

## PARASITISMO POR *CRYPTOSPORIDIUM* SP. EM CRIANÇAS COM DIARRÉIA AGUDA

Ana Célia Steffen MANGINI(1), Rosa M.D. Souza DIAS(1), Sandra J.F.E. GRISI(2), Ana Maria U. ESCOBAR(2), Domingas M.A.G.V. TORRES(1), Izilda P.R. ZUBA(1), Celma M.S. QUADROS(1) & Pedro Paulo CHIEFFI(3).

### RESUMO

No período de agosto de 1987 a julho de 1990, examinaram-se, na Seção de Enteroparasitoses do Instituto Adolfo Lutz, 241 amostras de fezes de crianças, com idade variável entre 1 e 48 meses, que apresentavam episódio agudo de diarreia e foram atendidas no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Quarenta e duas (17,43%) amostras revelaram a presença de *Cryptosporidium* sp. após coloração por fucsina-carbólica. O achado de oocistos de *Cryptosporidium* sp. foi mais freqüente no período compreendido pelos meses de março a maio. Os autores discutem as associações entre *Cryptosporidium* sp. e outros agentes diarréicos.

**UNITERMOS:** *Cryptosporidium* sp.; Criptosporidiose; Diarreia aguda em crianças.

### INTRODUÇÃO

*Cryptosporidium* sp. é um protozoário de pequenas dimensões, pertencente ao filo Apicomplexa, classe Sporozoa e subclasse Coccidia, descrito em 1907 por Tizzer e associado à ocorrência de gastroenterites severas em animais por SLAVIN, em 1955<sup>29</sup>.

Os primeiros casos humanos de parasitismo por *Cryptosporidium* sp. foram descritos em 1976<sup>21,24</sup> e até 1982 eram conhecidos apenas 12 casos na literatura mundial, sete dos quais ocorridos em pacientes imunodeprimidos<sup>9</sup>.

Com o surgimento da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), *Cryptosporidium* sp. passou a ser incriminado como um dos agentes causadores da diarreia persistente e de difícil tratamento que costuma acometer pacientes dessa doença<sup>23</sup>. Ultimamente, entretanto, mostrou-se que a infecção por esse coccídeo pode determinar, com relativa freqüência, quadros agudos de diarreia auto-limitada em indivíduos imunocompetentes, com

destaque para crianças menores de 5 anos<sup>9,13,17</sup> e profissionais que mantêm contato com pacientes ou animais infectados<sup>14,27</sup>.

No Brasil já se relatou infecção por *Cryptosporidium* sp. em indivíduos imunodeprimidos<sup>6,8,10</sup> e em pacientes diarréicos sem sinais evidentes de comprometimento do sistema imunológico<sup>16,32</sup>. Não se realizaram, todavia, estudos sistemáticos para determinar a importância desse protozoário como agente etiológico de diarreias.

O presente trabalho procura avaliar com que freqüência ocorreu infecção por *Cryptosporidium* sp. em crianças com quadro agudo de diarreia e determinar sua importância como agente etiológico deste quadro clínico.

### MATERIAL E MÉTODOS

Duzentas e quarenta e uma amostras de fezes de crianças com diarreia aguda, atendidas no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade

(1) Instituto Adolfo Lutz, Divisão de Biologia Médica, Serviço de Parasitologia, Seção de Enteroparasitoses. São Paulo, SP, Brasil.

(2) Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

(3) Instituto de Medicina Tropical LIM-47 (Hepatologia). São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Ana Célia Steffen Mangini. Seção de Enteroparasitoses, Instituto Adolfo Lutz, Av. Dr. Arnaldo, nº 355, 8º andar. CEP 01246, São Paulo, SP, Brasil.

de São Paulo, entre agosto de 1987 e julho de 1990, foram encaminhadas à Seção de Enteroparasitoses do Instituto Adolfo Lutz para pesquisa de *Cryptosporidium* sp. e outros enteroparasitas. As amostras foram também encaminhadas às Seções de Bacteriologia e Virologia para pesquisa de agentes bacterianos e virais causadores de diarreias.

