

Correlação entre eosinofilia e protoparasitose por *Giardia lamblia* em crianças

Correlation between eosinophilia and parasitic infections for *Giardia lamblia* in children

Paulo Roberto de Melo-Reis¹, José Alexandre Filizola Diniz-Filho², Karlla Greick Batista Dias-Penna³, Sérgio Henrique Nascente Costa⁴, Mauro Meira de Mesquita⁵, Jairo Batista da Silva⁶, Frank de Souza Castro⁷ & Lee Chen Chen⁸

RESUMO - A relação entre eosinofilia e protozoários é pouco descrita na literatura científica. É importante assinalar que nem todos os parasitos intestinais são capazes de induzir eosinofilia, principalmente aqueles que estão na luz do intestino, sendo mais pronunciada quando há invasão tecidual. Dentre as protoparasitoses mais comuns, notadamente em crianças, destaca-se a giardíase, provocada pela *Giardia lamblia*, parasito do intestino delgado, que causa diarreia e má-absorção. O objetivo deste trabalho foi identificar a existência de correlação entre eosinofilia e protoparasitose por *Giardia lamblia*, utilizando 1598 amostras de pacientes infectados, com idades variando entre zero e dez anos, oriundos da população de Goiânia que procuram o serviço do Laboratório Escola do Departamento de Biomedicina da Universidade Católica de Goiás. Desta amostragem 949 apresentavam eosinofilia (59,4 %). Essa proporção é significativamente diferente da esperada se não houvesse relação entre giardíase e eosinofilia (1:1) ($\chi^2 = 28.16$; $P < 0,01$). Portanto, a eosinofilia é um parâmetro hematológico que deve ser considerado na abordagem e na avaliação do paciente que a apresenta, pois pode sugerir a existência de protoparasitose intestinal por *Giardia lamblia*, e ser um indicativo, com valor preditivo para a incorporação no tratamento conjunto com as doenças causadas por protozoários intestinais, entre outras parasitoses, bem como processos alérgicos.

PALAVRAS-CHAVE - *Giardia lamblia*, eosinofilia, giardíases.

SUMMARY - The relationship between eosinophilia and diseases produced by parasitic protozoa is poorly defined and unfrequently related in the scientific literature. Not all the intestinal parasites are able to induce eosinophilia, but when there is a tissue invasion. Among the most common protoparasitoses, giardiasis produced by *Giardia lamblia* is very prevalent, mainly in children, when may cause diarrhea and malabsorption. The purpose of this work was to investigate the correlation between eosinophilia and the presence of *Giardia lamblia*, by examination of 1,598 samples of feces from patients, with age between zero and ten years old, that were received at School Laboratory of Biomedicine Department at Catholic University of Goiás. From them, 949 presented eosinophilia (59,4%). This proportion was significantly different from that expected if there was not relationship between giardiasis and eosinophilia (1:1) ($\chi^2 = 28.16$; $P < 0,01$). Therefore, we concluded that the eosinophilia is an hematological parameter that should be considered in the approach and in the patient's evaluation. It is suggested that intestinal protoparasitosis with *Giardia lamblia*, may induce eosinophilia, which may have a predictive value. The inclusion of this parameter may help on the diagnosis.

KEYWORDS - *Giardia lamblia*, Eosinophilia, giardiasis.

INTRODUÇÃO

Os eosinófilos são leucócitos granulócitos presentes no sangue em pequena quantidade, com média de aproximadamente 3%. É uma célula binucleada e seu citoplasma possui grânulos específicos que se coram pela eosina (acidófilos). Tais grânulos são lisossomas ricos em fosfatases ácidas. As nucleases presentes são as ribonucleases e as desoxiribonucleases que digerem o RNA e o DNA, respectivamente. Sua vida média é de aproximadamente 13 dias, sendo seis dias em desenvolvimento na medula óssea, um dia na circulação e seis dias no tecido. Os níveis sanguíneos de eosinófilos sofrem variações durante o dia, atingindo maior concentração à meia-noite e menor concentração ao meio-dia^{2,5,12}. Funcionalmente esta célula é capaz de fagocitar bactérias ou qualquer outro material estranho. No entanto a sua principal função não é a fagocitose, mas sim a exocitose da PBM (proteína básica maior), que é tóxica para parasitos, causando a sua morte. Os parasitos estimulam a população de linfócito T-helper a produzir interleucina 4 (IL-4) e interleucina 5 (IL-5). A IL-4 promove aumento de IgE, que se liga à superfície do parasito. A IL-5 ativa os eosinófilos, que se ligam ao imunocomplexo e secretam grânulos com com-

