



**ROSE ANNE KULIK**

***BLASTOCYSTIS* SP. E OUTROS PARASITOS INTESTINAIS  
EM PACIENTES HEMODIALISADOS DO PARANÁ,  
BRASIL**

Maringá – PR  
2008

**ROSE ANNE KULIK**

***BLASTOCYSTIS* SP. E OUTROS PARASITOS INTESITINAIS  
EM PACIENTES HEMODIALISADOS DO PARANÁ,  
BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Análises Clínicas .

**Orientadora**

Profa. Dra. Silvana Marques de Araújo

**Co-Orientação** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dina Lúcia Moraes  
Falavigna,

Maringá – PR  
2008

“Dedico esse trabalho à Profª Drª  
Dina Lúcia Moraes Falavigna, sem ela  
nada seria possível.”

*“Há um tempo em que é preciso  
abandonar as roupas usadas, que já  
têm a forma do nosso corpo, e esquecer  
os nossos caminhos, que nos levam  
sempre aos mesmos lugares. **É o tempo  
da travessia:** e, se não ousarmos fazê-  
la, teremos ficado, para sempre, à  
margem de nós mesmos.*

**”Fernando Pessoa.**

## **AGRADECIMENTOS**

À professora Dr<sup>a</sup> Silvana Marques de Araújo , orientadora desta dissertação, por todo empenho, sabedoria, compreensão, pelo maravilhoso auxílio. Obrigada.

Aos pacientes que participaram desta pesquisa, pois sem eles nenhuma dessas páginas estaria completa.

Agradeço a todos meus amigos que participaram dessa caminhada. Citar nomes, tarefa impossível. De coração, obrigada.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução dessa dissertação de Mestrado. Em especial Letícia Nishi.

Ao meu marido e amada filha, obrigado por compreenderem a ausência vivida.

Aos meus Pais por tudo que me ensinaram e me deram .

A Deus pela vida e por todas as oportunidades.

## **CAPITULO I**

# ***Blastocystis* sp. e outros parasitos intestinais em pacientes hemodialisados do Paraná, Brasil**

## **INTRODUÇÃO**

O crescimento da expectativa de vida e o conseqüente envelhecimento da população têm aumentado a incidência das doenças crônico-degenerativas, como a insuficiência renal crônica (IRC) (Lessa, 1999). Denomina-se de IRC à perda progressiva e irreversível da função renal, na qual o organismo não mantém o equilíbrio metabólico e hidroeletrolítico (NKF/NDOQI, 2002).

Pacientes portadores de IRC em fase terminal apresentam uma série de sinais e sintomas que configuram o quadro clínico de uremia. A fisiopatologia desse processo mórbido envolve a perda da capacidade de excreção de solutos tóxicos pelo rim, a incapacidade de manter o equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico do organismo e alterações hormonais sistêmicas (Barbosa et al., 2006). A uremia induz a um estado de imunodepressão natural (Marques et al., 2005). Entre as manifestações mais conhecidas da imunodepressão, podemos citar alergia às provas de hipersensibilidade cutânea retardada e aumento da incidência de infecções (Kauffman et al., 1975; D'Ávila et al, 1999), que respondem por 48% dos óbitos em pacientes com IRC (Marques et al., 2005; Barbosa et al., 2006).

Quando diagnosticada a IRC terminal, deve ser instituído um tratamento conservador ou dialítico o mais precocemente possível, caso contrário, a ocorrência de complicações pode levar o paciente à morte. A diálise é um

processo de terapia renal substitutiva utilizada para remover líquidos e produtos do metabolismo corporal final (Draibe, 2005).

Segundo censo realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia em janeiro de 2005, com 498 centros de diálise, estima-se que haja 54.311 pacientes em diálise, sendo 89% em hemodiálise, 6,7% em diálise peritoneal ambulatorial contínua, 3,8% em diálise peritoneal automatizada e 0,4% em diálise peritoneal intermitente (Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2007).

Durante o tratamento dialítico, as co-morbidades são observadas com prevalência elevada e estão relacionadas a doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, anemia, suscetibilidade à infecção, elevada prevalência de infecção pelo vírus da hepatite tipo B e C, doenças ósseas, desnutrição e outras causas menos definidas. A mortalidade por IRC é 10 a 20 vezes maior que a da população geral, mesmo quando ajustada para idade, sexo, raça e presença de diabetes (Teixeira et al., 2005).