O grupo de crianças examinadas, com idades compreendidas entre 1 e 48 meses, apresentou o seguinte estado nutricional: eutróficas, 61,16%; desnutridas, 22,31%; não caracterizadas, 16,53%.

No Laboratório de Enteroparasitoses as amostras foram divididas em duas partes. Uma foi submetida à técnica de exame direto com e sem lugol e ao método de sedimentação espontânea, com o fito de pesquisar a presença de cistos e trofozoítas de protozoários, além de ovos e larvas de helmintos. À outra porção das fezes adicionou-se solução tamponada de formol a 10% e, após concentração pela técnica de formol-éter<sup>10</sup>, procedeu-se ao preparo de esfregaços e coloração pela auramina<sup>15</sup> e pela fucsina-carbólica<sup>3</sup>, para se determinar a presença de oocistos de *Cryptosporidium* sp. Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística, utilizando-se o teste de qui-quadrado ( $X^2$ ), com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Quarenta e duas (17,43%) das 241 amostras examinadas revelaram a presença de oocistos de *Cryptosporidium* sp. Ao se classificar as crianças por faixa etária (tabela 1), observou-se tendência ao predomínio da infecção por *Cryptosporidium* sp. no grupo de 6 a 12 meses, sem atingir níveis significantes do ponto de vista estatístico.

TABELA 1

Frequência de infecção por *Cryptosporidium* sp. entre 241 crianças com diarreia aguda, conforme idade.

Idade (meses)	Examinadas Nº	<i>Cryptosporidium</i> sp. Nº	%
0- 6	97	14	14,43
6- 12	48	15	31,25
12- 18	38	5	13,16
18- 24	23	3	13,04
24- 48	35	5	14,29
Total	241	42	17,43

$X^2 = 6,520$ ;  $p > 0,05$

TABELA 2

Distribuição de casos de infecção por *Cryptosporidium* sp., conforme época do ano, em 241 crianças com episódio de diarreia aguda

Meses	Examinadas Nº	<i>Cryptosporidium</i> sp. Nº	%
Dezembro-Fevereiro	37	4	10,81
Março-Maio	86	24	27,91
Junho-Agosto	70	10	14,29
Setembro-Novembro	48	4	8,33
Total	241	42	17,43

$X^2 = 9,022$ ;  $p < 0,05$

A distribuição das crianças infectadas por *Cryptosporidium* sp. conforme época do ano indicou maior frequência de casos positivos no período compreendido pelos meses de março a maio (tabela 2).

A análise estatística da ocorrência de *Cryptosporidium* sp. segundo o estado nutricional não foi significativa ( $p > 0,05$ ).

Houve associações entre *Cryptosporidium* sp. e outros agentes causadores de diarreia em 25 casos (10,37%). As associações apresentadas, ocorreram com o protozoário *Giardia lamblia* em 4 casos (1,66%) e com as bactérias: *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC) em 11 (4,56%), *Campylobacter* sp. em 4 (1,66%), *Shigella* sp. em 4 (1,66%) e *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC) em 2 (0,83%) (tabela 3).

Em 17 casos (7,05%), foi detectado *Cryptosporidium* sp. como único agente etiológico envolvido nas diarreias das crianças estudadas no presente trabalho.

Nas amostras de fezes consideradas não ocorreu associação entre *Cryptosporidium* sp. e agentes virais.