ponentes enzimáticos²⁵. Os eosinófilos também estão muito presentes em reações alérgicas do organismo. Isto ocorre porque o basófilo ou o mastócito, estimulado na reação alérgica, libera o ECF-A (fator quimiotático dos eosinófilos na anafilaxia), que é um fator que atrai e dirige os eosinófilos até o local da alergia¹. O termo eosinofilia, independente da fisiopatologia, refere-se ao aumento de eosinófilos no sangue periférico¹⁰.

A relação entre eosinofilia e protozoários é pouco descrita na literatura científica. É importante assinalar que nem todos os parasitos intestinais, principalmente aqueles que estão na luz do intestino, são capazes de induzir eosinofilia, entretanto é pronunciada quando há invasão tecidual²¹. Neste aspecto torna-se interessante este trabalho, pois as doenças protoparasitárias continuam sendo significantes causas de morbidade e mortalidade no mundo, particularmente nos países subdesenvolvidos, tropicais e subtropicais⁴.

Dentre as protoparasitoses mais comuns, notadamente em crianças, destaca-se a giardíase, provocada pela *Giardia lamblia*, protozoário flagelado de ciclo simples e direto, que possui a forma trofozoítica e cística^{13, 23}. O habitat do trofozoíta é o intestino delgado, onde se multiplica e determina a forma clínica sintomática, enquanto a forma cística

Recebido em 11/09/2006

Aprovado em 10/04/2007

*Trabalho realizado no Laboratório da Área de Saúde do Departamento de Biomedicina - Universidade Católica de Goiás - UCG.

¹Doutorando em Biologia pelo Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Biologia Geral, Universidade Federal de Goiás (UFG) e professor do Departamento de Biomedicina da Universidade Católica de Goiás (UCG); ²Professor e pesquisador do Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Biologia Geral (UFG) e Professor visitante, UCG; ³Doutoranda em Biologia pelo Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Biologia Geral, (UFG) e professora do Departamento de Biomedicina UCG; ⁴Doutorando em Ciências da Saúde - Faculdade de Medicina - UFG. Professor do Departamento de Biomedicina-UCG; ⁵Mestrando do programa Ciências Ambientais e Saúde Biomédico - UCG e coordenador do Laboratório de Análises Clínicas do Departamento de Biomedicina-UCG; ⁶Mestrando do programa Ciências Ambientais e Saúde Biomédico - UCG; ⁷Professor e pesquisador associado ao Departamento de Biomedicina-UCG; ⁸Professora e pesquisadora do Laboratório de Radiobiologia e mutagênese, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Biologia Geral, (UFG).

é liberada nas fezes, sobrevive fora do hospedeiro, contamina o ambiente e promove novas infecções por via oro-fecal¹⁷. A giardíase é uma das causas mais comuns de gastroenterites, diarreia e má-absorção^{16,18}.

Assim, o objetivo deste trabalho foi identificar a existência de correlação entre eosinofilia e protozoarose por *Giardia lamblia*, utilizando amostras de pacientes infectados.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados dois bancos de dados acumulados entre agosto de 2002 a agosto de 2004, de pacientes na faixa etária entre zero a dez anos, oriundos da população de Goiânia que procuraram o serviço do Laboratório Escola do Departamento de Biomedicina da Universidade Católica de Goiás, para a realização de hemograma completo e parasitológico de fezes. Destes bancos de dados foram selecionados um total de 1598 registros de pacientes, que realizaram exame parasitológico de fezes, na faixa etária descrita acima e parasitados exclusivamente pela *Giardia lamblia*. Assim, estes dados foram correlacionados com os valores hematológicos obtidos do leucograma (número total de leucócitos e as contagens relativas e absolutas de eosinófilos).