Embora a instalação do cateter venoso central seja uma técnica bastante utilizada para o estabelecimento rápido e temporário de via de acesso, é um procedimento invasivo, conhecido como importante fator de risco para desenvolvimento de infecção (Cendoroglo & Draibe, 2005). Nos Estados Unidos da América, entre 1993 e 1995, ao final do primeiro ano de tratamento dialítico, a taxa de mortalidade global em pacientes em diálise foi de 235/1000 pacientes por ano, e destes óbitos, 33% ocorrerem por infecção (Vanholder et al., 2005). Desta forma, a infecção é a maior causa de co-morbidade e a segunda causa mais freqüente de mortalidade em pacientes com infecção renal crônica terminal (Barbosa et al., 2006).

A hipertensão arterial e as infecções foram relacionadas por Barbosa et al. (2006) como as principais causas de co-morbidade em 58,8% dos pacientes em início de diálise da cidade de Sorocaba, estado de São Paulo. Ainda segundo estes autores, o uso do cateter venoso central, o sexo masculino, a raça branca, a uremia foram os fatores que mais contribuíram para o aumento do risco de mortalidade nestes pacientes.

Embora as manifestações da doença não poupem nenhum sistema orgânico, a diarreia está entre os sinais clínicos mais importantes da IRC (NKF-KDOQI, 2002). Em indivíduos imunocomprometidos, infecções parasitárias são causa de diarreia profusa e, na maioria das vezes, acompanhada por perda de peso, anorexia, síndrome de má absorção e, em alguns casos, de febre e dor abdominal (D'Avila et al. 1999). As espécies *Blastocystis* sp. (Noël et al., 2005; Stensvold et al., 2007), *Cryptosporidium* sp., *Entamoeba histolytica* e *Giardia duodenalis* são protozoários parasitos incriminados como principais agentes causadores de diarreia em humanos (Chieffi et al., 1996; Jabur et al, 1998; Botero et al., 2003).

Nos últimos anos, análises genéticas demonstraram que o gênero *Blastocystis* é composto de nove subtipos e mais de uma espécie, sendo a denominação *Blastocystis hominis*, substituída por *Blastocystis* sp. (Noël et al., 2005; Stensvold, 2007; Salinas & Gonzales, 2007). Embora ainda haja controvérsias sobre a patogenicidade de *Blastocystis* em indivíduos imunocompetentes (Salinas & Gonzales, 2007), ele é apontado como agente definitivamente patogênico em indivíduos imunodeprimidos ou imunossuprimidos,

provocando infecções sintomáticas ou assintomáticas (Rao et al., 2003; Hayashi et al., 2006).

Os sintomas atribuídos à infecção gastrointestinal por *Blastocystis* sp. em humanos são geralmente pouco específicos e incluem diarreia, dor abdominal, náuseas e flatulência, usualmente sem febre (Stenzel & Boreham 1996; Tan et al., 2002; Kaya et al., 2007). Outras manifestações associadas à infecção gastrointestinal por *Blastocystis* sp. incluem hemorragia retal, leucócitos nas fezes, eosinofilia, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatite cutânea, angioedema e prurido (Stenzel & Boreham 1996; Kaya et al., 2007; Salinas e Gonzales, 2007). Alguns trabalhos sugerem uma correlação entre *Blastocystis* e a síndrome do cólon irritável, embora não haja comprovação de uma correlação causal (Stark et al., 2007; Tungtrongchitr et al., 2004).

A infecção por *Blastocystis* sp. é frequentemente diagnosticada pelo achado da forma vacuolar que é reconhecida pela sua aparência característica e diâmetro variando entre 4 e 15  $\mu\text{m}$  (Amato Neto et al., 2003; Nascimento & Moitinho, 2005). Além desta, há outras três formas – a granular, a amebóide e a cística – que combinando o pequeno tamanho com uma morfologia diferenciada, tornam sua identificação complexa mesmo para técnicos laboratoriais experientes (Stenzel & Boreham, 1996; Salinas & Gonzales, 2007). Os métodos rotineiramente utilizados no exame parasitológico de fezes, como centrífugo-flutuação em sulfato de zinco e sedimentação em água, são desaconselhados para a pesquisa de *Blastocystis* sp., pois a adição de água lisa as formas vacuolares deste parasito (Amato Neto et al., 2003; Nascimento & Moitinho, 2005). Deste modo, costuma-se identificar amostras positivas para *Blastocystis* sp. pelas técnicas de exame direto,



centrífugo-sedimentação em formol-éter ou coloração pela hematoxilina férrica (Amato Neto et al., 2003; Nascimento & Moitinho, 2005).