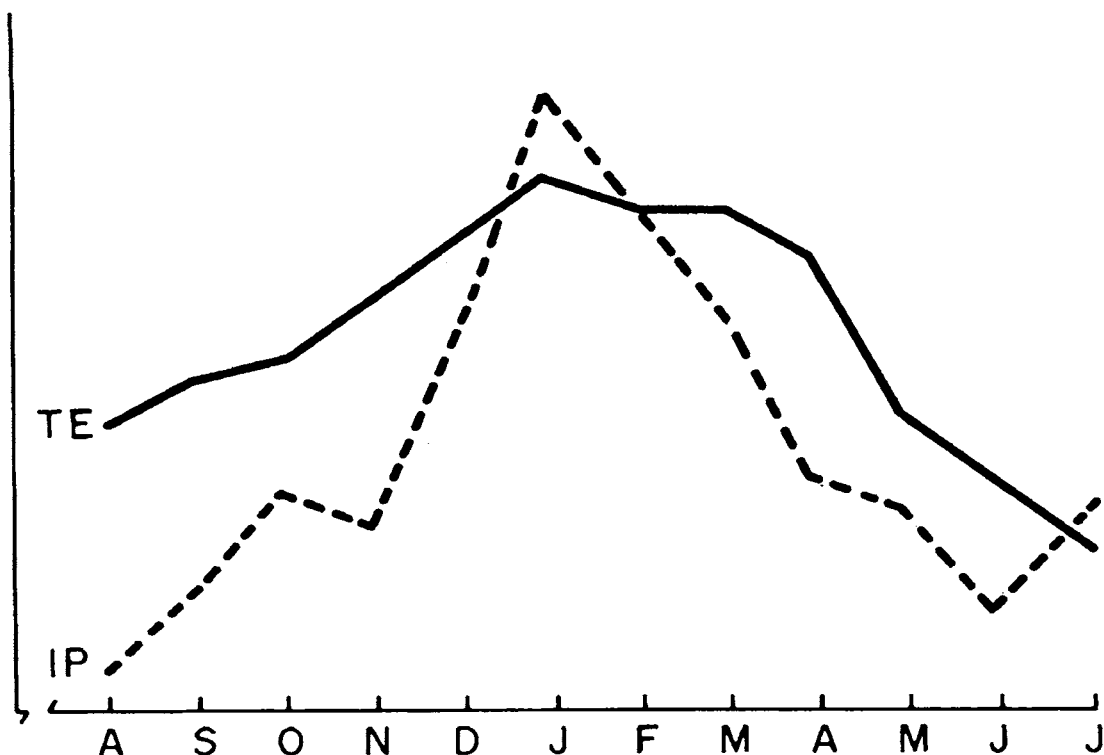
TABELA 3

Encontro de oocistos de *Cryptosporidium* sp. em 241 amostras de fezes de crianças com diarreia aguda, conforme associação com outros agentes etiológicos.

Agentes etiológicos	Nº	%
<i>Cryptosporidium</i> sp.	17	7,05
<i>Cryptosporidium</i> sp. + <i>G. lamblia</i>	4	1,66
<i>Cryptosporidium</i> sp. + EPEC	11	4,56
<i>Cryptosporidium</i> sp. + <i>Campylobacter</i> sp.	4	1,66
<i>Cryptosporidium</i> sp. + <i>Shigella</i> sp.	4	1,66
<i>Cryptosporidium</i> sp. + ETEC	2	0,83
Total	42	17,43

EPEC: *Escherichia coli* enteropatogênica

ETEC: *Escherichia coli* enterotoxigênica



## TE - Temperaturas mensais IP - Índices pluviométricos mensais

Fig. 1 - Distribuição das médias mensais de 3 anos de temperatura e índice pluviométrico durante o período de agosto de 1987 a julho de 1990.

### DISCUSSÃO

Criptosporidiose, principalmente em sua forma intestinal, é uma das infecções oportunistas mais frequentes em pacientes com AIDS e outros tipos de imunodepressão<sup>11,31</sup>. Ultimamente, entretanto, tem sido relatada em indivíduos imunocompetentes, especialmente em crianças<sup>9,13</sup>, com amplo predomínio nas épocas quentes e úmidas do ano<sup>17</sup>.