As amostras de fezes foram coletadas sem conservantes (fezes recentes) e analisadas empregando os métodos de Hoffmann (1934) e Faust (1970). Para a realização do método de Hoffman, utilizamos água aquecida para viabilizar também a identificação de larvas de helmintos que porventura estivessem presentes nas amostras. Já as amostras sanguíneas foram obtidas por punção venosa, utilizando solução comercial de anticoagulante EDTA (Etilenodiamino tetracético) a 10 g/dl, e analisadas em aparelho automatizado Pentra-60 (ABX®). Foi definido como critério para a eosinofilia com tolerância estatística quando os eosinófilos sanguíneos excederam a 500/mm³ ou 0,50 x 10⁹/l, ultrapassando em 25% os limites de referência para idade e sexo recomendados por vários autores^{2, 7, 10, 12}.

Para a análise estatística, as frequências observadas foram comparadas à frequência esperada sob a hipótese nula de que não há diferença entre o número de pacientes com e sem eosinofilia (1:1) utilizando-se o teste de qui-quadrado - χ^2 - (Zar, 1999), para cada faixa etária e para o total dos pacientes e foi calculada também uma correlação linear de Pearson entre a frequência de pacientes com eosinófilos e o centro da faixa etária.

RESULTADOS

O número de eosinófilos sanguíneos variou entre 0 e 4671 células/mm³, com média igual a 538 ± 365 células/mm³, e mediana igual a 428 células/mm³. Do total de 1598 amostras de crianças de um mês a dez anos de idade, parasitados por *Giardia lamblia*, 949 apresentavam eosinofilia (59,4%). Essa proporção é significativamente diferente da esperada se não houvesse relação entre giardíase e eosinofilia (1:1) ($\chi^2 = 28,16$; $P < 0,01$).

As frequências de pacientes com eosinofilia variaram entre 0,542 (para a faixa etária 4) e 0,671 (para a faixa etária 3). Valores significativos de χ^2 ($P < 0,05$) foram obtidos para as classes 2 e 3 (Tabela 1). Entretanto, não foi encontrada correlação significativa entre a frequência de pacientes com eosinofilia e a faixa etária ($r = -0,441$; $P = 0,174$), de modo que não há correlação entre o aumento ou diminuição da eosinofilia associada a giardíase com a idade.

Tabela 1

Frequência de protozoarose por *Giardia lamblia* e eosinofilia em crianças de um mês a dez anos de idade.

IDADE	TOTAL	COM	SEM	%	χ^2
	EXAMINADO	EOSINOFILIA	EOSINOFILIA		
1 mês a < 1 ano	62	36	26	58,1	0,806
1 ano a < 2 anos	158	105	53	66,5	8,556
2 anos a < 3 anos	207	139	68	67,2	12,176
3 anos a < 4 anos	188	102	86	54,4	0,680
4 anos a < 5 anos	186	110	76	59,1	3,107
5 anos a < 6 anos	162	97	65	59,9	3,160
6 anos a < 7 anos	176	98	78	55,7	1,136
7 anos a < 8 anos	161	94	67	58,4	2,263
8 anos a < 9 anos	148	83	65	56,1	1,094
9 anos a 10 anos	150	85	65	56,7	1,333
TOTAL	1598	949	649	59,4	28,160

DISCUSSÃO

As eosinofilias induzidas por helmintos são bem estudadas, mas poucos trabalhos têm demonstrado que a *Giardia lamblia* também é capaz de induzir eosinofilia no hospedeiro^{11,15,20}. A fisiopatologia das giardíases no homem merece atenção e alguns pontos carecem de esclarecimentos, como por exemplo a relação entre eosinofilia e *Giardia lamblia*. Com os dados apresentados, pode-se observar que a maior parte das crianças parasitadas por *Giardia lamblia*, de um modo geral, apresenta eosinofilia maior do que as não parasitadas²⁶.

