

# Freqüência de *Cryptosporidium* sp e *Isospora belli* em pacientes soropositivos para o HIV na região de Ribeirão Preto, SP – Brasil

## Frequency of *Cryptosporidium* sp and *Isospora belli* in HIV-seropositive patients in the region of Ribeirão Preto, SP, Brazil

Divani M. CAPUANO<sup>1\*</sup>  
Madalena H. T. OKINO<sup>1</sup>  
Maria José do C. B. BETTINI<sup>1</sup>

RIALA6/885

Capuano, D. M.; Okino, M. H. T.; Bettini, M. J. C. B. Freqüência de *Cryptosporidium* sp e *Isospora belli* em pacientes soropositivos para o HIV na região de Ribeirão Preto, SP – Brasil. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 60 (1):11-15, 2001

**RESUMO.** Entre os patógenos entéricos que acometem os pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) estão os protozoários oportunistas *Cryptosporidium* sp e *Isospora belli*. O objetivo deste estudo é avaliar a freqüência de criptosporidiose e isosporíase em pacientes soropositivos para o HIV na região de Ribeirão Preto. Entre julho de 1990 a junho de 1997, foram examinadas no Instituto Adolfo Lutz de Ribeirão Preto 3.340 amostras de fezes de 1.833 pacientes sintomáticos ou não, com idade entre 10 meses e 55 anos, atendidos nos Ambulatórios de DST/AIDS do município. A freqüência destes protozoários nas amostras de fezes foi de 9,3%. Foi observado que 207 (11,3%) dos pacientes estavam parasitados, sendo que *Cryptosporidium* sp foi encontrado em 117 (6,4%) pacientes e *Isospora belli* em 81 (4,4%). Infecção concomitante por ambos os parasitas ocorreu em 09 (0,5%) dos pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE.** *Cryptosporidium* sp; *Isospora belli*; AIDS; Ribeirão Preto, SP.

### INTRODUÇÃO

A diarreia é a manifestação gastrointestinal mais comum que acomete os pacientes com AIDS. Entre os agentes etiológicos da mesma, estão os protozoários oportunistas *Cryptosporidium* sp e a *Isospora belli*. Estes parasitas passaram a receber a atenção da comunidade médico-científica e a serem melhor estudados, a partir da década de 70, com o advento da AIDS.

A infecção pelo *Cryptosporidium* sp nos indivíduos imunocompetentes geralmente é autolimitada e de curso

benigno<sup>3,5,16</sup>; no entanto, nos indivíduos imunocomprometidos ela se manifesta de forma intensa, com quadros diarréicos altamente espoliativos, podendo levar à desidratação, perda de peso e evoluir para a síndrome de má-absorção<sup>3,5,16,23</sup>. Nas crianças, as manifestações clínicas são mais severas do que nos adultos, principalmente nas menores de 1 ano de idade<sup>1,14</sup>. Contudo, a duração e a severidade da infecção estão diretamente relacionadas com o estado imunitário do paciente<sup>3,14</sup>. Os pacientes com AIDS podem apresentar um largo espectro clínico da doença com evolução para formas hepato-biliares<sup>26</sup>, pancreáticas<sup>5</sup> e pulmonares<sup>14</sup>.

<sup>1</sup> Instituto Adolfo Lutz – Laboratório I de Ribeirão Preto – Área de Parasitologia

\* Endereço para correspondência: Instituto Adolfo Lutz – Laboratório I de Ribeirão Preto – Rua Minas, 877. Campos Eliseos, Ribeirão Preto CEP 14.085-410

A transmissão se faz através dos oocistos que podem ser disseminados diretamente de pessoa a pessoa, homem-animal e animal-homem. A contaminação fecal de alimentos e da água têm contribuído para a alta prevalência da criptosporidiose em áreas com condições sanitárias deficientes<sup>15</sup>.

O tratamento nos casos mais graves exige a hospitalização do paciente para reposição hidro-eletrolítica e suplementação nutricional<sup>14</sup>. Atualmente ainda não há um tratamento comprovadamente eficaz para a criptosporidiose. Muitas drogas têm sido desenvolvidas e testadas, incluindo a terapia antiretroviral<sup>9</sup>. Tzipori<sup>25</sup> pressupõe que a razão da falência terapêutica deve-se ao fato de o parasita situar-se abaixo da membrana celular, mas fora do citoplasma da célula, resultando numa barreira para os medicamentos antimicrobianos e antiparasitários, e que este fato deve ser considerado na investigação de novas drogas terapêuticas.