Em diversos países, incluindo o Brasil, oocistos de *Cryptosporidium* sp. têm sido demonstrados nas fezes de crianças imunocompetentes com quadros de diarreia<sup>1,2,7,18,25,26,28,32</sup> e, em situações especiais, também em indivíduos aparentemente assintomáticos<sup>4,13</sup>.

Nossos resultados, ao revelarem índices

de parasitismo por *Cryptosporidium* sp. em níveis semelhantes ou superiores aos encontrados em outros países<sup>1,2,4,17,25,28</sup>, sugerem que esse coccídeo deva ser incluído entre os possíveis agentes de diarreia em crianças imunocompetentes, além de pacientes imunodeprimidos<sup>10</sup>, em nosso meio.

A tendência a predomínio de infecção por *Cryptosporidium* sp. entre crianças com baixa idade (6 a 12 meses), embora sem alcançar níveis estatisticamente significativos, concorda com observações de outros autores<sup>2,4</sup>; no Haiti, entretanto, as freqüências mais elevadas foram assinaladas em crianças com idade variável entre 18 e 24 meses<sup>25</sup>.

Ao se comparar os resultados obtidos com dados sobre informações meteorológicas\* con-

\* Dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Meteorologia do Ministério da Agricultura - Rua Vitória, 166, CEP 01210, São Paulo, SP.

tendo as médias mensais de índice pluviométrico e temperatura correspondentes ao período considerado no presente trabalho (agosto de 1987 a julho de 1990), observa-se maior frequência de crianças atendidas com quadro diarréico eliminando oocistos de *Cryptosporidium* sp. nos meses de março a maio, imediatamente após os meses mais quentes e úmidos (figura 1), indicando tendência a variação sazonal na ocorrência dessa infecção a exemplo do que já foi verificado em Costa Rica<sup>17,18</sup> e França<sup>19</sup>.

Os resultados não revelaram associação entre infecção por *Cryptosporidium* sp. e estado nutricional, concordando com dados encontrados na Costa Rica<sup>18</sup> e África Central<sup>2</sup>.

Ao se estudar a associação entre *Cryptosporidium* sp. e outros agentes causadores de diarreia observou-se que a *G. lamblia*, protozoário bastante frequente em nosso meio na faixa etária examinada<sup>5,22,30</sup> apresentou associação baixa com *Cryptosporidium* sp., fato também observado em outros relatos<sup>1,12,20</sup>.

Quanto aos números observados de associação com outros patógenos é de se destacar *Cryptosporidium* sp. mais EPEC, que no presente trabalho foi a mais assinalada.

Entre *Cryptosporidium* sp. e *Campylobacter* sp. observou-se uma associação de 1,66%, resultado próximo ao descrito em crianças na África Central por BOGAERTS et al. (1984)<sup>2</sup>.

Até hoje não está claro se a criptosporidiose é uma infecção primária ou se, em algumas circunstâncias, representa a reativação de uma infecção anterior ou de estado de carreador assintomático<sup>11</sup>. Novas investigações são necessárias para esclarecer esse aspecto.

## SUMMARY

### *Cryptosporidium* sp. in children with acute diarrhea.

During the period from August 1987 to July 1990, 241 fecal samples collected from 1 to 48 months old children with acute diarrhea and examined in the Child's Institute of Hospital das Clínicas of Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, were submitted to parasitological tests in the Enteroparasitosis Section of the Instituto Adolfo Lutz. Forty two (17.43%) fecal samples showed *Cryptosporidium* sp. oocysts by carbol-fuchsin stain. Parasitism by *Cryptosporidium* sp. was more frequent

during the period comprised from March to May, in the studied three years. The authors discussed the *Cryptosporidium* sp. in association with other agents.

## AGRADECIMENTOS

À Dra. Melinda A. Bronsdon do "Regional Primate Research Center, University of Washington, Seattle", pelo fornecimento de lâminas contendo oocistos de *Cryptosporidium* sp.

Às pesquisadoras Ângela Maria Girardi Dias e Maria do Carmo Sampaio Tavares Timenetsky, pela colaboração nos resultados dos exames realizados nas Seções de Bacteriologia e Virologia do Instituto Adolfo Lutz, respectivamente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAYA, J.; HARTARD, M.; SAGUA, H.; GONZÁLEZ, J.; ARRIAGADA, J. & PALMA, J. – Cryptosporidiosis en el Norte de Chile. II. Prevalencia en lactantes con síndrome diarreico agudo. *Bol. chil. Parasit.*, 42: 12-16, 1987.
2. BOGAERTS, J.; LEPAGE, P.; ROUVROY, D. & VAN-DEPITTE, J. – *Cryptosporidium* spp., a frequent cause of diarrhea in Central Africa. *J. clin. Microbiol.*, 20: 874-876, 1984.
3. BRONSDON, M.A. – Rapid dimethyl sulfoxide-modified acid-fast stain of *Cryptosporidium* oocysts in stool specimens. *J. clin. Microbiol.*, 19: 952-953, 1984.
4. CARSTENSEN, H.; HANSEN, H.L. & KRISTIANSEN, H.O. – Cryptosporidiosis in children in Southern Guinea-Bissau. *Pediatr. infect. Dis.*, 5: 718-719, 1986.
5. CHIEFFI, P.P.; WALDMAN, E.A.; WALDMAN, C.C.S.; SAKATA, E.E.; GERBI, L.V.; ROCHA, A.B. & AGUIAR, P.R. – Aspectos epidemiológicos das enteroparasitoses no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. paul. Med.*, 99: 34-36, 1982.
6. COELHO, K.I.R.; MAEDA, S.A. & MARQUES, M.E.A. – Intestinal cryptosporidiosis. Association with *Pneumocystis carinii*, cytomegalovirus and *Candida* sp. infections. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 29: 323-326, 1987.
7. COMBEE, C.L.; COLLINGE, M.L. & BRITT, E.M. – Cryptosporidiosis in a hospital-associated day care center. *Pediatr. infect. Dis.*, 5: 528-532, 1986.
8. COURA, J.R. – Parasitoses nos portadores de AIDS. *J. bras. Med.*, 53: 42-54, 1987.
9. CURRENT, W.L.; REESE, N.C.; ERNST, J.V.; BILEY, W.S.; HEYMAN, M.B. & WEINSTEIN, W.M. – Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immu-

- nodeficient persons. *New Engl. J. Med.*, 308: 1252-1257, 1983.
10. DIAS, R.M.D.S.; MANGINI, A.C.S.; TORRES, D.M.A.G.V.; CORRÊA, M.O.A.; LUPETTI, N.; CORRÊA, F.M.A. & CHIEFFI, P.P. – Cryptosporidiosis among patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the county of São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 30: 310-312, 1988.
  11. FAYER, R. & UNGAR, B.L.P. – *Cryptosporidium* spp. and cryptosporidiosis. *Microbiol. Rev.*, 50: 458-483, 1986.
  12. HOLLEY, H.P. & DOVER, C. – *Cryptosporidium*: a common cause of parasitic diarrhea in otherwise healthy individuals. *J. infect. Dis.*, 153: 365-368, 1986.
  13. ISAACS, D.; HUNT, G.H.; PHILLIPS, A.D.; PRICE, E.H.; RAAFAT, F. & WALKER-SMITH, J.A. – Cryptosporidiosis in immunocompetent children. *J. clin. Path.*, 38: 76-81, 1985.
  14. KOCK, K.L.; PHILLIPS, D.J.; ABER, R.C. & CURRENT, W.L. – Cryptosporidiosis in hospital personnel. Evidence for person-to-person transmission. *Ann. intern. Med.*, 102: 593-596, 1985.
  15. LENNETTE, E.H.; BALOWS, A.; HAUSLER, W.J. & TRUANT, J.P., ed. – *Manual of clinical microbiology*. 4. ed. Washington, American Society for Microbiology, 1985.
  16. LOUREIRO, E.C.B.; LINHARES, A.C. & MATA, L. – Acute diarrhoea associated with *Cryptosporidium* sp. in Belem, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 28: 138-140, 1986.
  17. MATA, L. – *Cryptosporidium* and other protozoa in diarrheal disease in less developed countries. *Pediat. infect. Dis.*, 5: 117-130, 1986.
  18. MATA, L.; BOLAÑOS, H.; PIZARRO, D. & VIVES, M. – Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rican rural and urban areas. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 33: 24-29, 1984.
  19. MAURAGE, C.; NACIRI, M. & ARNAUD-BATTANDIER, F. – Cryptosporidiose. *Arch. franç. Pédiat.*, 44: 177-179, 1987.
  20. McNABB, S.J.N.; HENSEL, D.M.; WELCH, D.F.; HEIJBEL, H.; McKEE, G.L. & ISTREE, C.R. – Comparison of sedimentation and flotation techniques for identification of *Cryptosporidium* sp. oocysts in a large outbreak of human diarrhea. *J. clin. Microbiol.*, 22: 587-589, 1985.
  21. MEISEL, J.L.; PERERA, D.R.; MELINGRO, C. & RUBIN, C.E. – Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in a immunosuppressed patient. *Gastroenterology*, 70: 1156-1160, 1976.
  22. MONTEIRO, C.A.; CHIEFFI, P.P.; BENICIO, M.H.A.; DIAS, R.M.D.S.; TORRES D.M.A.G.V. & MANGINI, A.C.S. – Estudo das condições de saúde das crianças do Município de São Paulo (Brasil), 1984/1985. *Rev. Saúde públ. (S. Paulo)*, 22: 8-15, 1988.
  23. NAVIN, T.R. & JURANEK, D.D. – Cryptosporidiosis: clinical, epidemiologic, and parasitologic review. *Rev. infect. Dis.*, 6: 313-327, 1984.
  24. NIME, F.A.; BUREK, J.D.; PAGE, D.L.; HOLSCHER, M.A. & YARDLEY, J.H. – Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology*, 70: 592-598, 1976.
  25. PAPE, J.W.; LEVINE, E.; BEAULIEU, M.E.; MARSHALL, F.; VERDIER, R. & JOHNSON, W.D. – Cryptosporidiosis in Haitian children. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 36: 333-337, 1987.
  26. PEREZ-SCHAEL, I.; BOHER, Y.; MATA, L.; PEREZ, M. & TAPIA, F.J. – Cryptosporidiosis in Venezuelan children with acute diarrhea. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 34: 721-722, 1985.
  27. POHJOLA, S.; OKSANEN, H.; JOKIPII, L. & JOKIPII, A.M.M. – Outbreak of cryptosporidiosis among veterinary students. *Scand. J. infect. Dis.*, 18: 173-178, 1986.
  28. REINTHALER, F.F.; LINK, G.; MASCHER, F. & SIXL, W. – Cryptosporidiosis in children with diarrhoea from slum areas in San Salvador. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 82: 209-210, 1988.
  29. SLAVIN, D. – *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.). *J. comp. Path.*, 65: 262-266, 1955.
  30. TORRES, D.M.A.G.V.; CHIEFFI, P.P.; COSTA, W.A. & KUDZIELICS, E. – Giardíase em creches mantidas pela Prefeitura do Município de São Paulo, 1982/1983. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 33: 137-142, 1991.
  31. TZIPORI, S. – Cryptosporidiosis in perspective. *Advanc. Parasit.*, 27: 63-129, 1988.
  32. WEIKEL, C.S.; JOHNSTON, L.I.; SOUZA, M.A. & GUERRANT, R.L. – Cryptosporidiosis in Northeastern Brazil: association with sporadic diarrhea. *J. infect. Dis.*, 151: 963-965, 1985.

Recebido para publicação em 29/08/1991  
Aceito para publicação em 24/04/1992