No momento, o agente quimioterapêutico de escolha para tratamento de casos de blastocistose é o metronidazol, embora a associação trimetoprina-sulfametoxazol também seja utilizada (Moghaddam et al., 2005; Kaya et al., 2007).

A água não tratada ou tratada inadequadamente, animais de estimação, ingestão e manuseio de hortaliças, e viagens a países tropicais são considerados como fatores de risco para aquisição de blastocistose (Sohail & Fischer, 2005; Salinas e Gonzales, 2007; Hokelek, 2007). A prevalência deste parasito varia de 1,5-15% em países desenvolvidos a 30-50%, em países em desenvolvimento (Barahona et al., 2002; Nascimento & Moitinho, 2005; Salinas & Gonzales, 2007).

Observa-se que o *Blastocystis* sp. associa-se frequentemente a *G. duodenalis*, *Entamoeba coli* e *Endolimax nana*, provocando sintomas em crianças e pacientes imunodeprimidos ou imunossuprimidos (Graczyk, 2005; Kaya et al. 2005; Silva, 2006).

A erradicação de protozoários intestinais é relativamente fácil, provocando a melhora da condição clínica e da qualidade de vida de indivíduos com IRC (Rao et al., 2003; Hayashi et al., 2006).

## JUSTIFICATIVA

Existem na literatura vários relatos apresentando a relação de parasitos em populações de indivíduos imunodeprimidos e/ou imunossuprimidos, principalmente portadores de HIV, (Dionísio, 2002; Flórez et al., 2003; Cardoso et al., 2004; Büyükbaba et al., 2004; Ribeiro et al., 2004; Lewthwaite et al., 2005; Wumba et al., 2007). Dados referentes a pacientes renais são escassos (Jabur et al., 1996; Chieffi et al., 1998; Turkcapar et al., 2002; Seyrafian et al., 2006). Não há na literatura nacional nenhuma referência a parasitismo em IRC dialisados, especialmente com referência à incidência de blastocitose e presença de diarreia.

Como *Blastocystis* sp. parece ser capaz de provocar vários sintomas intestinais quer seja a única espécie observada ou esteja presente associado a outros protozoários considerados não patogênicos como *E. coli* ou *E. nana* (Kaya et al. 2005) é interessante investigar sua prevalência em pacientes submetidos à hemodiálise e se está provocando sintomatologia nestes pacientes com infecções únicas ou múltiplas envolvendo várias espécies de protozoários.

## **OBJETIVOS**

### **Geral:**

- Verificar a prevalência de *Blastocystis* sp. e outros parasitos intestinais em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) submetidos à terapia renal substitutiva (hemodiálise) em Campo Mourão - Paraná e investigar a correlação destas infecções com diarreia.

### **Específicos:**

- Avaliar a prevalência de *Blastocystis* sp. em pacientes com IRC submetidos hemodiálise em Campo Mourão – Paraná, no período de abril de 2006 a setembro de 2007;
- Verificar a prevalência de outros parasitos intestinais em pacientes com IRC submetidos hemodiálise em Campo Mourão – Paraná, no período já mencionado;
- Averiguar a presença de mono e poliparasitismo nestes pacientes;
- Pesquisar se estes pacientes apresentavam ou não diarreia;
- Investigar se havia desvio no número de leucócitos e/ou neutrófilos nestes pacientes.

## REFERENCIAS

- Amato Neto V., Alarcón R.S.R., Gakiya E., Bezerra R.C., Ferreira C.S., Braz L.M.A. Blastocistose: controvérsias e indefinições. Rev Soc Bras Med Trop 2003;36:515-7.
- Barahona L., Maguiña C., Naquira C., Terashima A., Tello R. Sintomatología y factores epidemiológicos asociados al parasitismo por *Blastocystis hominis*. Parasitol Latinoam 2002;57:96-102.
- Barbosa D.A., Gunji C.K., Bittencourt A.R.C., et al. Co-morbidade e mortalidade de pacientes em início de diálise. Acta Paul Enferm 2006;19(3):304-9.
- Botero J.H., Castaño A., Montoya M.N., et al. A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. Rev Inst Med trop S. Paulo 2003;45(4):197-200.
- Büyükbaba Boral O., Uysal H., Alan S., Nazlican O. Investigation of intestinal parasites in AIDS patients. Mikrobiyol Bul 2004;38(1-2):121-8.
- Cardoso L.V., Marques F.R., Cavasini CE., et al. Correlation of intestinal parasitic pathogens in HIV-seropositive adult with and without diarrhea in Northeast region of São Paulo State, Brazil. Rev Panam Infectol 2004;6(2):8-11.
- Cendoroglo M Neto, Draibe SA. Intercorrências infecciosas no paciente urêmico. In: Prado FC, Ramos JA, Valle JR. Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento. 22a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 935-8.

Chieffi P.P., Sens Y.A.S.; Paschoalotti M.A., et al. Infection by *Cryptosporidium parvum* in renal patients submitted to renal transplant or hemodialysis. Rev Soc Bras Med Trop 1998;31(4):333-7.

D'Avila R., Guerra E.M.M., Rodrigues C.I.S., et al. Sobrevida de pacientes renais crônicos em diálise peritoneal e hemodiálise. J Bras Nefrol 1999;21(1):13-21.

Dionisio D. Cryptosporidiosis in HIV-infected patients J Postgrad Med 2002;48:215-6.

Draibe SA. Diálise crônica. In: Prado FC, Ramos JA, Valle JR. Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento. 22a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p.929-32.

Flórez A.C., García D.A., Moncada L., Beltrán M. Prevalence of microsporidia and other intestinal parasites in patients with HIV infection, Biomedica 2003;23(3):274-82.

Graczyk, T.K., Shiff C.J., Tamang L., et al. The association of *Blastocystis hominis* and *Endolimax nana* with diarrheal stools in Zambian school-age children. Parasitol Res 2005;98(1):38-43.

Hayashi M., Inamori M., Goto K., et al. *Blastocystis hominis* infection in patient with regular dialysis. J Gastroenterol 2006;41(6):605-6.

Hokelek M. Al F.D. Is *Blastocystis hominis* an opportunist agent? Turkiye Parazitoloj Derg. 2007;31(1):28-36.

Jabur P., Miorin L.A., Silva H.G.C., et al. Criptosporidiose e outras enteroparasitoses em pacientes submetidos a transplante renal ou hemodiálise. J Bras Nefrol 1996;18(3):239-42.

Kauffman C.A., Manzler A.D, Phair J. P. Cell-mediated immunity in patients on long-term haemodialysis. Clin exp Immunol 1975;22:54-61.

Kaya S., Cetin E., Akçam Z., et al. Clinical symptoms in cases caused by *Entamoeba coli* and *Blastocystis hominis*. Türkiye Parazitol Derg 2005;29(4):229-31.

Kaya S., Cetin E.S., Aridogan B.C., Arikan S., DEMİRCİ M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*, A Clinical Reevaluation. Türkiye Parazitol Derg 2007;31(3):184-7.

Lessa I. Doenças crônicas degenerativas. Em: Rouquayrol MZ. Epidemiologia & saúde. Editor Medsi. 5a ed. Rio de Janeiro; 1999. p. 411-5.

Lewthwaite P., Gill G.V., Hart C.A., Beeching N.J. Gastrointestinal parasites in the immunocompromised. Curr Opin Infect Dis 2005;18:427–35.

Marques A.B., Pereira D.C., Ribeiro R.C.H.M. Motivos e frequência de internação dos pacientes com IRC em tratamento hemodialítico Arq Ciênc Saúde 2005;12(2):67-72.

Moghaddam DD, Ghadirian E and Azami M, Blastocystis hominis and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. Parasitol Res 2005;96(4): 273-275.

Nascimento A.S., Moitinho M.L.R. *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in a community of Pitanga City, Paraná State, Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo 2005;47:312-217.

NKF-KDOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39:S1-266.

Noël C., Dufernez F., Gerbod D., et al. Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. J Clin Microbiol 2005;43 348-55.

Rao K., Sekar U., Iraivan K.T., Abraham G., Soundararajan P. *Blastocystis hominis* - an emerging cause of diarrhoea in renal transplant recipients. J Assoc Physicians India 2003;51:719-21.

Ribeiro P.C., Pile E., Queiroz M.M.C., et al. Ocorrência de criptosporidiose em pacientes HIV+ atendidos em um hospital, Brasil. Rev Saúde Pública 2004;38(3):469-70.

Salinas JL, Gonzales H.V. Infection by blastocystis: a review. Rev Gastroenterol Peru 2007;27(3):264-74.

Seyrafian S., Pestehchian N., Kerdegari M., et al.). Prevalence rate of *Cryptosporidium* infection in hemodialysis patients in Iran. Hemod Intern 2006;10 (4):375–9.

Silva AA. Incidência de *Blastocystis hominis* na população da cidade do Rio de Janeiro, RJ. Rev NewsLab 2006;76:86-96.

Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo 2005/2006[texto na Internet]. São Paulo:SBN; c2007. [citado 2007 jun 29]. Disponível em: [URL:<http://www.sbn.org.br/](http://www.sbn.org.br/).

Sohail MR, Fischer PR. Blastocystis hominis and travelers.Travel Med Infect Dis. 2005;3(1):33-8.

Stark D, van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Irritable bowel syndrome: a review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. Int J Parasitol. 2007 Jan;37(1):11-20.

Stensvold C.R., Suresh G.K., Tan K.S., et al. Terminology for Blastocystis subtypes -a consensus. Trends Parasitol 2007;23(3):93-6.

Stenzel D.J., Boreham P.F. *Blastocystis hominis* revisited. Clin Microbiol Rev 1996; 9:563.

Tan K.S.W., Singh M., Yap E.H. Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita. Int J Parasit 2002;32:789-804.

Teixeira VPC, Abreu PF, Deus RB, Kirsztajn GM. Progressão de doença renal e sua prevenção. In: Prado FC, Ramos JA, Valle JR. Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento. 22a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p.904-05.

Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongrotchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, Leelakusolvong S, Chaicumpa W. *Blastocystis hominis* infection in



irritable bowel syndrome patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004;35(3):705-10.

Turkcapar N., Kutlay S., Nergizoglu G., et al. Prevalence of Cryptosporidium Infection in Hemodialysis Patients. Nephron 2002;90:344-6.

Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N; European Uremic Toxin Work Group. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20(6):1048-56. Epub 2005 Apr 6.

Wumba R., Enache-Angoulvant A., Develoux M., et al. Prevalence of opportunistic digestive parasitic infections in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. Results of a preliminary study in 50 AIDS patients. Med Trop 2007;67(2):145-8.

## CAPITULO II

Artigo “*Blastocystis* sp. e outros parasitos intestinais em pacientes hemodialisados do estado do Paraná, Brasil”  
pág. 20-42, submetido para publicação, aguardando resultado.

Rose Anne Kulik<sup>1</sup>, Dina Lúcia Moraes Falavigna<sup>2</sup>, Silvana Marques de Araújo<sup>2</sup>

Address correspondence:

Dra. Silvana Marques de Araújo

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Análises Clínicas

Av. Colombo, 5790; Maringá – PR – Brasil; 87020-900

Telefone (+55 44) 3261-4864 / FAX: (+55 44) 3261-4931

E-mail: [smaraujo@uem.br](mailto:smaraujo@uem.br)

### CAPÍTULO III

## ***Blastocystis* sp. e outros parasitos intestinais em pacientes hemodialisados do Paraná, Brasil**

### CONCLUSÕES

Com o presente trabalho concluímos que:

1. Pacientes renais crônicos submetidos à diálise em Campo Mourão apresentam maior prevalência de parasitos intestinais que indivíduos da mesma região que não referiam problemas renais, pareados por idade e gênero, tanto em infecções simples como múltiplas.
2. *Blastocystis* sp. (18 - 20,1%), *Endolimax nana* (14 - 16,3%), *Cryptosporidium* sp. (04 - 4,7%) e *Entamoeba coli* (04 - 4,7%) são os protozoários mais freqüentes nestes pacientes.
3. A associação entre *Blastocystis* sp. e *Endolimax nana* e entre *Endolimax nana* e *Entamoeba coli* não é causa de diarreia.
4. O parasitismo de pacientes renais crônicos submetidos à diálise em Campo Mourão não se relaciona ao desvio no número de leucócitos e nem à diarreia.

## PERSPECTIVAS

As reflexões derivadas da análise dos dados produzidos durante este estudo geraram as seguintes perspectivas:

- Avaliar as infecções parasitárias como um importante fator de co-morbidade em pacientes renais crônicos.
- Incluir o exame parasitológico de fezes com ênfase na pesquisa de *Blastocystis* sp. e *Cryptosporidium* sp. no *checkup* rotineiro a que pacientes hemodialisados são submetidos.
- Repetir por três vezes em um período de 15 dias o exame parasitológico de fezes, quando negativo, para estabelecer a etiologia de crises diarréicas ou detectar possíveis portadores assintomáticos, principalmente em pacientes hemodialisados.
- Refletir sobre como chamar a atenção dos profissionais de saúde para a alteração da epidemiologia de agentes infecciosos que não eram tidos como patogênicos, como *Blastocystis* sp., sendo ignorados por estes profissionais por várias décadas.