A partir de 1996, o Ministério da Saúde passou a fornecer gratuitamente a terapia antiretroviral combinada, com a introdução dos medicamentos inibidores da transcriptase reversa e dos inibidores da protease em substituição à monoterapia<sup>22</sup>. Esta nova terapêutica, associada ao acesso aos testes de carga viral e de exames CD<sub>4</sub>, resultou num melhor estado imunitário e numa maior sobrevivência dos pacientes<sup>17</sup>.

O protozoário *Isoospora belli* é um parasita monoxeno, encontrado predominantemente em climas tropicais<sup>4</sup>, sendo o ser humano o único hospedeiro. Todo o ciclo reprodutivo ocorre dentro das células epiteliais do intestino delgado. A isosporíase é uma infecção com baixa prevalência entre os indivíduos imunocompetentes, sendo geralmente assintomática ou apresentando diarreia auto-limitada<sup>4</sup>. Nos pacientes imunocomprometidos adquire elevada incidência, provocando quadro diarreico intenso<sup>4,6,18</sup>, podendo evoluir para desidratação e síndrome de má-absorção<sup>4,6,23</sup>. Nestes pacientes podem ocorrer, ainda, quadros de disseminação extra-intestinal, acometendo linfonodos mesentéricos, periaórticos, mediastinais e traqueobronquiais<sup>4</sup>. A transmissão pode ocorrer diretamente de pessoa para pessoa, através da contaminação fecal-oral e através da água e alimentos contaminados pelos oocistos<sup>4</sup>. Para o tratamento da isosporíase existe terapia adequada<sup>4</sup>.

O município de Ribeirão Preto, localizado a 329 km ao norte da capital do Estado de São Paulo, constitui um centro de referência na região no atendimento de pacientes soropositivos para o HIV. O município possui 3 Ambulatórios Especializados em DST/AIDS: Distrital Central, Distrital Sumarezinho e o Ambulatório Regional de Especialidades (ARE). O Instituto Adolfo Lutz – Laboratório Regional de Ribeirão Preto –, faz parte da rede de Laboratórios de Referência para DST/AIDS, sendo referência macrorregional no diagnóstico das infecções oportunistas.

Pretendemos com o presente estudo avaliar a frequência dos coccídios *Cryptosporidium* sp e *I. belli* nos pacientes soropositivos na região de Ribeirão Preto, fornecendo à classe médica informações que possam subsidiar atividades de assistência médica junto a estes pacientes.

## MATERIAL E MÉTODOS

Entre julho de 1990 e junho de 1997, foram examinadas na Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz de Ribeirão Preto, 3340 amostras de fezes diarreicas ou não de 1833 pacientes (1193 homens e 640 mulheres) soropositivos para o HIV, com idade entre 10 meses e 55 anos (média de 26,5 anos), atendidos nos Ambulatórios Especializados em DST/AIDS do município.

Para a pesquisa de oocistos de *Cryptosporidium* sp e de *I. belli*, as fezes foram submetidas à técnica da concentração pelo formol-éter modificado<sup>7</sup>, seguido de coloração pelo método de Kinyoun<sup>6</sup>. As lâminas foram então examinadas em microscópio óptico com aumento de 400X e 1000X.

## RESULTADOS

No período estudado foram examinadas 3340 amostras de fezes (média de 1,8 amostras/paciente), constatando-se a presença dos coccídios em 310 (9,3%) amostras. A Tabela 1 demonstra a frequência anual destes coccídios nas amostras de fezes examinadas no período. Observa-se uma frequência maior de *Cryptosporidium* sp no ano de 1995 (10,6%) e de *I. belli* em 1997 (7,2%). Este fato talvez possa ser explicado por diferentes sazonalidades entre os dois parasitas. Nota-se uma tendência decrescente no número de amostras examinadas a partir de 1995. Na Figura 1 podemos observar a distribuição das amostras positivas de acordo com a época do ano. Verifica-se maior frequência de *Cryptosporidium* sp entre os meses de março a maio, após os meses mais quentes e úmidos do ano na região e de *I. belli* entre dezembro e fevereiro, durante os meses quentes e úmidos.

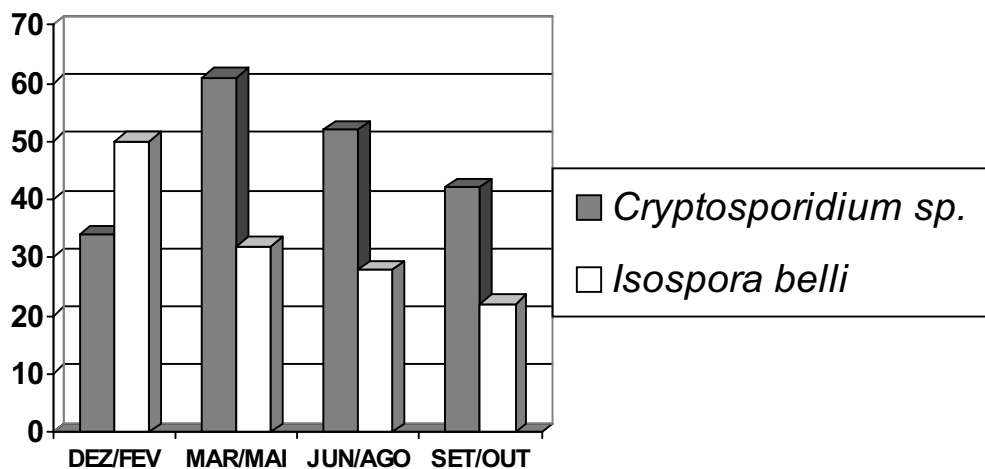
Do universo de 1833 pacientes, 207 (11,3%) estavam parasitados pelos coccídios, sendo que 117 (6,4%) apresentaram infecção pelo *Cryptosporidium* sp, 81 (4,4%) pela *I. belli* e 09 (0,5%) por ambos os parasitas.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Não há registros de trabalhos anteriores avaliando a frequência de *Cryptosporidium* sp e de *I. belli* na população de pacientes HIV positivos na região de Ribeirão Preto. Neste estudo encontramos uma frequência de 6,4% para o *Cryptosporidium* sp e de 4,4% para a *I. belli*. Esta frequência de *Cryptosporidium* sp foi inferior à observada entre os pacientes com AIDS no município de São Paulo, de 12,1%; 14,3% e 21,2%, respectivamente por Dias et al.<sup>8</sup>, Rodrigues et al.<sup>20</sup> e Guizelini e Amato Neto<sup>13</sup>. A positividade encontrada para ambos os coccídios também foi menor em relação a estudos realizados no Rio de Janeiro por Moura et al.<sup>19</sup>, em Santos por Sauda et al.<sup>21</sup> e em Campinas por Garlipp et al.<sup>11</sup> e Baraldi et al.<sup>2</sup>, com positividade para o *Cryptosporidium* sp de 18,2%; 19,1%; 18,0% e 18,6% e para a *I. belli* de 10,1%; 9,9%; 5,4% e 15,7%, respectivamente. No entanto, a ocorrência de *I. belli* na nossa região foi superior à constatada por Wuhib et al.<sup>27</sup> entre os pacientes com AIDS e sem diarreia em Fortaleza, de 2,4%.

**Tabela 1.** Frequência anual de *Cryptosporidium* sp e *Isospora belli* em amostras de fezes de pacientes HIV positivos. Região de Ribeirão Preto – SP, julho de 1990 a junho de 1997.

Ano	Amostras Examinadas		<i>Cryptosporidium</i> sp		<i>Isospora belli</i>		<i>Cryptosporidium</i> sp e <i>Isospora belli</i>	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1990	68	2,0	–	–	01	1,5	–	–
1991	95	2,8	02	2,1	03	3,1	–	–
1992	436	13,1	10	2,3	07	1,6	01	0,2
1993	647	19,4	23	3,5	25	3,9	01	0,1
1994	758	22,7	31	4,1	31	4,1	01	0,1
1995	639	19,1	68	10,6	15	2,3	06	0,9
1996	531	15,9	38	7,1	27	5,1	02	0,4
1997	166	5,0	06	3,6	12	7,2	–	–
TOTAL	3340	100,0	178	5,3	121	3,6	11	0,3



**Figura 1.** Distribuição de amostras de fezes positivas para *Cryptosporidium* sp e *Isospora belli* de pacientes soropositivos para o HIV, de acordo com a época do ano. Região de Ribeirão Preto – julho de 1990 a junho de 1997.

As prevalências mais baixas observadas neste estudo talvez possam ser justificadas pela diluição da positividade na amostra estudada, uma vez que não utilizamos a diarreia como parâmetro de seleção, envolvendo pacientes assintomáticos apenas com sorologia positiva para o HIV, mas sem AIDS-doença. Outros fatores que também podem estar envolvidos são o clima seco e os recursos sanitários satisfatórios encontrados na região de Ribeirão Preto. Dados da Fundação SEADE de 1996 mostram que os níveis de abastecimento de água, coleta

de lixo e esgotamento sanitário na região de Ribeirão Preto foram 99,13%, 97,59% e 95,76%, superiores aos do Estado de São Paulo, de 96,39%, 96,15% e 80,63%, respectivamente<sup>10</sup>. O clima seco com baixa umidade relativa do ar, associado às condições sanitárias satisfatórias não seriam favoráveis para a transmissão dos oocistos destes coccídios.

Observou-se neste estudo (Figura 1) sazonalidade na ocorrência de infecção por ambos os coccídios. Tzipori<sup>24</sup> e mais recentemente Wuhib et al.<sup>27</sup> verificaram que a infecção pelo

*Cryptosporidium* sp é sazonal, ocorrendo mais comumente no verão e durante os meses mais quentes e úmidos do ano. Entretanto, não são conhecidos estudos sobre a sazonalidade da *I. belli*, sabe-se apenas que a sua frequência é maior em áreas tropicais e subtropicais do mundo<sup>4</sup>.

A tendência decrescente no número de amostras examinadas observada nos últimos anos do período estudado (Tabela 1) pode estar relacionada com um melhor estado imunitário dos pacientes devido aos avanços na assistência médica, à terapia antiretroviral e ao monitoramento da progressão da doença através dos testes de carga viral e exames CD<sub>4</sub>. Segundo dados da Coordenadoria do Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo, entre 1995 a 1997, houve uma queda de 59% nas taxas de óbitos por AIDS<sup>17</sup>. Portanto, é de se esperar uma diminuição da ocorrência das doenças oportunistas nestes pacientes, incluindo a criptosporidiose e a isosporíase. Este fato foi constatado por Guimarães<sup>12</sup> em estudo de nível nacional, que demonstrou tendência de redução na incidência de doenças associadas à AIDS, entre elas as infecções pelos protozoários

*Cryptosporidium* sp e *I. belli*, em adultos acima de 13 anos de idade, entre 1980 a maio de 1999, especialmente a partir de 1995/96. Este autor aponta como hipóteses para explicar essa redução a introdução da terapia antiretroviral combinada e a busca mais precocemente dos serviços de saúde pelos indivíduos infectados pelo HIV.

Concluindo, esperamos que este estudo possa preencher uma lacuna e contribuir para um melhor conhecimento da criptosporidiose e da isosporíase entre os portadores do HIV na região de Ribeirão Preto. Por fim, frisamos a importância da inclusão de técnicas adequadas na rotina parasitológica dos laboratórios da região, visando a pesquisa destes coccídios.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem os pesquisadores científicos Ana Célia S. Mangini e Domingas Maria A. G. V. Torres do Instituto Adolfo Lutz, pelas sugestões e revisão crítica do texto.

RIALA6/885

Capuano, D. M.; Okino, M. H. T.; Bettini, M. J. C. B. Frequency of *Cryptosporidium* sp and *Isospora belli* in HIV-seropositives patients in the region of Ribeirão Preto, SP, Brazil. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 60(1): 11-15, 2001.

**ABSTRACT.** Among the enteric pathogens that attack patients with the human immunodeficiency virus (HIV) are opportunistic protozoans *Cryptosporidium* spp and *Isospora belli*. The purpose of this investigation was to establish the frequency of cryptosporidiosis and isosporidiosis in HIV seropositives patients in Ribeirão Preto region. From July 1990 to June 1997 in Adolfo Lutz Institute – Ribeirão Preto, 3340 stool samples were examined from 1833 symptomatic and asymptomatic patients, with ages ranging between 10 months and 55 years, attended in Ribeirão Preto AIDS Outpatient Departments. The frequency of these protozoans among all the examined stool samples was 9,3%. We observed 207 (11,3%) patients with these parasites. *Cryptosporidium* spp was identified in 117 (6,4%) patients, *Isospora belli* in 81(4,4%) and 09 (0,5%) patients were infected by both parasites.

**KEY WORDS.** *Cryptosporidium* spp; *Isospora belli*; AIDS; Ribeirão Preto, SP.

## REFERÊNCIAS

1. Agnew, D.G. et al. Cryptosporidiosis in Northeastern Brazilian Children: Association with increased diarrhea morbidity. **J. Infect. Diseases**, 117(3): 754-760, 1998.
2. Baraldi, S.R.; Marques, E.G.L.; Dias, R.M.D.S. Ocorrência de *Cryptosporidium parvum* e *Isospora belli* na região de Campinas, SP. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 58(1): 97-103, 1999.
3. Casemore, D.P. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. **Epidemiol. Infections**, 104: 1-2, 1990.
4. Cimerman, S.; Cimerman, B. Isosporíase. **Laes & Haes**, 104: 154-156, dez96/ jan97.
5. Current, W.L.; Garcia, L.S. Cryptosporidiosis. **Clin. Microbiol. Reviews**, 4(3): 325-358, 1991.
6. De Hovitz, J.A. et al. Clinical manifestation and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. **New England J. Med.**, 315(2): 87-90, 1986.
7. DIAS, R.M.D.S. et al. Cryptosporidiosis among patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in the county of São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. São Paulo**, 30(4): 310-312, 1988.
8. Dias, R.M.D.S. et al. Enteroparasitoses em pacientes acometidos pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS/SIDA). **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 48(1/2): 63-67, 1988.
9. Foudraine, N.A. et al. Improvement of chronic diarrhoea in patients with advanced HIV-1 infection during potent antiretroviral therapy. **AIDS**, 12(1): 35-41, 1998.
10. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE). Características dos Serviços de Abastecimento de Água, Esgotamento Sanitário e Coleta de Lixo do Estado de São Paulo, 1996, [http://www.seade.gov.br/cgi-bin/homev98/cadastro ksh]. 4 de março 2000.
11. Garlipp, C.R.; Bottini, P.V.; Teixeira, A.T.L.S. The relevance of laboratory of human cryptosporidiosis and other coccidia. **Rev. Inst. Med. trop. São Paulo**, 37(5): 467-469, 1995.

12. Guimarães, M.D.C. Estudo temporal das doenças associadas à AIDS no Brasil, 1980-1999. **Cad. Saúde Públ. (Rio de Janeiro)**, 16(supl. 1): 21-36, 2000.
13. Guizeline, E.; Amato Neto, V. Pesquisa de oocistos de *Cryptosporidium* sp nas fezes diarreicas de aidéticos e de crianças e adultos imuno-competentes em São Paulo. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. São Paulo**, 47(3): 150-152, 1992.
14. Havens, P.L.; Davis, J.P. *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, 7(4): 250-257, 1996.
15. Marsall, M.M. et al. Waterborne protozoan pathogens. **Clin. Microbiol. Reviews**, 10(1): 67-85, 1997.
16. Martins, C.A.P.; Guerrant, R.L. *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. **Parasitol. Today**, 2(2): 434-436, 1995.
17. Merck Sharp & Dome. **AIDS – Novos horizontes**. Office Editora e Publicidade Ltda., ano I, nº 1, p.3; 8-9. São Paulo, S.P., 1999.
18. Moreira, E.D. JR. et al. Identificação de Isosporiase em pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida em Salvador, BA. **Rev. Soc. Bras. Med. trop.**, 24(1): 61-62, 1991.
19. Moura, H. et al. Enteric parasites and HIV infection; Occurrence in AIDS patients in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 84(4): 527 – 533, 1989.
20. Rodrigues, J.L.N. et al. Prevalência de criptosporidiose na síndrome diarreica do paciente HIV positivo. **Rev. Assoc. Méd. Bras.**, 37(2): 79-84, 1991.
21. Sauda, F.C. et al. Prevalence of *Cryptosporidium* sp and *Isospora belli* among AIDS patients attending Santos Reference Center for AIDS, São Paulo, Brazil. **J. Parasitol.**, 79(3): 454-456, 1993.
22. Secretaria de Estado da Saúde. Programa DST/AIDS. Manual de Normas para Indicação e Dispensação de Antiretrovirais para Portadores do HIV/AIDS no Estado de São Paulo. 21p, 1996.
23. Soave, R.; Johnson Jr., W.R. *Cryptosporidium* and *Isospora belli* infections: AIDS commentary. **J. Infec. Diseases**, 157(2): 225-229, 1988.
24. Tzipori, S. Cryptosporidiosis in perspective. **Advances Parasitol.**, 27: 67-129, 1988.
25. Tzipori, S. Cryptosporidiosis: Laboratory investigations and chemotherapy. **Advances Parasitol.**, 40: 187-221, 1998.
26. Vakil, N.B. et al. Biliary cryptosporidiosis in HIV-infected people after waterborne outbreak of cryptosporidiosis in Milwaukee. **New England J. Med.**, 334: 19-23, 1996.
27. Wuhib, T. et al. Cryptosporidial and Microsporidial infections in Human Immunodeficiency Virus–Infected patients in Northeastern Brazil. **J. Infec. Diseases**, 170: 494-497, 1994.

Recebido em 06/07/2000; Aprovado em 08/11/2000