Neste trabalho não foram excluídas outras causas de eosinofilia, assume-se, portanto, que a frequência esperada seria igual a 50%, em virtude da ação aleatória, nos pacientes, desses outros fatores^{14,22}. No entanto, o presente estudo sugere que há uma associação entre giardíase e eosinofilia. Além disto, o protozoário *Giardia lamblia* pode originar processos de hipersensibilidade no local do parasitismo, promovendo a eosinofilia, bem como aumento de IgE. Assim, este parasito pode causar alterações na fisiologia intestinal levando o hospedeiro a desenvolver resposta contra o agente agressor^{3, 9,19, 24, 26}.

A forma clínica de manifestação da giardíase é muito diversificada, variando desde indivíduos assintomáticos a sintomáticos, sendo que estes últimos podem apresentar quadro de diarreia aguda, autolimitada e persistente com má-absorção e perda de peso¹⁶. É certo que a *Giardia lamblia* causa um processo inflamatório no intestino e induz a formação de imunoglobulinas das classes IgA e IgE, que propiciam a identificação e ativação das células efetoras (no caso, os eosinófilos), promovendo assim um processo lítico do parasito que é denominado citotoxicidade mediada por células dependente de anticorpo^{1, 3, 9, 18,19, 24, 26}.

Portanto, a eosinofilia é um parâmetro hematológico muito importante, devendo ser considerada na abordagem e na avaliação do paciente que a apresenta, pois pode sugerir a existência de protozoarose intestinal por *Giardia lamblia*. Além disso, pode ser um indicativo, com valor preditivo para a incorporação no tratamento conjunto com as doenças causadas por protozoários intestinais, entre outras parasitoses, bem como nos processos alérgicos^{9, 14, 16, 22, 24, 26}.

