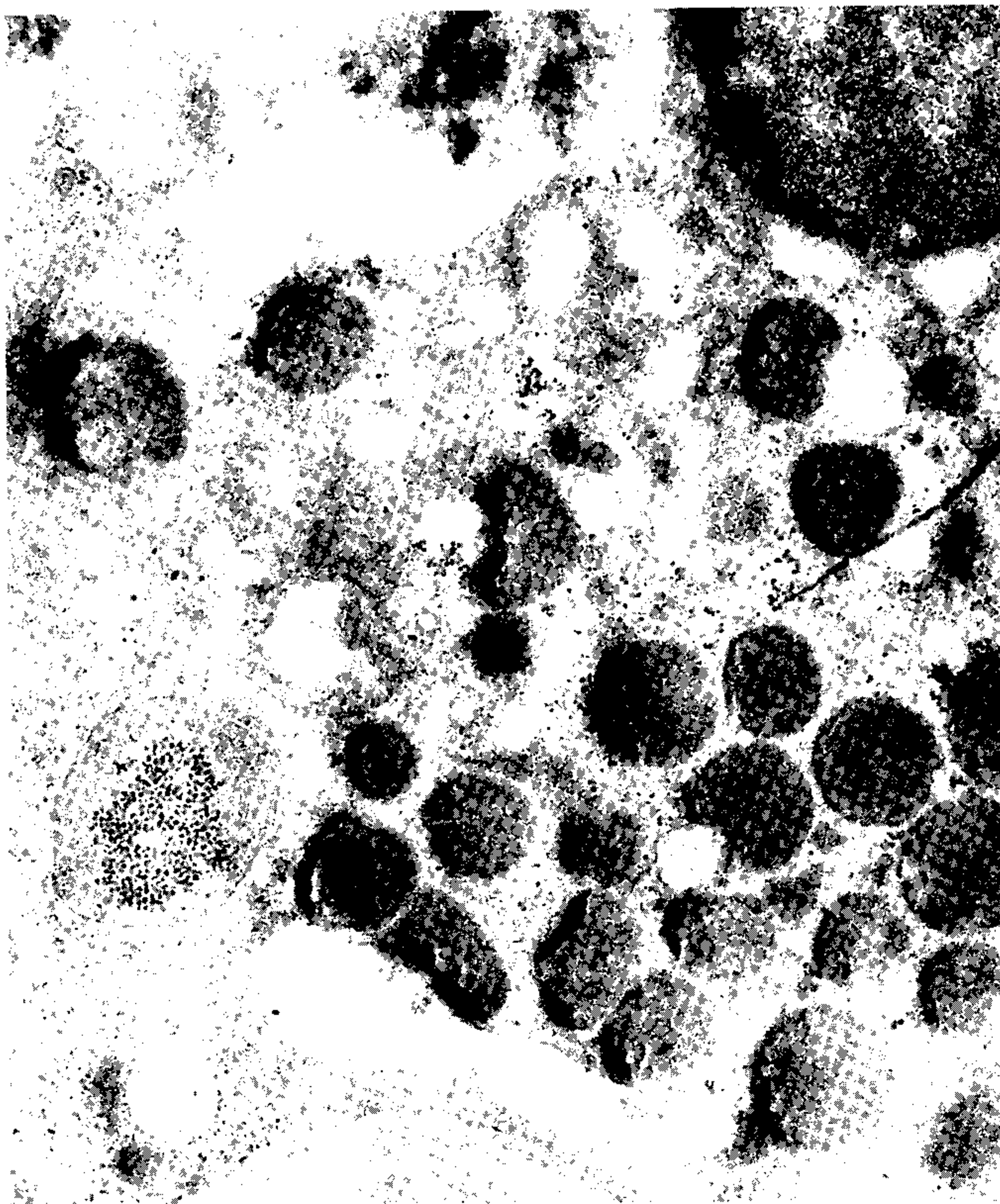


Fig. 5 – Granuloma. Mastócito com vários grânulos na mesma fase de maturação. x 28.000.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- EPSTEIN, W. L.; FUKUYAMA, K.; DANNO, K. & KWAN-WONG, E., 1979. Granulomatous inflammation in normal and athymic mice infected with *S. mansoni*: an ultrastructural study. *J. Path.*, 127:207-215.
- RASO, P.; TAFURI, W.L.; BOGLIOLO, L.; PEDROSO, E.P. & NEVES, J. Alterações ultra-estruturais do hepatócito na forma aguda (toxêmica) da esquistossomose mansoni. Enviado e aceito para publicação na Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.