REFERÊNCIAS

1. Abbas, AK; Lichtman, AH; Pober, JS. Cellular and Molecular Immunology. 3ª ed. 1998.
2. Bernard, J., J. P. Lévy, B. Varet. J. P. Clauvel. J. D. Rain & Y. Sultan. Hematologia. 9ª Ed. Medsi. Rio de Janeiro, RJ. 2000.
3. Crespo Guerrero, V.; Alfonso Fernández, L.A. & Gomes Echevarria, A.H. Giardia lamblia allergenic extract as diagnosis procedures for determining sensitization to this protozoa. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 1(6):373-376, 1991.
4. De Carli, G. A., Mentz, M., et al. - Prevalência das enteroparasitoses nas vilas periféricas da grande Porto Alegre, nos assentamentos de trabalhadores rurais e na cidade de Arroio dos Ratos, no Estado do Rio Grande do Sul. RBAC, 29(3): 185-189, 1997.
5. Epstein H. F. Eosinophilia. N Engl J Med. 338:1592-99, 1998.
6. Faust, E.C.; Russell, P.F. & Jung, R.C. Clinical Parasitology. Lee & Febiger, Philadelphia. USA, 1970.
7. Henry, J. B. Diagnóstico clínico & tratamento por métodos laboratoriais. 18ª ed. Editora Manole. 1995
8. Hoffman, W.A.; Pons, J.A. & Janer, J.L. Sedimentation-concentration method in Schistosomiasis mansoni. J. Publ. Health Trop. Med. 9:283-298, 1934.
9. Jiménez, J.C.; Fontaine, J.; Grzych, J.M.; Dei-Cas, E. & Capron, M. Systemic and mucosal responses to oral administration of excretory and secretory antigens from Giardia intestinalis. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 11(1):152-160, 2004.
10. Lee, G. R. et al. Wintrobe Hematologia Clínica. Editora Manole, 1998.
11. Lertanekawattana, S.; Wichatrong, T.; Shaisari, K.; Uchikawa, R. & Arizono, N. Immunological characteristics of patients infected with common intestinal heminths: results of study based on reverse-transcriptase PCR. Ann. Trop. Med. Parasitol. 99(1):71-80, 2005.
12. Lorenzi, T. F. Manual de Hematologia. Propedêutica e Clínica. 3ª Ed. Medsi. São Paulo, SP. 2003.
13. Machado, E.R. & Costa-Cruz, J.M.; Strongyloides stercoralis and other Enteroparasites in Children at Uberlândia City, State de Minas Gerais, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, vol.93 (2): 161-164. Rio de Janeiro Mar./Apr. 1998.
14. Mendes, D.M.; Camargo, M.F.; Aun, V.V.; Fernandes, M.F.M.; Aun, W.T & Mello, J.F. Eosinófilo, atopia, doença alérgica. Rev. bras. alerg. imunopatol. 23(2):84-91, 2000.
15. Moro-Furlani, A.M. & Krieger, H. Familial analysis of eosinophilia caused by helminthic parasites. Genet. Epidemiol. 9(3):185-190, 1992.
16. Ortiz-Arduan, A.; Castilho, J.M.; Carreira, J.; López Cubero, L.; Miranda, R. & Jiménez Casado, M. Gastroenteritis with eosinophilia caused by Giardia lamblia. Rev. Clin. Esp., 187(2):68-70, 1990.
17. Paget, T.A.; Macechko, T. & Jarroll, E.L. Metabolic changes in Giardia intestinalis during differentiation. J. Parasitol., 84(2):222-226, 1998.
18. Ramos, E. P.; Oramas, B. G.; Garcia, A. R.; Fernandez, T. R. & Ávila, J. P. Malabsorption due to Giardia lamblia: correlation between histopathological changes and D-Xylose test. Rev. Cuba. Med. Trop. 37(1):47-54, 1985.
19. Rodriguez-Garcia, A.J.; Belmares-Taboada, J. & Hernandez-Sierra, J.F. Ascariis lumbricoides-caused risk factors for intestinal occlusion and subocclusion. Cir Cir. 72(1):37-40, 2004.
20. Roitt, I. Brostoff, J. & Male, D. Imunologia. 3ª ed. Editora Manole. 1993.
21. Rue, M. L. Eosinofilia devida a parasitas. Rev. Brás. Anal. Clin. 33(4):221-223, 2001.
22. Santos, J.L. & Vituri, C.L. Some hematimetric findings in human Giardia lamblia infection. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo; 38(2):91-5, 1996.
23. Silva, E.M.A.; Nunes, M.P.O., Nunes, J.F.L. & Costa, M.S. - Incidência de parasitoses intestinais em servidores do Restaurante Universitário do Campus da UFRN. RBAC, 27(2): 51-52, 1995.
24. Troyano, L.R. & De la Coba, R. A. Giardia lamblia: prevailing parasite in patients with allergic manifestations. Rev. Cuba. Med. 24(10):1057-1062, 1985.
25. Ustun, S.; Turgay, N.; Delibas, S.B. & Ertabaklar, H.; Interleukin (IL) 5 levels and eosinophilia in patients with intestinal parasitic diseases. World J Gastroenterol; 10 (24):3643-6, 2004.
26. Varela, J. & Siso, C. Eosinophilic pleural effusion during the course of a giardiasis. Report of a case. Med. Clin. 72(2):57-60, 1979.
27. Zar, J.H. Biostatistical analysis 4 ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Prof. Paulo Roberto de Melo Reis
Universidade Católica de Goiás
Departamento de Biomedicina
(LEPAH-LAS-CBB) – Área IV – Bloco H – Sala 209
Av. Universitária 1069 – Setor Universitário
CEP. 74605-010 Goiânia - Go
Endereço eletrônico: pauloroberto@ucg.br

IFCC WORLDLAB

Fortaleza - Brasil

20º Congresso Internacional de Bioquímica e Medicina Laboratorial
35º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas
8º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

28 de setembro - 2 outubro/2008

Local:

Centro de Convenções do Ceará

Promoção e Realização



SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS