



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

SOLIMAR ALMEIDA DE OLIVEIRA

**PARASITOS ENTÉRICOS OPORTUNISTAS EM CRIANÇAS NEFROPATAS
CRÔNICAS SUBMETIDAS À HEMODIÁLISE.**

Goiânia

2012

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
da Universidade Federal de Goiás**

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: SOLIMAR ALMEIDA DE OLIVEIRA

Orientador: PROF. DR. MARCO TULIO ANTONIO GARCIA-ZAPATA

Membros:

1. PROF. DR. MARCO TULIO ANTONIO GARCIA-ZAPATA

2. PROF.^a DR.^a ADELAIR HELENA DOS SANTOS

3. PROF. DR. PAULO SÉRGIO SUCASAS DA COSTA

SUPLENTE:

4. PROF. DR. JOSÉ CLECILDO BARRETO BEZERRA

5. PROF. DR. RUI GILBERTO FERREIRA

Data: 10.02.2012

"Bom mesmo é ir à luta com determinação,
abraçar a vida com paixão,
perder com classe
e vencer com ousadia,
porque o mundo pertence a quem se atreve
e a vida é "muito" para ser insignificante".

(Augusto Branco)

A Deus, toda honra e glória.

A meus pais, que personificam todas as qualidades do amor.

*A meus filhos e netos que despertaram em meu coração e em minha alma um amor que
jamais imaginara.*

A meu marido pela absoluta compreensão e apoio de valor inestimável.

*Às crianças hemodialisadas, heroínas, em lutas constantes de sobrevivência, de modo que o seu
nascimento é uma prova de que Deus não perdeu a esperança na humanidade.*

AGRADECIMENTOS

A concretização deste trabalho se deu graças ao apoio e auxílio de muitos, os quais agradeço permanentemente.

Primeiramente, agradeço a Deus por me ensinar que “há tempo para todo o propósito debaixo do céu...”, segundo Eclesiastes, capítulo 3, versículo 1.

Agradeço ao Professor Marco Tulio Antonio García-Zapata, verdadeiro mestre, modelo de retidão, de brilhantismo profissional e de inspiração, pelo encorajamento e aceitação no Curso de Pós-Graduação e pela orientação neste trabalho.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/UFG –, em especial, ao Professor Paulo César Brandão da Veiga Jardim e seu secretariado Valdecina Quirino e Raquel Pereira pela presteza e gentileza das informações por mim solicitadas.

À Pro-Reitoria de Pós-Graduação da UFG, representada pela Prof^ª. Divina das Dores de Paula Cardoso pelo comprometimento e eficiência no desempenho das atividades da Instituição.

A todos os mestres pertencentes ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e do Programa de Pós-Graduação de Medicina Tropical – IPTSP/UFG, pelos ensinamentos e correções relativos a este trabalho, especialmente ao Prof. José Clecildo Barreto Bezerra pelos incentivos.

Aos Professores Adelair Helena dos Santos, Paulo Sérgio Sucasas da Costa, Luiz Carlos Cunha, José Clecildo Barreto Bezerra e Rui Gilberto Ferreira pelo notável auxílio nas correções da Dissertação.

Aos colegas do mestrado que em todos os momentos permitiram a ampliação dos meus horizontes quanto ao desenvolvimento de uma pesquisa científica.

Ao Núcleo de Pesquisas Emergentes e Re-emergentes (NUPEREME) – IPTSP/UFG, composto pelos Profs. Edson Sidião de Souza Júnior, Hugo Deleon, e em especial, Sônia de Fátima Oliveira Santos que, com precisão, auxiliaram na análise dos resultados deste trabalho.

Meus agradecimentos, à Coordenadora do Laboratório Margarida Dobler Komma – IPTSP/UFG, Sueli Meira da Silva Dias, pelo dinamismo e pela compreensão no desenvolvimento desta pesquisa.

À Biomédica Marieta Pereira de Moraes e Souza, pelo profissionalismo e companheirismo presentes em uma amizade duradoura, desde a graduação, e que permanecerá até a concretização desta jornada.

À Seção de Terapia Substitutiva de Hemodiálise, à Chefia de Departamento de Pediatria do Hospital Universitário da UFG, pela aprovação do projeto de pesquisa, ao acreditar na sua viabilidade.

Ao SAMIS do HC/UFG pela liberação dos prontuários dos pacientes.

À Enfermeira Elisete R. Rubin de Bertoli Sant’ana, pelas orientações em relação às crianças hemodialisadas.

Aos meus filhos Elka C. de Oliveira Machado, pela possibilidade de aprendizado em conjunto e a consciência de que é possível a concretização dos sonhos e Erlon Fernandes C. de Oliveira, pela alegria e desejo de minhas realizações profissionais e, ainda pelos auxílios quanto a este trabalho.

Ao meu esposo, Edson José de Oliveira, pela paciência nos momentos da minha ausência para dedicação à pesquisa.

Ao meu genro, Jerônimo Otávio Nunes Machado, e nora, Adriana A. Fernandes, pela tolerância.

Aos meus irmãos pelo apoio, em especial Iracy Matos da Silva.

À Jaciara Sperling pelo brilho da alma de uma amizade que alegra as nossas vidas.

Sobremaneira enfatizo que não poderia finalizar todos os agradecimentos, sem externar a minha gratidão às crianças portadoras de nefropatias crônicas internadas no Hospital Universitário da UFG e seus responsáveis, sem os quais impossível seria a realização deste trabalho. Meus profundos agradecimentos, àquelas crianças que já partiram e àquelas que continuam em lutas constantes de sobrevivência.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	VII
SUMÁRIO	X
LISTAS DE FIGURAS E TABELAS	XIII
LISTAS DE ANEXOS	XV
SIGLAS E ABREVIATURAS	XVI
NOMENCLATURAS CIENTÍFICAS	XVIII
RESUMO	XIX
ABSTRACT	XXI
1 INTRODUÇÃO	23
1.1 Doenças Renais Crônicas	23
1.2 Parasitoses Entérico Oportunistas	27
1.2.1 Parasitoses Emergentes e Oportunistas	28

2 OBJETIVOS	32
2.1 OBJETIVO GERAL	32
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
3 MÉTODOS	33
3.1 METODOLOGIA: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA	33
3.1.1 Elaboração dos Testes de Relevância	35
3.1.2 Seleção de base de dados	36
3.1.3 Definição de descritores	37
3.1.4 Seleção e análise dos resumos para levantamento de artigos	37
3.1.5 Seleção de artigos para a inclusão na análise	38
3.1.6 Extração de dados dos artigos	38
3.2 METODOLOGIA: PARTE EXPERIMENTAL	38
3.2.1 Local de estudo	38
3.2.2 Grupos de estudo	39
3.2.3 Comitê de Ética	39
3.2.4 Coleta e processamento das amostras fecais	39
3.2.5 Técnicas Laboratoriais	40
3.2.5.1 Reagentes e Soluções	40
3.2.5.2 Procedimentos coprológicos utilizados	41

4 PUBLICAÇÕES	45
Artigo 1	47
Artigo 2	63
5 CONCLUSÕES	87
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	88
7 REFERÊNCIAS	89
8 ANEXOS	97

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

INTRODUÇÃO

TABELA 1 – Estagiamento da Doença Renal Crônica, proposta pela Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) da NKF e adotada pela Sociedade Brasileira de Nefrologia	24
TABELA 2 - Filtração glomerular, proposta pela Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) da NKF esperado para crianças e adultos jovens	24
FIGURA 1- Total estimado de pacientes em tratamento dialítico por ano, censo 2010, SBN	25
FIGURA 2- Distribuição de pacientes em diálise conforme a faixa etária, censo 2010, SBN	26
FIGURA 3- Diagnóstico de base dos pacientes em diálise, censo 2010, SBN	26
FIGURA 4- Formas de <i>Blastocystis hominis</i> encontradas nas fezes, segundo Brumpt, 1912. Adaptado de De Carli, 2001	30

MÉTODOS

FIGURA 5 - Fluxograma do estudo de revisão sistemática da literatura	34
TABELA 3 – Etapas da revisão sistemática da literatura	35
QUADRO 1 – Teste de Relevância I	36
QUADRO 2 – Teste de Relevância II	36

ARTIGO 1

QUADRO 1 - Teste de Relevância I	60
QUADRO 2- Teste de Relevância II.	60
FIGURA 1 - Fluxograma das etapas para a seleção dos artigos	61
TABELA 1 - Artigos selecionados com seus respectivos dados sobre os agentes infecciosos pesquisados em cada estudo e sua localização geográfica após a aplicação do Teste de Relevância I e II	62

ARTIGO 2

TABELA 1 - Número de amostras fecais coletadas de cada grupo de pacientes examinados para a detecção de cistos e oocistos de protozoários oportunistas	83
FIGURA 1 - Fluxograma representando a metodologia laboratorial aplicada	84
TABELA 2 - Frequência de Enteroparasitoses em crianças hemodialisadas e em crianças sem nefropatias	85
TABELA 3 - Frequência de Enteroparasitoses em amostras fecais dos 2 grupos estudados	86

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal da Universidade Federal de Goiás	97
ANEXO B – Informações para o paciente e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	98
ANEXO C – Ficha de Investigação	101
ANEXO D – Roteiro para extração de artigos selecionados na revisão sistemática da literatura.	106
ANEXO E – Levantamento de dados epidemiológicos com análise estatística	107
ANEXO F – Distribuição dos artigos encontrados de acordo com suas respectivas Bases de Dados, utilizando os descritores aos pares preestabelecidos no dia 23 de maio de 2011	114
ANEXO G - Análise dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes hemodialisados e não nefropatas	115
ANEXO H - Frequência de Enteroparasitoses por monoparasitismo e poliparasitismo nos 2 grupos	116
ANEXO I – Imagens de <i>Blastocystis hominis</i> identificados na pesquisa	117
ANEXO J - Normas para Publicação na Revista de Cadernos de Saúde Pública	118
ANEXO K - Normas para Publicação na Revista Jornal de Pediatria	125

SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AIDS	<i>Adcquired Immunodeficiency Syndrome</i>
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CEPMHA/HC/UFG	Comitê de Ética e Pesquisa Médica Humana e Animal-HC/UFG
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa da UFG
EPF	Exame Parasitológico de Fezes
FAPEG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DRC	Doença Renal Crônica
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
GO	Goiás
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC-UFG	Hospital das Clínicas– UFG
HIV	<i>Human Immune Deficiency Vírus</i>
HPJ	Hoffmann, Pons & Janer (sedimentação espontânea)
IC	Índice de concordância
IPTSP	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
IRC	Insuficiência Renal Crônica
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
SANEAGO	Sistema de Saneamento de Água e Esgoto de Goiás
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE	<i>International Literature in Health Sciences</i>
MO	Microscopia Ótica
NKF	National Kidney Foundation
NUPEREME	Núcleo de Pesquisa de Agentes Emergentes e Re-emergentes do IPTSP/UFG
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PEO	Parasitas Entéricos Oportunistas
PUBMED	<i>US National Library of Medicine National Institutes of Health</i>
SciELO	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
<i>Sp</i>	Espécies
SUS	Sistema Único de Saúde
TR 1	Teste de Relevância 1
TR 2	Teste de Relevância 2
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UFG	Universidade Federal de Goiás
WHO	<i>World Health Organization</i>

NOMENCLATURAS CIENTÍFICAS

Blastocystis hominis

Cyclospora cayetanensis

Cryptosporidium sp

Isospora belli

Giardia lamblia

Entamoeba histolytica/dispar

Endolimax nana

Entamoeba coli

RESUMO

Introdução: A insuficiência renal crônica está entre as doenças de transição epidemiológica, podendo ser afetada pelas parasitoses entéricas oportunistas por representar uma população de imunossuprimidos. Catalogadas como agentes emergentes de caráter oportunista, as protozooses são responsáveis por importantes índices de morbi-mortalidade, mas pouco reconhecidas por parte dos profissionais de saúde e pela escassez de laboratórios especializados em seus diagnósticos. São causadas, principalmente, por protozoários como o *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*, dentre outros.

Objetivos: Mapear estudos mundiais mediante revisão sistemática da literatura quanto à detecção destes protozoários em pacientes hemodialisados. Identificar agentes entéricos oportunistas em crianças imunossuprimidas com nefropatias crônicas e submetidas à hemodiálise e em crianças não portadoras de nefropatias crônicas, no Hospital das Clínicas/UFG.

Métodos: A parte teórica, representada pela revisão sistemática da literatura, foi elaborada a partir de formulários padronizados para a seleção de artigos científicos existentes na Biblioteca Virtual em Saúde. Este trabalho, no que tange à parte experimental, foi realizado no período de outubro de 2009 a maio de 2011, com análise do perfil epidemiológico dos pacientes e detecção laboratorial de enteroparasitoses oportunistas em 229 amostras fecais de 26 crianças hemodialisadas (grupo teste) e de 59 crianças não portadoras de nefropatias crônicas (grupo controle), procedentes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Para a detecção dos oocistos de coccídeos (*Cryptosporidium sp*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*), foram utilizados exames microscópicos diretos a fresco, bem como os métodos de Hoffman, Pons e Janer, Ridley ou de concentração em formalina a 10% – Acetato de Etila, Coloração de Kinyoun a quente e ainda, Ziehl-Neelsen modificado. Já para o diagnóstico de *Blastocystis hominis*, foram utilizados exames microscópicos diretos a fresco e a técnica de Coloração de Nair – Azul de Metileno.

Resultados: Na revisão sistemática da literatura foram selecionados nove artigos e a partir da interpretação desses estudos foi constatada a presença de protozoários entéricos oportunistas em amostras fecais de pacientes hemodialisados. Na parte experimental, a detecção de protozoários por pacientes, no grupo teste e no grupo controle, foi de: *Blastocystis hominis* em 9 (34,6%) e 13 (22%); *Giardia lamblia* em 3 (11,5%) e 2 (3,4%); *Endolimax nana* em 9 (34,6%) e 9 (15,3%); *Entamoeba coli* em 3 (11,5%) e 2 (3,4%), respectivamente. Ainda, foram detectados no grupo teste: *Cryptosporidium sp* em 1 (3,8%) paciente e *Entamoeba histolytica/dispar* em 3 (11,5%). Quanto à análise quantitativa de amostras fecais, foram coletadas 115 amostras fecais do grupo de crianças hemodialisadas e 114 amostras fecais do grupo de crianças não portadoras de nefropatias crônicas. Os resultados obtidos nessa comparação assinalaram a presença de cistos e oocistos de protozoários intestinais no grupo teste e no grupo controle. Nos referidos grupos teste e controle foram encontrados cistos de *Blastocystis hominis* em 24 (20,87%) e 16 (14,04%) amostras; *Giardia lamblia* em 3 (2,61%) e 2 (1,75%) amostras; *Endolimax nana* 15 (13,4%) e 9 (7,89%) amostras, respectivamente. Além disso, foram detectados no grupo-teste: *Cryptosporidium sp* em 1 (0,87%) amostra e *Entamoeba histolytica/dispar* em 3 (2,61%). Em relação à consistência das fezes, foi detectada fezes diarreicas em 1 (0,87%) amostra do grupo-teste e 8 (7,02%) do grupo controle.

Conclusão: Estes achados demonstram que tais agentes estão presentes em nosso meio ambiente, potencializando infecções isoladas ou associadas, entre eles ou diante de outros parasitos entéricos oportunistas, proporcionando um risco para a população de

hemodialisados. Revelam ainda, a presença de implantação de laboratórios especializados com técnicas específicas de detecção destes agentes infecto-parasitários.

DESCRITORES: Hemodiálise; Criança; *Blastocystis hominis*; *Cryptosporidium sp*; *Cyclospora cayetanensis*; *Isospora belli*.

ABSTRACT

Introduction: The chronic renal insufficiency is in between the transition epidemiologist illness, being able to be affected by the enteric opportunistic parasites for representing a population of immunosuppressed. Catalogued as emergent agents of opportunistic character, protozoan disease is responsible for important morbi-mortality rates, but little recognized on the part of the professionals of health and for the shortage of specialized laboratories in its diagnostics. They are caused mainly by protozoan, as the *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*, amongst others.

Objectives: Mapping world-wide studies through a systematic revision of literature concerned to the detection of these protozoan in hemodialysis patients. And, besides, to identify enteric opportunistic agents in immunosuppressed children with chronic nephropathies who were submitted to hemodialysis and also children patients who don't have chronic nephropathies, in the Clinical Hospital /UFG.

Methods: The theoretical part, represented by the systematic revision of literature, was elaborated from standardized forms on the selection of scientific articles available in the Virtual Library in Health. This work, concerning the experimental part, was built in the period of October of 2009 to May of 2011 with analysis of the epidemiologic profiles of the patients and laboratorial detection of opportunistic enteroparasitosis in 229 fecal samples of 26 hemodialysis children (test-group) and of 59 children who haven't chronic nephropathies (control group), from the Hospital of the Clinics of the Federal University of Goiás. For further detection of the oocysts of coccids (*Cryptosporidium sp*, *Cyclospora cayetanensis* and *Isospora belli*), microscopic examination was used direct (fresh). It was also used the methods of Hoffman, Pons and Janer, Ridley or of concentration in formalin 10% - Acetate of Ethyl, Coloration of Kinyoun (hot), and, Ziehl-Neelsen (modified). With regard to the diagnosis of *Blastocystis hominis*, it was used the microscopic examination direct (fresh) and the technique of Coloration of Nair - Blue of Methylene.

Results: In the systematic revision of literature, nine articles had been selected, and from the interpretation on these studies, the presence of enteric opportunistic protozoan in fecal samples of hemodialysis patients was evidenced. In the experimental part, the detection of protozoan for patients, in the test group and in the control group was, respectively, of: *Blastocystis hominis* in 9 (34,6%) and 13 (22%); *Giardia lamblia* in 3 (11,5%) and 2 (3,4%); *Endolimax nana* in 9 (34,6%) and 9 (15,3%); *Entamoeba coli* in 3 (11,5%) and 2 (3,4%). And still it had been detected only in the test group: *Cryptosporidium sp* in 1 (3,8%) patient and *Entamoeba histolytica/dispar* in 3 (11,5%). Regarding the quantitative analysis of fecal samples, it was collected 115 samples of the group of hemodialysis children and 114 samples of the group of children who don't have chronic nephropathies. The results gotten in this comparison had designated the presence of oocysts of intestinal protozoan in the test group and in the control group. Respectively, we have: *Blastocystis hominis* in 24 (20,87%) and 16 (14,04%) samples; *Giardia lamblia* in 3 (2,61%) and 2 (1,75%) samples; *Endolimax nana* 15 (13,4%) and 9 (7,89%) samples. Besides, it had been detected only in the test group: *Cryptosporidium sp* in 1 (0,87%) sample and *Entamoeba histolytica/dispar* in 3 (2,61%). With regard to the diarrheal feces analysis, it was detected in test group 1 sample (0,87%), and in the control group, 8 (7.02%).

Conclusion: These findings demonstrate that such agents are present in our environment, reinforcing isolated infections or associates, between them or ahead of other opportunistic enteric parasites, providing a risk for the population of hemodialysis patient. They still disclose the urgency of an implantation of specialized laboratories with specific detection techniques of these infectum-parasitic agents.

DESCRIPTORS: Hemodialysis; Child; *Blastocystis hominis*; *Cryptosporidium sp*; *Cyclospora cayetanensis*; *Isoospora belli*.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doenças renais crônicas

A transição epidemiológica, ocorrida nas últimas décadas, alterou o perfil de morbimortalidade da população mundial pelo deslocamento do eixo principal das doenças infecciosas para as doenças crônico degenerativas (YACH *et al.*, 2004; BEAGLEHOLER; YACH, 2003). O crescimento relativo da população idosa e a prevalência da obesidade populacional foram fatores determinantes para esta mudança, que evidenciaram o aumento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), com destaque para o diabetes mellitus (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS), principais causas da falência renal em todo o mundo (ATKINS, 2005). Em crianças, entretanto, as duas principais causas de doenças renais crônicas (DRC) são a malformação do trato urinário, doenças glomerulares (RIYUZO *et al.*, 2003) e uropatias (SOARES *et al.* 2008). Nesta faixa etária, a incidência e prevalência das DRC variam de acordo com as características raciais e sócio-econômicas dos países, havendo dificuldade quanto ao rigor de seu levantamento, pois há escassez de informações obtidas de centros de diálise e de transplantes.

Atualmente, as DRC, com prevalência crescente, representam um desafio de saúde pública mundial, por absorverem altos custos dos sistemas de saúde.

Políticas mundiais de enfrentamento das DCNT têm sido elaboradas com grandes investimentos em monitoramento. Em 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS), recomendou a implantação da vigilância para tais doenças, em especial, os fatores de riscos por elas abrangidas (ARMSTRONG, BONITA, 2003). Recentemente, foi implantado o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis, de 2011 a 2022, que define e prioriza ações e investimentos necessários para promover o desenvolvimento de políticas públicas efetivas no enfrentamento das DCNT e seus fatores de risco. No Brasil, desde 2004, por meio da Portaria n. 1.168, foi instituída a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal com o objetivo de impedir os avanços das doenças renais.

A DRC consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins, na qual o organismo não consegue manter o equilíbrio metabólico e hidroeletrolítico, que termina em uremia. (MARQUES *et al.*, 2002).

Em 2002, a Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI,2002), formada por uma equipe multidisciplinar de profissionais, apresentou uma nova definição de DRC e

estagiamento da doença baseada em filtração glomerular (Tabela 1), dividindo a DRC em estágios de 0 a 5, de acordo com a progressão da doença, compreendidos em: estágio 0) função renal normal: a taxa de filtração glomerular (TFG) é maior ou igual a 90 ml/min/1,73 m², sem lesão histológica, mas com presença de fatores de risco; estágio 1) função renal normal: TFG normal ou aumentada: maior ou igual a 90 ml/min/1,73 m², aparecimento de lesão histológica; estágio 2) insuficiência renal funcional ou leve: TFG entre 60 e 89 ml/min/1,73 m²; estágio 3) insuficiência renal laboratorial ou moderada: TFG está entre 30 e 59 ml/min/1,73 m²; estágio 4) insuficiência renal clínica ou grave: TFG entre 15 e 29 ml/min/1,73 m² e estágio 5) insuficiência renal terminal TFG menor que 15 ml/min/1,73 m². Esta nova definição tem facilitado estimativas mais precisas quanto à prevalência da doença.

Tabela 1: Estagiamento da Doença Renal Crônica, proposta pela Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) da NKF e adotada pela Sociedade Brasileira de Nefrologia

Estágios	Descrição	FG (ml/min/1.73m ²)
0	Função renal normal, sem Lesão renal	≥90
1	Lesão renal*com Filtração Glomerular normal	≥90
2	Lesão renal com diminuição leve da Filtração Glomerular	60 - 89
3	Diminuição moderada da Filtração Glomerular	30 – 59
4	Diminuição grave da Filtração Glomerular	15 – 29
5	Falência Funcional Renal	< 15 ou diálise

* Frequentemente detectada pela presença de albuminúria

A K/DOQI, estabeleceu ainda, neste período, a padronização dos níveis de filtração glomerular esperados para crianças e adultos jovens, considerando-se o processo de maturação renal, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2: Filtração glomerular, proposta pela Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) da NKF esperado para crianças e adultos jovens.

Idade	FG médio± desvio padrão(ml/min/1.73m ²)
1 semana	40.6±14,8
2-8 semanas	65,8±24,8
8 semanas	95,7±21,7
2-12 anos	133±27,0
13-21 anos (sexo masculino)	140,0±30,0
13-21 anos (sexo feminino)	126,0±22,0

Na fase terminal, quando ocorre a falência funcional renal, medida pela filtração glomerular inferior a $15(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2)$, é necessária a submissão do paciente à terapia renal substitutiva (TRS) – hemodiálise ou transplante renal.

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) apresentou o censo de diálise, uma fonte de dados, com o objetivo de apoiar o desenvolvimento de políticas públicas brasileiras, visando melhorar o tratamento do paciente com DRC, conforme Figuras 1, 2, 3.

Segundo dados da SBN, atualmente existem 682 unidades renais cadastradas nesta instituição, em que 340 declaram possuir programa ambulatorial crônico de diálise, perfazendo um total de 92.091 pacientes submetidos à diálise renal, com cerca de 43% de pessoas do sexo feminino e 57% do sexo masculino.

Figura1 - Total estimado de pacientes em tratamento dialítico por ano, censo 2010, Sociedade Brasileira de Nefrologia.

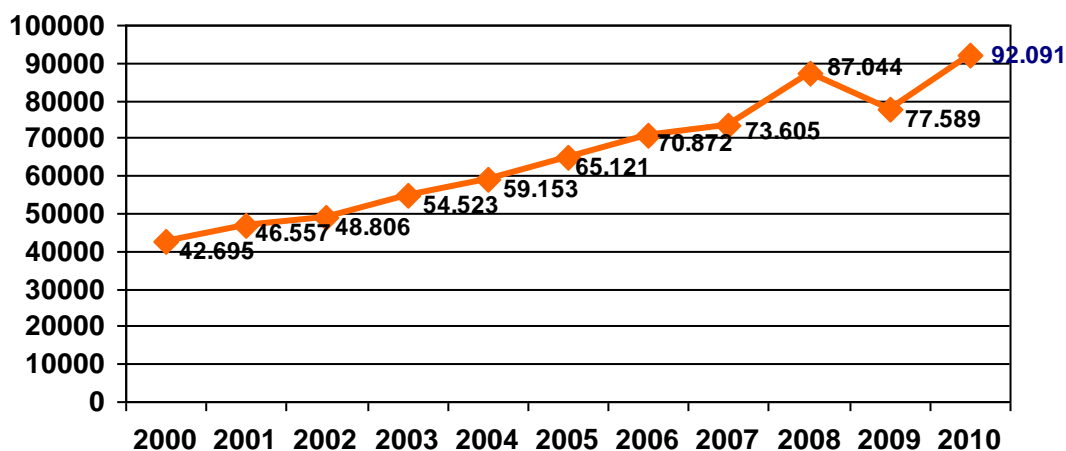


Figura 2 - Distribuição de pacientes em diálise conforme a faixa etária, censo 2010, Sociedade Brasileira de Nefrologia

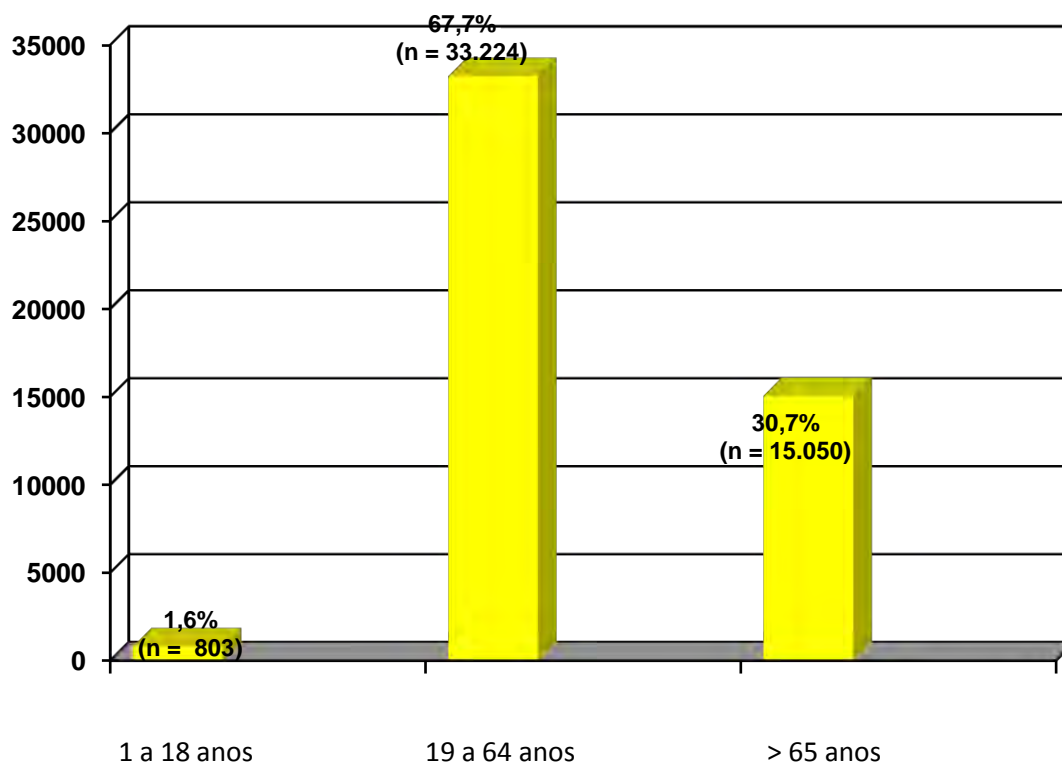
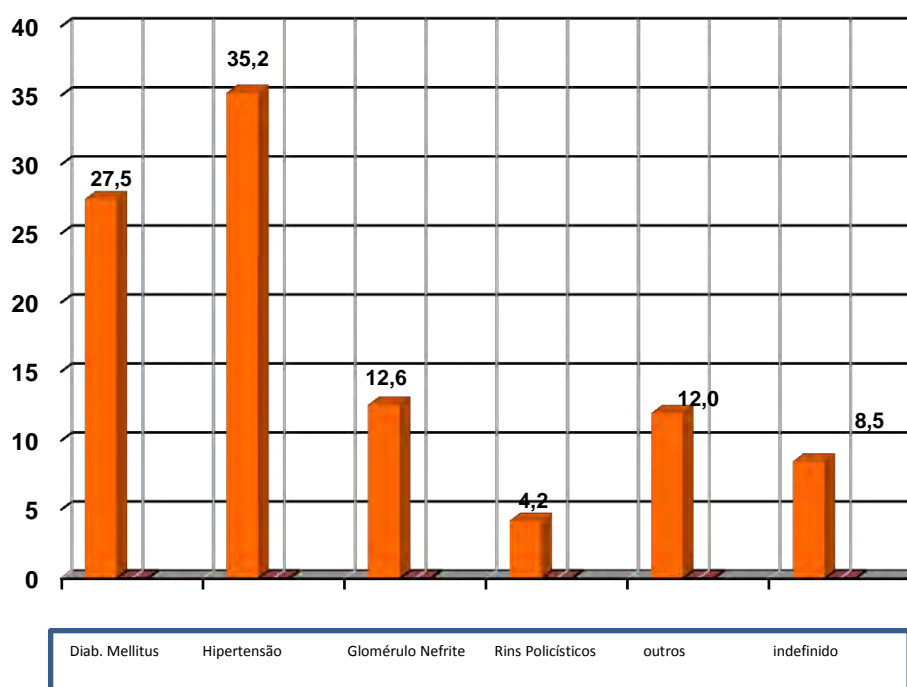


Figura 3 - Diagnóstico de base dos pacientes em diálise, censo 2010, Sociedade Brasileira de Nefrologia



A DRC, por meio da uremia que consiste no acúmulo de produtos residuais orgânicos que deveriam ser naturalmente filtrados pelos rins, ocasiona alterações neurológicas, musculares, endócrinas, metabólicas e sinais como alterações plaquetárias, neutrofilicas e linfocíticas (MEYER E HOSTETTER, 2007), causando a imunossupressão nos pacientes.

Na DRC, há a quebra das barreiras muco-cutâneas, disfunção dos granulócitos e acometimento da imunidade celular. Ademais, os pacientes urêmicos apresentam diminuição na contagem de linfócitos B, apesar de sintetizarem quantidades normais de imunoglobulinas. O defeito envolvido nesta resposta insatisfatória da imunidade humoral é desconhecido e, provavelmente, decorrente de toxinas urêmicas não identificadas e deficiências nutricionais. A uremia, por sua vez, determina disfunção de macrófagos com redução na produção de interleucina 1 (IL-1) e, conseqüentemente, de IL-2 pelos linfócitos T. Portanto, há comprometimento na formação de células T “helper” antígeno-específicas ativadas, necessárias para a síntese adequada de anticorpos, células B, prejudicando a resposta imune dos pacientes (VAISBICH, 1998).

Na faixa etária pediátrica, os distúrbios imunológicos causados pelas doenças glomerulares, pela malformação do trato urinário e ainda, pela utilização de drogas imunossupressoras desencadeiam alterações na queda de imunidade.

Associados a isso, ainda há vários riscos e efeitos adversos relacionados ao tratamento dialítico, resultando da combinação entre o tratamento e a condição física debilitada do paciente como: anemia, câibras, náuseas, vômitos, dores de cabeça, hipotensão e risco de contágio de doenças infecciosas, (BARBOSA *et al.*, 2006), propiciando o desenvolvimento de infecções oportunistas, dentre elas, as parasitoses entérico oportunistas.

É necessária a observação dos cuidados de saúde oferecidos na evolução da DRC. Em decorrência dessas observações, torna-se relevante o diagnóstico das parasitoses entéricas oportunistas, afinal, crianças submetidas à hemodiálise requerem cuidados especializados ao longo de suas vidas.

1.2 Parasitoses Entéricas Oportunistas

O parasitismo consiste em uma associação entre dois seres vivos, um exercendo o papel de parasita e, o outro, de hospedeiro, com uma unilateralidade de benefícios daquele sobre este, pois há o fornecimento de alimento e abrigo ao parasita (Neves, 1997).

As parasitoses entéricas oportunistas são doenças causadas por vermes e protozoários. A contaminação se dá por ingestão de alimentos ou de água contaminada e por meio da pele por ferimentos pequenos (CAMILLO-COURA, 1974).

A prevalência das parasitoses entéricas oportunistas é mais alta em locais com condições de vida e de saneamento básico insatisfatórios ou mesmo, inexistentes, embora possam ser encontradas em comunidades que apresentam elevado padrão de vida e cultura. O clima tropical, associado à falta de informações sobre os cuidados com a higiene, favorece o aumento das enteroparasitoses (DE CARLI E CANDIA, 1992). De modo geral, quadro de dor abdominal, cólicas, náuseas, vômitos, diarreias, perda de peso, anemia, febre e sintomas respiratórios (COSTA GURGEL *et al.*, 1992).

Na América Latina e Caribe, cerca de 200 milhões de pessoas vivem abaixo da linha de pobreza; 2,4 bilhões estão desprovidas de saneamento básico, 1 bilhão não têm acesso à água potável, 790 milhões de pessoas têm alimentação com insuficiência de nutrientes, 1 bilhão de adultos são analfabetos, 110 milhões de crianças não têm acesso ao ensino fundamental, dentre as quais 60% são do sexo feminino. Dados estes, que associados ao êxodo rural e ao aumento das favelas, corroboram para a exposição a inúmeras doenças causadas pelos parasitos (HOLVECH, *et al.*, 2007).

No Brasil, a preocupação quanto às doenças entéricas motivou o Ministério da Saúde, em 2005, a editar o Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses, com a finalidade de implementar estratégias de controle e redução da prevalência, morbidade e mortalidade causadas ou associadas às enteroparasitoses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

1.2.1 Parasitoses Emergentes e Oportunistas

Avanços científicos e tecnológicos permitiram a correta identificação dos agentes etiológicos causadores de infecções intestinais. Ultimamente, cresceu o interesse por estudos pertinentes às parasitoses emergentes, essencialmente, pelo surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (HAMOUR *et al.*, 1996).

Um parasito é considerado emergente quando há um reconhecimento recente como patogênico ao homem. Já o termo “oportunista” é entendido como aquele que há muito tempo foi reconhecido como patogênico ao homem, mas que precisa de condições de fragilidade do hospedeiro para a ocorrência da manifestação de doenças parasitárias (FERREIRA *et al.*, 2003).

Conceitualmente, as parasitoses emergentes são as que apresentam um aumento abrupto da incidência, que aparecem em novas regiões, são relatadas pela primeira vez, ou ainda, aquelas que assumiram novas condições de transmissão, seja devido a modificações das características do agente infeccioso, seja passando de doenças raras e restritas para constituírem problemas de saúde pública (BRASIL, 2005). Já as parasitoses reemergentes são as que reaparecem após um período de declínio significativo (NETTO, 1997).

Uma infecção oportunista ocorre quando microorganismos que vivem no ambiente ou na microbiota humana, comumente não patogênicos ou pouco patogênicos que causam doença grave em virtude de enfraquecimento das defesas naturais do organismo (REY, 1999).

Dentre os parasitos emergentes, podem ser destacados os protozoários entéricos da Subclasse Coccidia, Filo Apicomplexa como *Cryptosporidium sp*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli* descritos como responsáveis por casos de infecções intestinais refratárias que podem ocasionar no paciente imunossuprimido diarreia, desidratação e óbito (MANZI e GARCIA-ZAPATA, 2000).

O coccídio *Cryptosporidium sp* ganhou importância em decorrência de suas consequências letais a indivíduos imunossuprimidos (MORGAN e XIAO, 1999). Caracterizada como uma antropozoonose emergente, de transmissão fecal-oral (ingestão de água e alimentos contaminados por fezes de seres humanos e animais infectados) e por inalação de aerossóis (fezes de seres humanos e animais infectados). Possui oocistos com 4µm, contendo 4 esporozoítas, prontamente infectantes. As manifestações da criptosporidiose variam desde uma gastroenterite transitória em imunocompetentes, até manifestações clínicas mais intensas, podendo causar em pacientes imunocomprometidos sintomas mais severos que acometem sítios extra-intestinais, como o trato biliar e o respiratório (MARKEL *et al.*, 1999 e SOAVE, 1998).

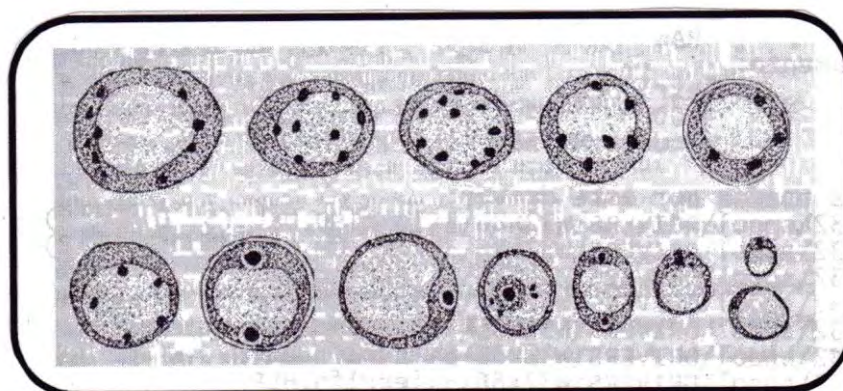
Cyclospora cayetanensis, protozoário pertencente ao *Phylum Apicomplexa*, foi primeiramente descrita em 1979 por Ashford e classificado por Ortega *et al.* em 1993. É o agente etiológico da ciclosporidiose e foi considerada, até meados de 1990, como um “*Cryptosporidium grande*”. Apresenta uma estrutura conhecida como complexo apical. É parasito intracelular obrigatório. A *Cyclospora* é transmitida através da rota fecal-oral. A transmissão direta pessoa a pessoa é pouco provável porque os oocistos excretados necessitam de tempo em ambientes favoráveis para tornarem-se infectantes (esporulados) (ORTEGA *et al.*, 1993). A infecção por este coccídio pode ocasionar diarreia, na maioria das vezes profusa e aquosa, de curso agudo ou crônico, mesmo em indivíduos imunocompetentes, mas com

maior severidade em pacientes imunossuprimidos (OOI *et al.*, 1995 e SIFUNENTES *et al.*, 1995), em qualquer faixa etária.

A *Isospora belli*, coccídeo parasito humano, foi descrita em 1923. Os primeiros casos de isosporidioses, entretanto, foram descritos por Wenyon em 1915. De distribuição mundial, é um protozoário que pode provocar desde leves manifestações gastrointestinais a mais severas, e algumas vezes, ocasionar doenças letais tanto em imunocompetentes como imunossuprimidos. A isosporidiose em humanos é indistinguível das criptosporidioses, giardiases, cycloporidioses, pois podem causar os mesmos sintomas (FRANZEN *et al.*, 2000).

Alexeieff, em 1911, definiu pela primeira vez o gênero *Blastocystis*, descrevendo a espécie *Blastocystis entecorola* como fungo. Ao examinar fezes humanas, em 1912, Brumpt observou formas semelhantes aos relatos de Alexeieff, e as descreve como uma nova espécie, *Blastocystis hominis* (Figura 7).

Figura 4 – Formas de *Blastocystis hominis* encontradas nas fezes segundo Brumpt, 1912. Adaptado de De Carli, 2001.



Há mais de 90 anos é discutida a classificação taxonômica do gênero *Blastocystis* (STENZAL E BOREHAM, 1996). Estudos referentes à sua classificação apresentam-no como protozoário, agente etiológico causador de diarreias tanto em animais como em seres humanos (TEIXEIRA *et al.*, 1989).

Em meados de 1960, tal organismo deixou de ser considerado fungo, passando a pertencer ao sub-reino Protozoa. A confirmação do *Blastocystis hominis* no sub-reino protozoa se deu por meio de estudos ultraestruturais, fisiológicos e em cultura (ZIERDT E WILLIAMS, 1974; DE CARLI, 1994). Nesse momento, Zierdt *et al.* descreveram as primeiras características do *Blastocystis* como pertencente a esta nova classificação, com apresentação de mitocôndrias e aparelho de Golgi, sendo desprovido de parede celular, mas com uma fina membrana de vesículas e poros. Apresenta ainda, atividade lenta dos pseudópodes, reprodução por divisão binária ou esporulação, núcleo eucariótico bem definido

com um distinto cariossoma e membrana nuclear bem definida. Quanto às características fisiológicas, apresenta-se como anaeróbio restrito, necessitando de bactérias e outros detritos para o crescimento. Não cresce em Agar e nos meios para cultivo de bactérias e fungos. Apresenta temperatura ótima de crescimento a 37°C e não se desenvolve a 24°C, apresentando por fim, preferência ao pH neutro, morrendo em pH ácido e sendo resistente a anfotericina B.

Na década de 90, Stenzel e Boreham descreveram a existência de espécies de *Blastocystis* que não infectavam o homem, entre eles, *Blastocystis galli*, *Blastocystis anatis*, *Blastocystis anseri*, *Blastocystis lapemi*. Ainda não existem comprovações de que tais espécies acometam seres humanos, sendo o *Blastocystis hominis* a única encontrada em fezes humanas.

A blastocistose pode causar sintomatologia como náuseas, febre, dores abdominais, cólica, flatulência, vômito e diarreia (NIMRI e BATCHOUN, 1994). Tais sintomas são descritos como mais severos em pacientes imunossuprimidos do que em imunocompetentes (GARAVELLI *et al.*, 1991).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Pesquisar a incidência mundial de protozoários entéricos oportunistas em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise e identificar tais agentes, em amostras fecais de crianças com nefropatias crônicas e submetidas à hemodiálise, comparativamente a crianças não portadoras de nefropatias crônicas, no Hospital das Clínicas – HC/UFG.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Artigo 1- Pesquisar por meio de revisão sistemática da literatura os agentes entéricos oportunistas em pacientes submetidos à hemodiálise.

Artigo 2 - Investigar a presença de *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, *Isoospora belli* e *Cyclospora cayetanensis* em amostras fecais de crianças com doenças renais crônicas e submetidas à hemodiálise.

- Relacionar características epidemiológicas (idade, sexo, procedência, qualidade de vida) com os resultados dos exames realizados.

3 MÉTODOS

O presente estudo, realizado no período de outubro de 2009 a maio de 2011, contou com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, sob o protocolo n. 104/2009 (CEPMHA/HC/UFG).

A pesquisa foi desenvolvida sob dois eixos temáticos:

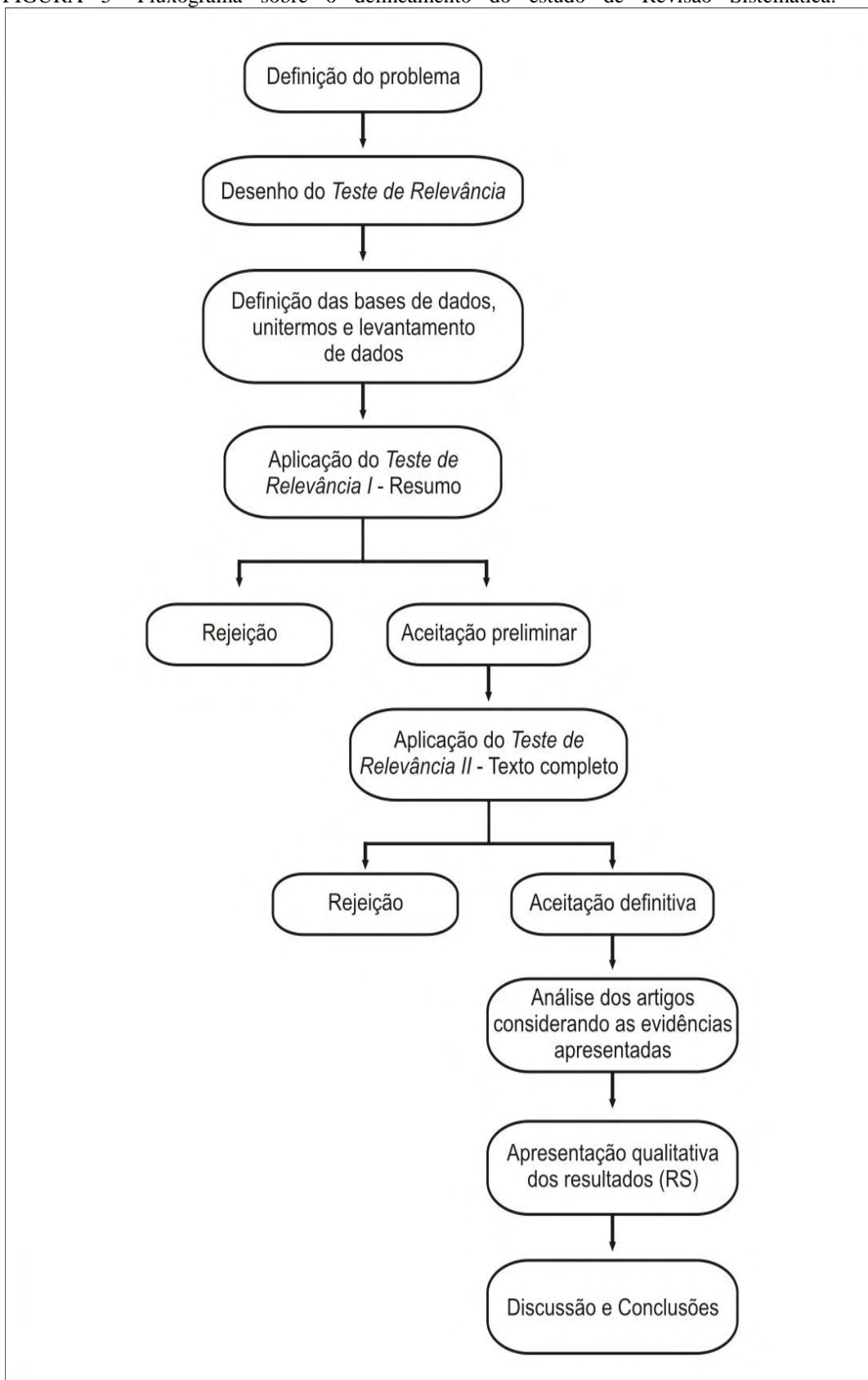
- 1- **Parte essencialmente teórica**, realizada mediante revisão sistemática da literatura com o objetivo de mapear o atual conhecimento no mundo referente à detecção de protozoários entéricos oportunistas, em especial, *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli* em pacientes submetidos à hemodiálise para norteamento do presente estudo.
- 2- **Parte experimental**, realizada por análises laboratoriais em amostras fecais de crianças submetidas à hemodiálise comparativamente a crianças não portadoras de nefropatias crônicas com a finalidade de diagnosticar parasitos entéricos oportunistas como *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, *Cyclospora Cayetanensis*, *Isospora belli*.

3.1 METODOLOGIA: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA (ARTIGO 1)

A relevância de se fazer uma revisão sistemática da literatura consiste na integração de informações sobre uma temática específica e auxílio para futuras investigações (SAMPAIO e MANCINI, 2007).

Para a implementação da revisão sistemática, faz-se necessário obedecer a rigoroso planejamento que consta dos passos apresentados na figura 5:

FIGURA 5- Fluxograma sobre o delineamento do estudo de Revisão Sistemática.



A questão a ser estudada foi definida pela seguinte pergunta: Qual a ocorrência de *Blastocystis hominins*, *Cryptosporidium sp*, *Isospora belli* e *Cyclospora cayetanensis* em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise?

Em seguida, foram obedecidos os procedimentos apresentados na Tabela 2:

Tabela 2– Etapas da revisão sistemática de literatura

1) Elaboração dos testes de relevância	TR1 – Aplicado aos resumos TR2 – Aplicado aos artigos
2) Seleção de base de dados	Medline, LILACS, SCIELO, PubMed
3) Definição de Descritores	diálise renal “and” <i>Blastocystis</i> (DR+B); diálise renal “and” <i>Cryptosporidium</i> (DR+Cr); diálise renal “and” <i>Cyclospora</i> (DR+Cy); diálise renal “and” <i>Isospora</i> (DR+I); nefropatia terminal “and” <i>Blastocystis</i> (NT+B); nefropatia terminal “and” <i>Cryptosporidium</i> (NT+Cr); nefropatia terminal “and” <i>Cyclospora</i> (NT+Cy); nefropatia terminal “and” <i>Isospora</i> (NT+I); hemodiálise “and” <i>Blastocystis</i> (h+B); hemodiálise “and” <i>Cryptosporidium</i> (h+Cr); hemodiálise “and” <i>Cyclospora</i> (h+Cy); hemodiálise “and” <i>Isospora</i> (h+I); hemodialysis “and” <i>Blastocystis</i> (hs+B); hemodialysis “and” <i>Cryptosporidium</i> (hs+Cr); hemodialysis “and” <i>Cyclospora</i> (hs+Cy); hemodialysis “and” <i>Isospora</i> (hs+I); kidney diseases “and” <i>Blastocystis</i> (kd+B), kidney diseases “and” <i>Cryptosporidium</i> (kd+Cr); kidney diseases “and” <i>Cyclospora</i> (kd+Cy), kidney diseases “and” <i>Isospora</i> (kd+I).
4) Pesquisa na literatura	Realizada busca na BVS e PubMed em 23/05/2011 das 14às 18 horas.
5) Análise dos resumos para seleção dos artigos	Aplicado TR1 por 3 pesquisadores $IC=(A/A+D) \times 100 \geq 80\%$, onde A=acordos e D=desacordos
6) Seleção de artigos para inclusão na análise	Disponíveis na íntegra na BVS ou da PubMed Aplicado TR2 por 3 pesquisadores
7) Extração de dados dos artigos	Avaliação seguindo roteiro com análise de metodologia e conteúdo

3.1.1 – Elaboração dos testes de relevância

Após a seleção do problema e elaboração dos objetivos da revisão sistemática da literatura, foram formados Testes de Relevância (I e II) com o intuito de identificar na literatura e selecionar os estudos possíveis de serem incluídos. Em tais testes, houve a formulação de questões concernentes ao tema objeto do presente estudo, com abordagem a respeito da clareza e coerência, bem como à metodologia, ao ano de publicação, e ao idioma no qual o artigo levantado foi publicado, conforme Tabelas 3 e 4.

Quadro 1 – Teste de Relevância I

Teste de Relevância I (aplicado ao resumo do artigo)		
Base de Dados: _____ Sequência: _____ Código: _____		
Identificação do Resumo (Referência Bibliográfica – Norma ABNT):		
QUESTÕES	Sim	Não
1. O artigo faz referência à ocorrência dos protozoários oportunistas em pacientes submetidos à hemodiálise?		
2. O artigo está voltado especificamente para doenças que afetam nefropatas submetidos à hemodiálise?		
3. Foi publicado em algum dos seguintes idiomas: português, espanhol ou inglês?		
4. Foi publicado no período de 1991 a 2011?		
5. Trata-se de um artigo científico original? (Serão excluídos: revisões, relatos de casos, cartas e comunicações)		
Parecer do Avaliador: () Inclusão () Exclusão () Análise não conclusiva, acessar artigo na íntegra Pesquisador responsável:		

O Teste de Relevância I foi aplicado aos resumos dos artigos, enquanto o Teste de Relevância II foi aplicado à íntegra dos artigos selecionados.

Quadro 2 – Teste de Relevância II

Teste de Relevância II (aplicado ao artigo completo)		
Base de Dados: _____ Sequência: _____ Código: _____		
Identificação do Resumo (Referência Bibliográfica – Norma ABNT):		
QUESTÕES	Sim	Não
1. Os objetivos do artigo estão relacionados aos objetivos desta revisão sistemática?		
2. O artigo apresenta metodologia adequada?		
3. Os resultados contribuem para a prática em Epidemiologia e Diagnóstico laboratorial?		
Parecer do Avaliador: () Inclusão () Exclusão Pesquisador responsável:		

3.1.2 – Seleção de bases de dados

Para maximizar a possibilidade de se encontrar artigos relevantes, como Base de Dados, foram definidas: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (*International Literature in Health Sciences*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), presentes na BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), bem como a PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health).

3.1.3 – Definição de Descritores

A busca na base de dados na BVS e PubMed realizou-se em 23 de maio de 2011, das 14:00h às 18:00h.

Primeiramente, consultou-se o Dicionário de Descritores da BVS por 03 (três) pesquisadores conjuntamente, de modo que fossem escolhidos descritores pertinentes ao tema proposto pela RSL.

Após, foram eleitos os seguintes descritores: diálise renal “and” *Blastocystis* (DR+B); diálise renal “and” *Cryptosporidium* (DR+Cr); diálise renal “and” *Cyclospora* (DR+Cy); diálise renal “and” *Isospora* (DR+I); nefropatia terminal “and” *Blastocystis* (NT+B); nefropatia terminal “and” *Cryptosporidium* (NT+Cr); nefropatia terminal “and” *Cyclospora* (NT+Cy); nefropatia terminal “and” *Isospora* (NT+I); hemodiálise “and” *Blastocystis* (h+B); hemodiálise “and” *Cryptosporidium* (h+Cr); hemodiálise “and” *Cyclospora* (h+Cy); hemodiálise “and” *Isospora* (h+I); hemodialysis “and” *Blastocystis* (hs+B); hemodialysis “and” *Cryptosporidium* (hs+Cr); hemodialysis “and” *Cyclospora* (hs+Cy); hemodialysis “and” *Isospora* (hs+I); kidney diseases “and” *Blastocystis* (kd+B), kidney diseases “and” *Cryptosporidium* (kd+Cr); kidney diseases “and” *Cyclospora* (kd+Cy), kidney diseases “and” *Isospora* (kd+I).

Devido ao fato de a base de dados SCIELO não possibilitar a pesquisa via descritores, optou-se pela realização de pesquisa por palavras em todas as três bases.

3.1.4 - Seleção e análise dos resumos para o levantamento de artigos

Como estratégia de busca, foram encontrados artigos em português, espanhol e inglês e, excluídos aqueles repetidos.

A primeira avaliação para seleção dos trabalhos se deu com a aplicação do Teste de Relevância I ao resumo dos artigos, realizado por 3 (três) pesquisadores de forma independente. Para a validação dos estudos a serem selecionados foi observada a aplicação do Índice de Confiança (IC) entre os pesquisadores com a aplicação da fórmula:

$$IC = (A/A+D) \times 100$$

A(número de acordos) e D(número de desacordos)

Considerou-se aceitável $IC \geq 80\%$.

3.1.5 - Seleção de artigos para inclusão na análise

Após a seleção dos resumos de artigos pela aplicação do Teste de Relevância I, à integra dos estudos foi aplicada os Teste de Relevância II. A discordância sobre a seleção de artigos foi resolvida por consenso.

3.1.6 – Extração de dados dos artigos

Finalizada a busca da evidência com a seleção de artigos objetos da Revisão Sistemática da Literatura pela aplicação do Teste II, foram retiradas informações de cada artigo por meio de roteiro, que incluiu a base de dados, a referência, os objetivos, a população alvo, dados de metodologia considerados importantes, resultados encontrados e avaliação do pesquisador sobre possíveis inconsistências de cada pesquisa (Anexo 1).

3.2 METODOLOGIA: PARTE EXPERIMENTAL (ARTIGO 2)

O presente trabalho é de caso-controle, implementado pela coleta de amostras fecais para a detecção de agentes entéricos oportunistas em crianças submetidas à hemodiálise comparativamente a crianças não portadoras de nefropatias crônicas.

3.2.1 - Local do estudo

A área escolhida para o estudo prospectivo, caso-controle, foi o Município de Goiânia, capital do Estado de Goiás, localizada no centro-oeste do Brasil, a uma latitude 16,6786 Graus S, longitude 49,2539 Graus W e altitude de 878m, com temperatura média de 22,15 °C e umidade relativa do ar média de 65,2%.

A Seção Substitutiva de Hemodiálise e o Setor de Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás – HC-UFG foram os locais selecionados para a coleta das amostras fecais.

Os exames laboratoriais destas amostras foram realizados no Laboratório Prof^a. Margarida Dobler Komma do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – LMDK/IPTSP/UFG.

O controle de qualidade dos testes laboratoriais ocorreu no laboratório do Núcleo de Pesquisa de Agentes Emergentes e Reemergentes (NUPEREME/IPTSP) para confirmação dos resultados.

3.2.2– Grupos de estudo

Para fins de pesquisa, a população de crianças do estudo, de 0 a 12 anos, com ou sem sintomatologia de diarreia ou febre, foi dividida em 2 (dois) grupos:

- Um grupo de 26 (vinte e seis) crianças imunossuprimidas, portadoras de nefropatias crônicas, submetidas à hemodiálise (grupo-teste) internadas na Seção Substitutiva do HC/UFG.
- Um grupo de 59 (cinquenta e nove) crianças, não portadoras de nefropatias crônicas (grupo controle), internadas no Setor de Pediatria do HC/UFG.

No período compreendido entre outubro de 2009 e maio de 2011, em ambos os grupos, 19 meses, foram coletadas amostras fecais e analisados os prontuários de internação do HC/UFG. A escolha da amostra populacional para este estudo se deu em virtude da quantidade de vagas fornecidas pelo Hospital das Clínicas à época.

3.2.3 Comitê de Ética

O projeto referente a este trabalho (protocolo n. 104/2009) foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás – CEPMHA/HC/UFG (Anexo A).

3.2.4 Coleta e processamento das amostras fecais

Após esclarecimentos sobre o objetivo deste estudo, os responsáveis pelos pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Anexo B) e responderam questionários sobre as condições sanitárias e de higiene, bem como o tipo de alimentação e de ingestão de água para o levantamento dos dados epidemiológicos (Anexo C).

As amostras fecais foram coletadas pelo próprio paciente ou responsável em recipientes plásticos individuais (coletor universal) e identificados com o nome do participante e número de registro no HC/UFG.

Todas as amostras foram transportadas ao LMDK/IPTSP/UFG, onde foram divididas em 5 partes. 1 parte da amostras foi mantida *in natura*, outra parte, preservada em formalina 10%, uma terceira, estocada em solução de bicromato de potássio a 2,5%, uma quarta parte em solução de acetato de etila e uma quinta parte estocada a -24°C para posterior estudo biomolecular.

Do grupo-teste (26 pacientes), foram coletadas 115 amostras (em média 4,42 amostras por paciente) e do grupo-controle (59 pacientes) foram coletadas 114 amostras fecais (em média 1,92 amostras por paciente).

3.2.5 Técnicas Laboratoriais

Para o diagnóstico laboratorial dos parasitos entéricos oportunistas foram utilizados métodos de concentração, de coloração permanente e o exame direto a fresco das amostras fecais, de utilização rotineira nos laboratórios de parasitologia.

3.2.5.1 – Reagentes e Soluções

- **Solução Fisiológica (salina 0,9%) :**

Cloreto de Sódio puro	0,90 g
Água destilada q.s.p.	100,0 ml

- **Solução de Lugol**

Iodo	0,5 g
Iodeto de Potássio (puro cristalino)	1,0 g
Água destilada q.s.p.	100,0 ml

- **Fucsina Carbólica de Kinyoun :**

Fucsina básica	4,0 g
Cristais de fenol	8,0 g
Álcool etílico 95%	20,0 ml
Água destilada	100,0 ml

- **Solução de Azul de Metileno a 1% :**

Azul de Metileno	1,0 g
Água destilada	100,0 ml

- **Solução de álcool-ácido :**

Ácido clorídrico concentrado	0,5 ml
Álcool etílico 70%	100,0 ml

3.2.5.2 Procedimentos coproparasitológicos utilizados:

Para o diagnóstico laboratorial dos parasitos entéricos oportunistas, foram utilizadas técnicas de coloração permanente e exame direto a fresco das amostras.

Exame direto a fresco com salina

Método simples e eficiente para exame de fezes que permite uma visão geral do material analisado. Por ele é possível detectar trofozoítos vivos dos protozoários e várias formas de desenvolvimento dos parasitos, pelo uso de diferentes soluções.

Procedimento: Extrai-se pequena porção de fezes, de vários pontos da amostra que é colocada sobre a lâmina de microscopia e homogeneizada com solução fisiológica para observação no microscópio.

Técnicas de concentração

Figuram entre os procedimentos de rotina, como parte de um exame completo das fezes, para a pesquisa de parasitos e o diagnóstico de um pequeno número de organismos que podem não terem sido visualizados ao se utilizar apenas o exame direto a fresco. Indicadas para separar cistos e oocistos de protozoários, ovos e larvas de helmintos do excesso de detritos fecais por meio de diferenças específicas de densidade (FAUST *et al.*, 1938).

- **Técnicas de FAUST e cols.:**

Fundamentada no princípio da diferença de densidade específica entre ovos de helmintos, cistos e oocistos de protozoários e o material fecal. É uma técnica de centrífugo-flutuação que permite a flutuação destes organismos na superfície dos reagentes com densidade específica. Nesse caso, é utilizada a solução de sulfato de zinco a 33% cuja densidade é 1,180 g/ml.

Procedimentos:

1. Preparação de uma suspensão de 1 parte de fezes para 10 partes de solução fisiológica. Em seguida, filtragem em gaze dobrada 4 vezes;
2. recolhimento do filtrado em tubo, centrifugação por 1 minuto a 2.500 rpm;
3. decantação do sobrenadante e ressuspensão do sedimento em ± 1 ml de solução fisiológica;
4. complemento do volume com solução fisiológica para centrifugação até que ocorra transparência do sobrenadante;
5. decantação do sobrenadante da última lavagem e ressuspensão do sedimento em ± 1 ml de solução de sulfato de zinco a 1,180 g/ml de densidade e complemento do volume com a mesma solução;
6. centrifugação por 1 minuto a 2.500 rpm;
7. o material a ser examinado é retirado da película superficial, empregando-se um alça de platina dobrada em anel;
8. para a obtenção de maior quantidade de material a ser examinado, fazem-se 3-4 tomadas.

• Técnicas de LUTZ e cols:

Fundamentado na sedimentação espontânea em água ou solução fisiológica, de cistos, oocistos, ovos e larvas. A utilização de maior quantidade de material fecal facilita a visualização das formas parasitárias.

Procedimentos:

1. Homogeneização em cálice graduado ou copo descartável, com auxílio de bastão de vidro ou palito de madeira, de aproximadamente 2-4 g de fezes em ± 20 ml de solução fisiológica;
2. filtragem da suspensão por meio de gaze dobrada 4 vezes, em cálice cônico apropriado, com capacidade de 125 ml;
3. complemento do volume com solução fisiológica e repouso por 2 horas para que ocorra sedimentação espontânea;
4. recolhimento da amostra da porção inferior do sedimento no fundo do cálice com auxílio de canudo plástico e depósito sobre a lâmina para leitura em microscópio.

Técnicas de coloração:

Para a implementação das técnicas de coloração, primeiramente, as amostras devem ser centrifugadas para se obter um esfregaço com maior quantidade de formas parasitárias.

- **Kinyoun à quente (Cimerman, 1999)**

Utilizada para detecção de *Cryptosporidium sp*, *Isospora belli* e *Cyclospora cayetanensis*.

Procedimentos:

1. Concentração a partir de 10 µl do material por filtração.
2. Realização do esfregaço e secagem em temperatura ambiente.
3. Fixação durante 10 minutos com álcool metílico.
4. Coloração com fucsina carbólica em banho-maria por 10 minutos (60 a 80°C).
5. Lavagem em água corrente e descoloramento com álcool-ácido metílico por 2 minutos.
6. Nova lavagem em água corrente, e coloração com solução de contraste Verde Malaquita a 2% por 1 minuto.
7. Terceira lavagem com água corrente e secagem à temperatura ambiente.

Todas as etapas do procedimento de coloração são realizadas em cubas de Coplin. As lâminas foram examinadas por dois microscopistas utilizando microscópios de luz e objetiva com aumento de 100X.

- **Zielh Neelsen modificado (Henriksen Pohlenz, 1981)**

Utilizada para detectar *Cryptosporidium sp*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*.

Procedimentos:

1. Realização de esfregaço em lâmina com pontas foscas utilizando 10 µl do material concentrado e secagem em temperatura ambiente.
2. Coloração com fucsina fenicada durante 20 min sem aquecimento.
3. Lavagem em água corrente por 1 min e descoloração com solução de ácido sulfúrico 2%.
4. Nova lavagem em água corrente por 1 min.
5. Coloração com solução contra-corante de Verde Malaquita 2,5% por 10 min.
6. Terceira lavagem em água corrente por 1 min.

As lâminas foram examinadas por dois microscopistas utilizando microscópio de luz e objetiva com aumento de 100X.

A coloração de Ziehl- Neelsen é um procedimento álcool-ácido-resistente (as células coradas com o corante fucsina, resistem à descoloração com álcool-acidificado ou solução ácida) na qual os melhores resultados são obtidos quando feita sem aquecimento. A versão com aquecimento do corante dificulta a leitura final da preparação pois acarreta uma grande impregnação do corante principal.

Os oocistos de *Cryptosporidium sp* podem apresentar afinidade tintorial variável, podendo ser observados oocistos bem corados e outros que se impregnaram levemente, no mesmo campo microscópico. Tais oocistos podem apresentar-se sob o aspecto de estruturas esféricas ou ovóides, coradas em tons que variam do rosa ao fúcsia.

4 PUBLICAÇÕES

Artigo 1:

Parasitos oportunistas intestinais em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise – revisão sistemática da literatura

Solimar Almeida de Oliveira¹, Sônia de Fátima Oliveira Santos², Marco Tulio Antonio García-Zapata¹

¹Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás, Goiânia-Goiás, Brasil.

²Faculdade FIBRA - Anápolis – Goiás, Brasil

Revista a que foi submetido o artigo: Cadernos de Saúde Pública.

Artigo 2:

Detecção de protozoários entéricos oportunistas em amostras fecais de crianças nefropatas crônicas submetidas à hemodiálise.

Solimar Almeida de Oliveira¹, Sônia de Fátima Oliveira Santos², Fernanda Beatriz Duarte Luli³, Marco Tulio Antonio García-Zapata¹

¹Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás, Goiânia-Goiás, Brasil.

²Faculdade FIBRA - Anápolis – Goiás, Brasil

³Pontifícia Universidade Católica do Estado de Goiás – PUC-GO, Goiânia-Goiás, Brasil.

Revista a que foi submetido o artigo: Jornal de Pediatria

Artigo 1

Parasitas oportunistas intestinais em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise – revisão sistemática da literatura

Protozoários oportunistas intestinais em hemodiálisados – revisão.

Solimar Almeida de Oliveira¹, Sônia de Fátima Oliveira Santos², Marco Tulio Antonio García-Zapata³

Endereço para correspondência:

Caixa Postal 12911 – Setor Leste Vila Nova, CEP 74643-970, Goiânia-GO.

Tel.: (+62) 3269-8219 Fax: (+62) 3209 6363

E-mail nupereme@gmail.com; solbiomed@hotmail.com; zapata@iptsp.ufg.br

FONTE DE FINANCIAMENTO: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG

COLABORADORES

S. A. Oliveira contribuiu com a concepção e projeto, aquisição de dados de análises, interpretação dos dados e redação do artigo.

S. F. O. Santos contribuiu com análise e interpretação dos dados e revisão crítica do artigo.

M. T. A. García-Zapata contribuiu com a concepção e projeto, revisão crítica e aprovação final da versão do artigo a ser publicada.

Parasitos oportunistas intestinais em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise – revisão sistemática da literatura

Título corrido: Protozoários oportunistas intestinais em hemodiálisados – revisão.

RESUMO: Realizou-se uma revisão sistemática da literatura com enfoque na ocorrência de parasitos entéricos oportunistas em pacientes nefropatas crônicos submetidos à hemodiálise. A revisão consistiu na busca de artigos publicados nas bases de dados MEDLINE, LILACS, Scielo, PubMed, entre 1991 e 2011. Foram identificados 153 artigos, dos quais nove foram considerados relevantes para o presente trabalho. Nos trabalhos, os pesquisadores demonstraram que os pacientes imunossuprimidos submetidos à hemodiálise são potencialmente infectados por agentes entéricos oportunistas. Há necessidade de maior quantidade de estudos sobre o tema, uma vez que existe uma ocorrência mundial crescente das doenças renais crônicas e, em consequência, de doenças oportunistas que acometem a população, em especial, a de hemodialisados.

Palavras-chaves: Hemodiálise; *Blastocystis hominis*; *Cryptosporidium sp*; *Cyclospora cayetanensis*; *Isospora belli*.

Intestinal opportunistic parasites in patient with chronic renal insufficiency submitted to hemodialysis – systematic revision of literature

Running title: Intestinal opportunistic protozoan in hemodialysis patients - revision

ABSTRACT: A systematic revision of literature was fulfilled with focus on the occurrence of enteric opportunistic parasites in chronic patients with nephropathies who were submitted to hemodialysis. The revision consisted of the search for the published articles in the databases MEDLINE, LILACS, Scielo, PubMed, wrote between 1991 and 2011. 153 articles had been identified, and nine had been considered relevant for the present work. In the papers, the researchers had demonstrated that immunosuppressed patients submitted to hemodialysis are infected mainly by enteric opportunistic agents. There is a necessity of a bigger amount of studies on the subject, since that exist an increasing world-wide occurrence of chronic renal illnesses and, in consequence, of opportunistic illnesses that afflict the population, in special, the hemodialysis patients.

Keywords: Hemodialysis; *Blastocystis hominis*; *Cryptosporidium sp*; *Cyclospora cayetanensis*; *Isospora belli*.

INTRODUÇÃO

A prevalência das Doenças Renais Crônicas (DRC) tem aumentado em todo o mundo devido à maior expectativa de vida e envelhecimento da população, associada ainda, a outras doenças como diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS), resultando em um problema de saúde pública quanto à incidência da doença e ao custeio de tratamento¹. A insuficiência renal crônica é responsável por provocar perdas progressivas e irreversíveis da função renal com alterações metabólicas, hemodinâmicas, hematológicas e ósseas, levando ao estado de imunossupressão do paciente².

De acordo com o National Kidney Foundation 2002 (K/DOQI 2002)³, são 6 os estágios da DRC compreendidos em: estágio 0) função renal normal: a taxa de filtração glomerular (TFG) é maior ou igual a 90 ml/min/1,73 m², sem lesão histológica, mas com presença de fatores de risco; estágio 1) função renal normal: TFG normal ou aumentada: maior ou igual a 90 ml/min/1,73 m², aparecimento de lesão histológica; estágio 2) insuficiência renal funcional ou leve: TFG entre 60 e 89 ml/min/1,73 m²; estágio 3) insuficiência renal laboratorial ou moderada: TFG está entre 30 e 59 ml/min/1,73 m²; estágio 4) insuficiência renal clínica ou grave: TFG entre 15 e 29 ml/min/1,73 m² e estágio 5) insuficiência renal terminal: TFG menor que 15 ml/min/1,73 m².

Na fase terminal, é necessária a submissão do paciente à terapia renal substitutiva (TRS) – hemodiálise ou transplante renal.

Associadas à DRC surgem fatores como a desnutrição, que aliada ao uso de medicamentos imunossupressores contribui para a queda da imunidade do paciente. Essa condição favorece o aparecimento de doenças causadas por agentes entéricos oportunistas, que por sua vez, também constituem um problema de saúde coletiva, sobretudo, em países em desenvolvimento⁴, onde as condições qualitativas de vida da população não são proporcionais ao seu crescimento⁵.

A partir da década de 80, com o surgimento e a disseminação da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS), as infecções parasitárias emergiram e se destacaram. Parasitoses que antes só eram reconhecidas na comunidade médico-veterinária⁶ e raramente acometiam seres humanos, passaram, com frequência, a serem diagnosticadas em indivíduos com sistema imune deficitário, apresentando quadros agudos severos, assumindo assim, grande relevância como agentes de infecções oportunistas⁷.

Dentre as parasitoses emergentes e reemergentes, que causam doenças oportunistas, podem-se destacar os protozoários entéricos da Subclasse Coccidia, responsáveis por inúmeros casos de infecções refratárias a medicamentos, os quais podem levar o paciente imunossuprimido a apresentar quadros de diarreia, vômito, desidratação e óbito⁷.

Protozooses como as Coccidioses intestinais e as Blastocistoses são as de maior relevância, identificadas por determinarem infecções refratárias com significantes causas de morte em pacientes aids com contagem de células CD₄ inferior a 200 cel/mm³. Os Coccídeos (*Phylum Apicomplexa*) são responsáveis por infectar o trato intestinal em pacientes imunossuprimidos, ocasionando diarreias prolongadas, representados principalmente por *Isospora belli*, *Cryptosporidium sp*, *Sarcocystis sp* e *Cyclospora cayetanensis*⁸.

Assim, doenças causadas por protozoários entéricos oportunistas como *B. hominis*, *Cryptosporidium sp*, *I. belli*, *C. cayetanensis* adquirem crescente importância no grupo de indivíduos portadores de DRC.

Neste contexto, diante da crescente incidência da DRC acompanhada por doenças parasitárias emergentes e reemergentes no cenário mundial, faz-se necessária uma revisão sistemática da literatura.

OBJETIVOS

Essa revisão sistemática da literatura objetivou mapear a situação atual do conhecimento relativo à detecção de protozoários entéricos oportunistas nas amostras fecais de pacientes portadores de DRC terminais submetidos à hemodiálise.

MATERIAL E MÉTODOS

O delineamento desta revisão sistemática da literatura fundamentou-se em estudos propostos por Muñoz *et al.*⁹ e Sampaio e Mancini¹⁰.

Trata-se de estudo de revisão sistemática da literatura sobre a ocorrência de protozoários entéricos em hemodialisados norteado pela questão: Qual a ocorrência de

Blastocystis hominis, *Cryptosporidium sp*, *Isospora belli* e *Cyclospora cayetanensis* em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise?

A revisão sistemática da literatura obedeceu às seguintes fases:

1ª Fase - Elaboração do Teste de Relevância e Seleção da Base de Dados

Os pesquisadores iniciaram a investigação individualmente com a utilização de formulários padronizados denominados Testes de Relevância que obedeceram a critérios previamente estipulados de inclusão e exclusão (Quadros 1 e 2). Critérios de inclusão: artigos originais publicados em revistas eletrônicas com texto completo; artigos relacionados a pacientes hemodialisados, independentemente da faixa etária; artigos publicados entre os anos de 1991 a 2011. Critérios de exclusão: foram eliminados os artigos de revisão, relatos de caso, cartas ao editor; artigos relacionados exclusivamente a transplantados renais e não nefropatas crônicos.

Para a seleção dos artigos científicos que pudessem ser objeto desta revisão sistemática de literatura, os Testes de Relevância foram definidos com o propósito de avaliarem as questões a respeito de clareza, coerência e pertinência dos artigos com esta pesquisa, como: tipo de estudo, análise do tipo de população estudada (se de nefropatas crônicos ou não), existência ou não de dados suficientes para análise da ocorrência de protozoários entéricos na população (Quadros 1 e 2).

A busca de artigos foi mediada por 03 (três) pesquisadores, de forma individualizada, com a opção de localização das informações na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), pelo endereço www.bireme.br, utilizando as seguintes bases de dados: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (*International Literature in Health Sciences*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), bem como pelo site da PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health). Devido ao fato de a base de dados SciELO não possibilitar a pesquisa via descritores, optou-se pela realização de pesquisa por palavras em todas as bases. Essas bases foram escolhidas por serem comumente consultadas como fontes de literatura qualificada dentro das Ciências da Saúde. A variação temporal foi de artigos publicados entre 1991 e 2011.

2ª Fase – Seleção de Descritores

A busca por artigos científicos foi realizada no dia 23 de maio de 2011, das 14 às 18 horas.

Foram selecionados artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, utilizando as seguintes associações de descritores: diálise renal “and” *Blastocystis* (DR+B); diálise renal “and” *Cryptosporidium* (DR+Cr); diálise renal “and” *Cyclospora* (DR+Cy); diálise renal “and” *Isospora* (DR+I); nefropatia terminal “and” *Blastocystis* (NT+B); nefropatia terminal “and” *Cryptosporidium* (NT+Cr); nefropatia terminal “and” *Cyclospora* (NT+Cy); nefropatia terminal “and” *Isospora* (NT+I); hemodiálise “and” *Blastocystis* (h+B); hemodiálise “and” *Cryptosporidium* (h+Cr); hemodiálise “and” *Cyclospora* (h+Cy); hemodiálise “and” *Isospora* (h+I); hemodialysis “and” *Blastocystis* (hs+B); hemodialysis “and” *Cryptosporidium* (hs+Cr); hemodialysis “and” *Cyclospora* (hs+Cy); hemodialysis “and” *Isospora* (hs+I); kidney diseases “and” *Blastocystis* (kd+B), kidney diseases “and” *Cryptosporidium* (kd+Cr); kidney diseases “and” *Cyclospora* (kd+Cy), kidney diseases “and” *Isospora* (kd+I).

3ª Fase – Seleção e análise dos artigos

Após o levantamento dos artigos científicos nas bases de dados, estes foram submetidos à aplicação do Teste de Relevância I, por meio da leitura dos resumos. O teste foi aplicado pelos pesquisadores de forma independente e individualizada, no qual foi observado o índice de confiança (IC) entre os pesquisadores segundo o cálculo: $IC = (A/A+D) \times 100$, sendo A, o número de acordos e D, o número de desacordos. Foi considerado aceitável $IC \geq 80\%$.

Os formulários obedeciam a critérios previamente estipulados de inclusão e exclusão contidos no Teste de Relevância I, que foi aplicado apenas aos resumos dos artigos. O Teste de Relevância II foi aplicado ao artigo na íntegra a partir dos estudos anteriormente selecionados pelo Teste de Relevância I (Quadros 1 e 2).

RESULTADOS

A quantidade de artigos encontrados no dia 23 de maio de 2011, das 14 às 18 horas foi de 153 artigos, dos quais 22 (14,37%) foram localizados na base de dados LILACS, 61 (38,86%) na base de dados MEDLINE, 10 (6,53%) na base de dados SCIELO e 60 (39,21%) na base de dados PUBMED.

A aplicação do teste de relevância I resultou na seleção de 13 artigos (8,49%), para a análise da obra completa, excluindo 140 (91,5%) dos artigos encontrados. O índice de confiança na primeira análise foi ICA+B: 95,8% e ICC+D: 92,9%.

O teste de relevância II, por sua vez, aplicado às 13 obras completas encontradas na literatura, resultou na exclusão de 4 artigos. Assim, foram finalmente selecionados 9^{11,12,13,14,15,16,17,18,19} artigos a serem analisados (Figura 1 e Tabela 1).

DISCUSSÃO

Existem diversos estudos sobre a incidência de parasitos entéricos oportunistas em populações de imunodeprimidos e/ou imunossuprimidos, principalmente em portadores de HIV/AIDS. Entretanto, há poucas informações sobre pacientes renais, e inclusive, nesta RSL não se encontrou nenhum relato específico sobre crianças hemodialisadas.

Os estudos selecionados (Tabela 1) tratam de pacientes hemodialisados, sem distinção da faixa etária, e em alguns deles, não há identificação da idade da população estudada. Importante faz-se a discussão, uma vez que comprovam a existência de parasitos entéricos oportunistas em populações de imunossuprimidos, como os hemodialisados, e demonstram ainda, que as colorações específicas continuam sendo o método de identificação predominante para estes parasitos. Diante dessas considerações, por consenso entre o grupo de pesquisadores, decidiu-se sobre a seleção destes estudos, independentemente da faixa etária.

Baiomy *et al.*¹¹ pesquisaram a infecção de parasitos oportunistas em um grupo de imunocomprometidos no Egito, sem informações sobre a faixa etária estudada. Dentre os indivíduos estudados, encontravam-se 40 casos de pacientes com câncer, 30 casos de diabetes mellitus, 30 casos com falência renal crônica em comparação a 20 indivíduos saudáveis. Os métodos parasitológicos utilizados para a detecção dos protozoários foram exame a fresco, sementeiras coradas pelo Iodo, pelo Ziehl-Neelsen modificado e pela Safranina-Azul de Metileno. Dos 100 pacientes do grupo-teste, foram detectadas 10 (10%) de amostras positivas para *Giardia lamblia*, 7 (7,0%) positivas para *Cryptosporidium parvum*, 3 (3,0%) positivas para *Cyclospora cayetanensis*, 2 (2,0%) positivas para *Microsporidium*, 2 (2,0%) positivas para *Cyclospora e Cryptosporidium*, simultaneamente. Os resultados indicaram a ocorrência de parasitos oportunistas em 30% dos pacientes imunocomprometidos e 10% no grupo de pacientes saudáveis.

Na pesquisa realizada por Kulik *et al.*¹², em pacientes de 21 a 82 anos submetidos à hemodiálise, na cidade de Campo Mourão, Paraná, Brasil, foi detectada, com maior frequência, a presença de *Blastocystis sp*, *Endolimax nana*, *Cryptosporidium sp* e *Entamoeba coli*. Foram analisadas amostras fecais de 86 pacientes hemodialisados em comparação a 146 indivíduos saudáveis. No grupo de hemodialisados, 33 (45,1%)

apresentaram tais parasitos, dos quais 08 (9,2%) pacientes apresentaram mais de uma espécie. *Blastocystis hominis* foi encontrado em 18 (20,9%) pacientes; *Endolimax nana* foi encontrado em 14 (16,3%); *Cryptosporidium parvum* em 2 (4,7%); *Entamoeba coli* em 4 (4,7%). Houve diferença significativa em relação ao monoparasitismo e poliparasitismo entre o grupo de hemodialisados e o grupo de referência ($p=0,0019$ e $p= 0,0318$, respectivamente).

Seyrafian *et al.*¹³ observaram a taxa de prevalência da infecção por *Cryptosporidium* em 104 pacientes hemodialisados, comparados a uma população de 91 membros familiares e outra população normal constituída por 140 indivíduos, de 20 a 60 anos, no Irã. Desse total, estavam infectados por *Cryptosporidium*: 12 (11,5%) pacientes na população de hemodialisados; 4 (4,4%) indivíduos na população familiar; e 5 (3,6%) indivíduos na população normal. A diferença na taxa de prevalência foi estatisticamente significativa ($p<0,05$) na comparação entre os hemodialisados e os outros grupos pesquisados. Não ocorreu diferença significativa entre os dois grupos controles e correlações entre sexo, idade, duração da diálise, história de transplante de rins ou do tratamento com drogas imunossupressoras em todos os grupos. Concluíram que a taxa de prevalência da infecção por *Cryptosporidium* é consideravelmente mais alta em pacientes submetidos à hemodiálise do que na população em geral, inclusive, havendo maior taxa de infecção nos pacientes diabéticos submetidos à hemodiálise.

Para determinar a frequência de *Cryptosporidium* em pacientes, de 30 a 49 anos, Baqai *et al.*¹⁴ coletaram 50 amostras fecais de 3 populações distintas: 10 indivíduos portadores de câncer, 20 diabéticos e 20 dialisados, durante os meses de julho a dezembro de 2003, no Paquistão. Desse total de amostras, *Cryptosporidium* foi encontrado em 20 (40%) dos casos, sendo 8 (80%) em pacientes com câncer, 5 (25%) em pacientes diabéticos e 7 (35%) em pacientes dialisados. Houve maior detecção do *Cryptosporidium* em pacientes do sexo masculino (87%). Segundo os autores, dentre os pacientes, os portadores de câncer têm maior probabilidade de infecção por *Cryptosporidium* em virtude da maior debilidade do sistema imune.

Turkcapar *et al.*¹⁵ investigaram a prevalência da infecção por *Cryptosporidium* em pacientes hemodialisados adultos, na Turquia, numa população de 74 pacientes com falência renal em estágio terminal – hemodialisados crônicos, comparada a uma população de 50 indivíduos saudáveis. Dentro do grupo de 74 hemodialisados, 15 (20,27%) apresentaram oocistos de *Cryptosporidium*, por sua vez, dentro do grupo de 50 indivíduos saudáveis, não ocorreu qualquer tipo de infecção por *Cryptosporidium*, apresentando diferença

estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Em 10 dos 15 hemodialisados e positivos para *Cryptosporidium* não havia sintomas, sendo que os 5 restantes apresentaram diarreia. Dos 5 pacientes diarréicos, 4 foram positivos para *Cryptosporidium*, sendo 1 positivos para *Cryptosporidium* e *Giardia lamblia*.

Chieffiet al.¹⁶ determinaram a frequência de *Cryptosporidium parvum* em um grupo de 23 pacientes adultos submetidos à hemodiálise e um grupo de 32 pacientes com transplante renal comparados a uma população de 27 pacientes com hipertensão arterial sistêmica. Em uma pesquisa realizada num período de 18 meses, em Uberaba, Brasil. Foram coletadas de 1 a 6 amostras de cada paciente e detectadas frequências de *Cryptosporidium parvum* em 34,8%, 25% e 17,4% dos pacientes transplantados, hemodialisados e com hipertensão, respectivamente, sendo que não houve diferença significativa entre os 3 grupos, mas ocorreu uma maior frequência significativa no grupo de transplantados renais.

Jabur et al.¹⁷ analisaram a criptosporidiose e outras parasitoses em pacientes hemodialisados ou submetidos a transplante renal no Brasil. Três grupos de pacientes adultos foram selecionados para a pesquisa, dentre eles, um grupo-teste constituído por 23 pacientes com insuficiência renal crônica e 32 pacientes submetidos a transplante e outro grupo constituído por 27 pacientes com hipertensão arterial sistêmica (grupo controle). Nessa pesquisa, cada paciente foi submetido a números variáveis de exames. Dos 23 pacientes transplantados, 8 (34,8%) foram positivos para *Cryptosporidium parvum* e 2 (8,7%) para *Endolimax nana*; dos 32 pacientes hemodialisados, 8 (25,0%) foram positivos para *Cryptosporidium parvum* e 11 (34,4%) positivos para outros parasitos (*Endolimax nana* (3), *Entamoeba coli* (1), *E. histolytica* (1), *Giardia lamblia* (1), *Ascaris lumbricoides* (2), *Trichuris trichiura* (1), *Strongyloides stercoralis* (1), *Schistosoma mansoni* (1)); dos 27 indivíduos do grupo controle, 4 (17,4%) foram positivos para *Cryptosporidium parvum* e 7 (25,9%) positivos para outros enteroparasitos (*Endolimax nana* (4), *Entamoeba coli* (1), *Giardia lamblia* (1), *Trichuris trichiura* (1)).

Na pesquisa desenvolvida por Abaza et al.¹⁸, no Egito, determinou-se o potencial patogênico dos parasitos entéricos oportunistas em 187 pacientes com câncer com ou sem uso de medicamentos imunossupressivos, 80 pacientes com falência renal crônica, 100 pacientes com diabetes mellitus e 60 pacientes submetidos à terapia por corticóides, totalizando 427 pacientes na fase adulta. Foi analisada 1 amostra fecal de cada paciente, resultando na detecção de parasitos entéricos oportunistas em 98 amostras fecais, com a prevalência de 23%, sendo 19 (31,7%) em pacientes em uso de corticóides, 48 (25,7%) em pacientes com

câncer, 23 (28,7%) em pacientes com falência renal crônica e 8 (8,0%) em pacientes diabéticos. Ocorreu o predomínio da infecção no sexo masculino (32,6%) em relação ao sexo feminino. Foi constatada uma associação estatisticamente significativa de infecção por *Giardia lamblia* e *Cryptosporidium*. Segundo os autores, não ocorreu diferença significativa entre os 3 grupos examinados ($p=0,09$) na detecção por *Cryptosporidium parvum*. Entretanto, em relação ao grupo de pacientes submetidos a transplante renal verificou-se frequência significativamente maior ($p<0,01$) de amostras positivas para *Cryptosporidium parvum* quando comparada com outras parasitoses, que tiveram frequência inferior ($p<0,01$).

Nos estudos de Ali *et al.*¹⁹ em pacientes de 40 a 60 anos, no Egito, para a identificação de protozoários em 120 pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise (75 do sexo masculino e 45 do sexo feminino) em comparação a 40 pacientes imunocompetentes com complicações de diarreia, foi coletada uma amostra fecal de cada paciente. Tais amostras foram examinadas por exame direto, concentradas em formol-éter e coradas pelos métodos de Giemsa, Ziehl-Neelsen modificado, coloração de metil-violeta e anilina carboxílica- Oocistos de *Cryptosporidium sp* foram identificados em 18/120 (15%) dos pacientes hemodialisados, dentre estes, 11 (9,2%) tinham somente *Cryptosporidium* e 7 (5,8%) apresentaram parasitos adicionais (3 com *Giardia lamblia*, 1 com *Entamoeba histolytica* e 3 com *Cyclospora* e *Microsporidium*). Foram também, detectados oocisto de *Cryptosporidium* em 2/40 (5,0%) dos pacientes imunocompetentes. Oocistos de *Cyclospora* foram detectados em 9/120 (7,5%) dos pacientes hemodialisados com 4 (3,3%) amostras exclusivamente positivas para *Cyclospora* e 5 (4,2%) amostras positivas para *Cyclospora* e *Cryptosporidium*, simultaneamente. *Isospora belli* foi detectada em 3/120 (2,5%) dos casos de hemodialisados, com 1(0,83%) caso positivo para *Isospora belli* e 2 (1,67%) positivas para *Isospora belli*, *Cryptosporidium* e *Microsporidium*. A infecção por *Cryptosporidium parvum* foi detectada em 8 (34,8%) dos pacientes transplantados, 8 (25,0%) dos pacientes hemodialisados e 4 (17,4%) dos indivíduos do grupo controle. Outras parasitoses foram detectadas em 2 (8,7%) dos transplantados, 11 (34,4%) dos hemodialisados e 7 (25,9%) do grupo controle.

Apesar desses estudos não se referirem a crianças hemodialisadas, confirmam a detecção de parasitos entéricos oportunistas em populações imunossuprimidas, em especial, nos pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. Reforçam, ainda, a importância de pesquisas sobre tais parasitos e a utilização de técnicas específicas para o diagnóstico.

CONCLUSÃO

Dentre os estudos analisados, os pesquisadores verificaram que os pacientes submetidos à hemodiálise são potencialmente infectados por agentes entéricos oportunistas. Tal susceptibilidade pode ser devida ao fato desses indivíduos serem submetidos a terapias imunossupressivas.

Os estudos selecionados pela revisão sistemática da literatura demonstraram que as colorações específicas continuam sendo o método de identificação predominante para estes parasitos.

Considerando o aumento de doenças como as nefropatias crônicas em escala mundial são necessários estudos mais aprofundados sobre as infecções oportunistas que acometem tal população, a fim de se enfrentar diretamente os desafios da saúde pública de ordem econômica e social, com a diminuição de custos relacionados aos tratamentos e a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Essa revisão mostrou ainda que há necessidade de que a população de hemodialisados seja considerada como grupo de risco para as infecções oportunistas, sintomáticas ou assintomáticas, causadas por *Cryptosporidium sp*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli* e *Blastocystis hominis*.

Assim, é preciso ser recomendada a realização periódica de exames coprológicos para a detecção e tratamento da população em estudo.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

REFERÊNCIAS

1. Salgado N, Filho; Brito DJA. Doença Renal Crônica: A Grande Epidemia Deste Milênio. J Bras Nefrol 2006 set.; XXVIII 03 supl 2.
2. Marques AB, Pereira DC, Ribeiro RC. Motivos e frequência de internação dos pacientes com IRC em tratamento hemodialítico. Arq Ciênc Saúde 2005 abr.; 12(2):67-72.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guide-lines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary New York; 2002.

4. Ludwig, KM,Alvares F, Filho; Ribeiro-Paes JT. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999 set.; 32(5): 547-55.
5. Ferreira CB, Marçal O, Jr. Enteroparasitoses em escolares do Distrito de Martinésia, Uberlândia, MG: um estudo piloto. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997 set.; 30(5): 373-77.
6. Carneiro JR, Rodrigues N; Lima JD; Evangelista PL. Prevalência da Criptosporidiose em crianças procedentes da região metropolitana de Goiânia-GO. *Rev Pat Trop.* 1995; 24(2):243-253.
7. García-Zapata, M. T., Manzi, R. S. Souza E. S, Júnior. Parasitosis emergentes y reemergentes de interes sanitario en el sistema único de salud (SUS) en el Estado de Goiás, Brasil: Importancia de su diagnóstico y seguimient. Sociedad Iberoamericana de Información Científica, Buenos Aires, Argentina, 2002 ([www. Siisalud.com](http://www.Siisalud.com)).
8. Hamour AA & Mandal BK. Coccidian Parasites in Patients with AIDS: Cryptosporidiosis, Microsporidiosis, Isosporiasis and Cyclosporiasis. *Balliere's Clinical Infectious Diseases.* 1996; 3(1): 137-153.
9. Munoz SI, Takayanagui AM, Santos CB, Sanchez-Sweatman O. Revisão sistemática de literatura e metanálise: noções básicas sobre seu desenho, interpretação e aplicação na área da saúde. In: *Brazilian nursing Communication Symposium.* São Paulo, 2002.
10. Sampaio, R. F; Mancini, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica / Systematic review studies: a guide for careful synthesis of the scientific evidence. [Rev Bras Fisioter.](#) 2007jan.; 11(1):83-89.
11. Baiomy AM; Mohamed KA; Ghannam MA; Shahat SA; Al-Saadawy AS. Opportunistic parasitic infections among immunocompromised Egyptian patients. *J Egypt Soc Parasitol.* 2010 Dec.; 40(3): 797-808.
12. Kulik RA; Falavigna DL; Nishi L; Araujo SM. Blastocystis sp. and other intestinal parasites in hemodialysis patients. *Bras J Infectar Dis.* 2008 Aug.; 12(4).
13. Seyrafian S; Pestehchian N; Kerdegari M; Yousefi HA; Bastani B. Prevalence rate of Cryptosporidium infection in hemodialysis patients in Iran. *Hemodial Int,* 2006; 10:375-379.

14. Baqai R; Anwar S; Kazmi SU. Detection of cryptosporidium in immunosuppressed patients. *J Ayub Meb Coll Abbottabad*. 2005; 17(3).
15. Turkcapar N; Kutlay S; Nergizoglu G; Atli T; Duman N. Prevalence of Cryptosporidium infection in hemodialysis patients. *Nephron* 2002; 90:344-346.
16. Chieffi PP; Sens YA; Paschoalotti MA; Miorin LA; Silva HG; Jabur P. Infection by Cryptosporidium parvum in renal patients submitted to renal transplant or hemodialysis. *Rev. Soc. Bras. Med. Tropj*. 1998; 31(4): 333-337.
17. Jabur P, Miorin, LA; Silva HG, Paschoalotti MA; Chieffi PP, Sens YA. Criptosporidiose e outras enteroparasitoses em pacientes submetidos a transplante renal ou hemodiálise/ Cryptosporidiosis and others intestinal parasitic diseases in patients submitted to kidney transplantation or hemodialysis. *J. Bras. Nefrol*. 1996; 18(3):239-242.
18. Abaza SM; Makhlof LM; El-Shewy KA; El-Moamly AA. Intestinal opportunistic parasites among different groups of immunocompromised hosts. *J Egypt Soc Parasitol*. 1995 Dec.; 25(3): 713-727.
19. Ali MS; Mahmoud LA; Abaza BE; Ramadan MA. Intestinal spore-forming protozoa among patients suffering from chronic renal failure. *J Egypt Soc Parasitol*. 2000 Apr, 30(1); 93-100.

Quadro 1 – Teste de Relevância I

Teste de Relevância I (aplicado ao resumo do artigo)		
Base de Dados: <u> </u> MEDLINE <u> </u> Sequência: <u> </u> Código: <u> </u> Identificação do Resumo (Referência Bibliográfica – Norma ABNT):		
QUESTÕES	Sim	Não
1. O artigo faz referência à ocorrência dos protozoários oportunistas em pacientes submetidos à hemodiálise?		
2. O artigo está voltado especificamente para doenças que afetam nefropatas submetidos à hemodiálise?		
3. Foi publicado em algum dos seguintes idiomas: português, espanhol ou inglês?		
4. Foi publicado no período de 1991 a 2011?		
5. Trata-se de um artigo científico original? (Serão excluídos: revisões, relatos de casos, cartas e comunicações)		
Parecer do Avaliador: (<input type="checkbox"/>) Inclusão (<input type="checkbox"/>) Exclusão (<input type="checkbox"/>) Análise não conclusiva, acessar artigo na íntegra Pesquisador responsável:		

Quadro 2 – Teste de Relevância II

Teste de Relevância II (aplicado ao artigo completo)		
Base de Dados: <u> </u> Sequência: <u> </u> Código: <u> </u> Identificação do Resumo (Referência Bibliográfica – Norma ABNT):		
QUESTÕES	Sim	Não
1. Os objetivos do artigo estão relacionados aos objetivos desta revisão sistemática?		
2. O artigo apresenta metodologia adequada?		
3. Os resultados contribuem para a prática em Epidemiologia e Diagnóstico laboratorial?		
Parecer do Avaliador: (<input type="checkbox"/>) Inclusão (<input type="checkbox"/>) Exclusão Pesquisador responsável:		

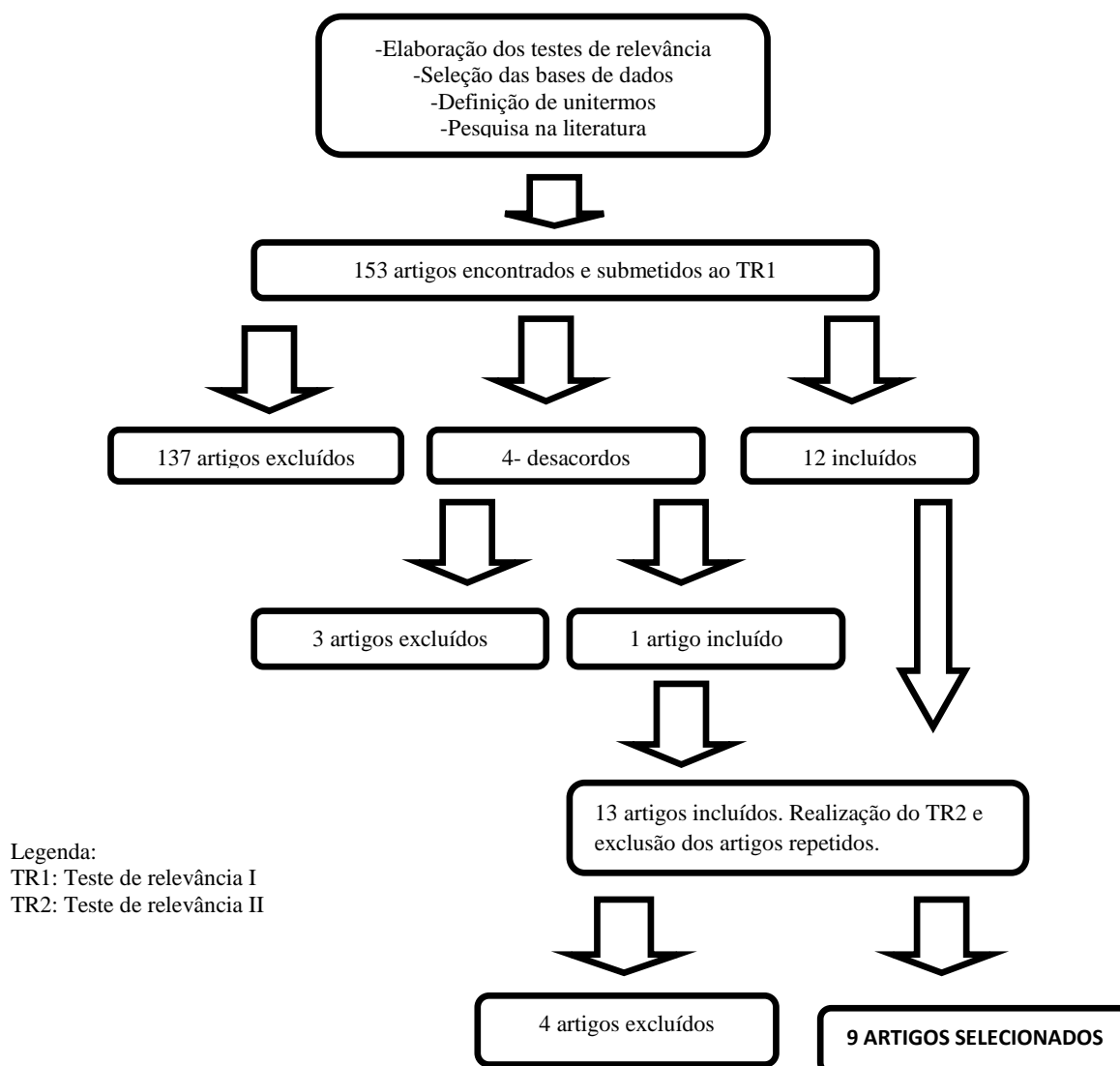
Figura 1.- Fluxograma das etapas para seleção dos artigos

Tabela 1- Artigos selecionados com seus respectivos dados sobre os agentes infecciosos pesquisados em cada estudo e sua localização geográfica, após a aplicação do Teste de Relevância I.

Referência bibliográfica	Título do artigo	Região geográfica	Agentes encontrados nos resultados dos estudos
LILACS			
SEYRAFIAN S et al.¹³ 2006	Prevalence rate of <i>Cryptosporidium</i> infection in hemodialysis patients in Iran.	Iran	<i>Cryptosporidium</i>
CHIEFFI PP et al.¹⁶ 1998	Infection by <i>Cryptosporidium parvum</i> in renal patients submitted to renal transplant or hemodialysis.	Brasil	<i>Cryptosporidium</i>
JABUR P et al.¹⁷ 1996	Criptosporidiose e outras enteroparasitoses em pacientes submetidos a transplante renal ou hemodiálise	Brasil	<i>Cryptosporidium</i>
SciELO			
KULIK RA et al.¹² 2008	<i>Blastocystis sp</i> and other intestinal parasites in hemodialysis patients	Brasil	<i>Blastocystis</i> <i>Endolimax nana</i> <i>Cryptosporidium</i> <i>Entamoeba coli</i>
MEDLINE			
BAQAI R. et al.¹⁴ 2005	Detection of <i>Cryptosporidium</i> in immunosuppressed patients	Paquistão	<i>Cryptosporidium</i>
ABAZA SM et al.¹⁸ 1995	Intestinal opportunistic parasites among different groups of immunocompromised hosts	Egito	<i>Cryptosporidium</i>
BAIOMY AM et al.¹¹ 2010	Opportunistic parasitic infections among immunocompromised Egyptian patients	Egito	<i>Cryptosporidium</i> <i>Cyclospora</i> <i>Cayetanensis</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Microsporidium</i>
PUBMED			
TURKCAPAR N et al.¹⁵ 2002	Prevalence of <i>Cryptosporidium</i> infection in hemodialysis patients	Turquia	<i>Cryptosporidium</i>
ALI MS et al.¹⁹ 2000	Intestinal spore-forming protozoa among patients suffering from chronic renal failure	Egito	<i>Cryptosporidium</i> <i>Cyclospora</i> <i>Cayetanensis</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Isospora belli</i> <i>Microsporidium</i>

Artigo 2

Protozoários entéricos oportunistas em amostras fecais de crianças submetidas à hemodiálise.

Título corrido: Protozoários oportunistas em hemodiálise.

Solimar A. Oliveira¹, Sônia F. O. Santos² Fernanda B. D. Luli³, Marco T. A. García-Zapata⁴

¹Biomédica, Departamento de Parasitologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, Goiânia - GO

² MD. Professora da Faculdade FIBRA, Anápolis - GO

³ Acadêmica de Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Estado de Goiás (PUC-GO), Goiânia – GO

⁴ MD, PhD. Professor Titular do Departamento de Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical da Universidade Federal de Goiás, Goiânia - GO

Endereço para correspondência e contatos de pré-publicação:

Caixa Postal 12911 – Setor Leste Vila Nova, CEP 74643-970, Goiânia-GO.

Tel.: (+62) 3269-8219 Fax: (+62) 3209-6363

E-mail nupereme@gmail.com; solbiomed@hotmail.com; zapata@iptsp.ufg.br

Todos os autores possuem currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq

COLABORADORES

- Solimar. A. Oliveira contribuiu com a concepção do projeto, aquisição de dados de análises, interpretação dos dados e redação do artigo.
- Sônia. F. O. Santos contribuiu com análise e interpretação dos dados e revisão crítica do artigo.
- Fernanda B. D. Luli contribuiu com análise e interpretação dos dados.
- Marco. T. A. García-Zapata contribuiu com a concepção do projeto, revisão crítica e aprovação final da versão do artigo a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE: nada a declarar.

Este trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE ao Programa de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás

FONTE DE FINANCIAMENTO: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás – FAPEG

CONTAGEM TOTAL DAS PALAVRAS DO TEXTO, excluindo o resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras: **2903 palavras**

CONTAGEM TOTAL DAS PALAVRAS DO RESUMO: **248 palavras**

NÚMERO DE TABELAS E FIGURAS: **3 Tabelas e 1 Figura**

Protozoários entéricos oportunistas em amostras fecais de crianças submetidas à hemodiálise.

Título corrido: Protozoários oportunistas em hemodiálise.

RESUMO

Objetivo: Identificar agentes entéricos oportunistas em amostras fecais de crianças com nefropatias crônicas e submetidas à hemodiálise, comparativamente a crianças sem nefropatias crônicas.

Métodos: Neste estudo de caso-controle conduzido no Hospital das Clínicas (UFG-GO), de 2009 a 2011, foram coletadas 229 amostras fecais de 85 crianças, de 0 a 12 anos, sendo 26 hemodialisadas (115 amostras fecais) e 59 não nefropatas (114 amostras fecais).

Resultados: Foi diagnosticada a presença de parasitos entéricos oportunistas patogênicos e comensais, de forma única ou associada, em crianças hemodialisadas (grupo teste) e não nefropatas crônicas (grupo controle). Respectivamente, foram encontrados: *Blastocystis hominis* em 9 (34,6%) e 13 (22%) pacientes; *Giardia lamblia* em 3 (11,5%) e 2 (3,4%); *Endolimax nana* em 9 (34,6%) e 9 (15,3%). Foram detectados somente no grupo-teste: *Cryptosporidium sp* em 1 (3,8%) e *Entamoeba histolytica/dispar* em 3 (11,5%) pacientes. Quanto ao quantitativo de amostras, detectou-se: *Blastocystis hominis* em 24 (20,87%) e 16 (14,04%) amostras; *Giardia lamblia* em 3 (2,61%) e 2 (1,75%); *Endolimax nana* 15 (13,4%) e 9 (7,89%) no grupo teste e controle, respectivamente. Foram detectados somente no grupo teste: *Cryptosporidium sp* em 1(3,8%) amostra e *Entamoeba histolytica/dispar* em 3 (11,5%) amostras. Não ocorreram diferenças significativas entre os grupos estudados relativamente à infecção por estes parasitos ($p>0,05$) tanto na análise do número de pacientes quanto na de amostras fecais.

Discussão: Os resultados indicam a necessidade de exames coprológicos rotineiros para a detecção e tratamento desses agentes em crianças hemodialisadas que requerem cuidados especiais para o resto de suas vidas.

Palavras-chaves: Hemodiálise; *Blastocystis hominis*; *Cryptosporidium sp*; *Cyclospora cayetanensis*; *Isoospora belli*.

Enteric opportunistic protozoan in fecal samples of children submitted to hemodialysis

Running title: Opportunistic protozoan in hemodialysis

ABSTRACT

Objective: To identify enteric opportunistic agents in fecal samples of children with chronic nephropathies submitted to hemodialysis, comparatively to children without chronic nephropathies.

Methods: In this study of control case, from 2009 to 2011, in the Clinics Hospital (UFG-GO), it was collected 229 fecal samples of 85 children (0-12 years old). 26 of those children are hemodialysis patient (115 fecal samples) and 59 don't have nephropathies (114 fecal samples).

Results: The presence of commensals and pathogenic enteric opportunistic parasites were diagnosed, associated and as unique form, in hemodialysis children (test group) and in children without chronic nephropathies (control group). Respectively, it was found: *Blastocystis hominis* in 9 (34,6%) and 13 (22%) patient ones; *Giardia lamblia* in 3 (1,5%) and 2 (3,4%); *Endolimax nana* in 9 (34,6%) and 9 (15,3%). Also it was detected only in the test group: *Cryptosporidium sp* in 1 (3,8%) and *Entamoeba histolytica/dispar* in 3 patients (11,5%). With regard to the quantitative of samples, it was detected: *Blastocystis hominis* in 24 (20,87%) and 16 (14,04%) samples; *Giardia lamblia* in 3 (2,61%) and 2 (1,75%) samples; *Endolimax nana* in 15 (13,4%) and in 9 (7,89%) samples of the test group and control group respectively. It has been detected only in the test group: *Cryptosporidium sp* in 1 (3,8%) sample and *Entamoeba histolytica/dispar* in 3 (11,5%) samples. Significant differences between the studied groups, relatively to the infection by parasites ($p > 0,05$), have not occurred, as much in the patient number analysis as in the fecal samples.

Discussion: The results indicate the necessity of routinely coprologic examinations to detection and treatment of these agents in hemodialysis children who require special care for the rest of their lives.

Keywords: Hemodialysis; Child; *Blastocystis hominis*; *Cryptosporidium sp*; *Cyclospora cayetanensis*; *Isospora belli*.

INTRODUÇÃO

De etiologia diversificada, a doença renal crônica (DRC) consiste em lesão renal progressiva e irreversível dos rins, na qual o organismo não consegue manter o equilíbrio metabólico e hidroeletrolítico, ocasionando uremia.

O número de pacientes portadores de DRC está aumentando em todo o mundo. As causas da DRC em crianças diferem das relatadas para pacientes adultos, nos quais diabetes e hipertensão são as prevalentes. Na população pediátrica, as etiologias mais frequentes são malformação dos rins e doenças glomerulares¹. As doenças glomerulares são consequência de uma ampla variedade de fatores: distúrbios imunológicos, doenças vasculares, metabólicas e algumas hereditárias.

Na fase mais avançada e terminal da DRC, ocorre a submissão do paciente à hemodiálise ou transplante renal.

A ocorrência de infecção nos pacientes submetidos à hemodiálise está associada ao decréscimo das defesas imunológicas pela DRC, assim como ao aumento da uremia e ainda, fatores relacionados a complicações da doença ou da terapia com corticoesteróides e/ou imunodepressores². Os pacientes hemodialisados ainda estão sujeitos a rotineiras internações e, conseqüente contato com equipamentos hospitalares e profissionais da saúde que os expõem a múltiplos agentes infecciosos. Tais fatores favorecem o desenvolvimento de doenças oportunistas, em especial, as parasitárias.

Há escassez de estudos referentes a protozoários entéricos oportunistas em pacientes nefropatas crônicos submetidos a tratamento dialítico, em especial, na faixa etária pediátrica.

Dentre as parasitoses emergentes e reemergentes, podem-se destacar os protozoários entéricos da Subclasse Coccidia (coccídeos intestinais) e a blastocistose. Os coccídeos intestinais são representados principalmente por *Cryptosporidium sp.*, *Cyclospora*

caeytanensis e *Isospora belli* e são relatados como responsáveis por infectar o trato intestinal, levando o paciente imunossuprimido a apresentar quadros de diarreia prolongadas, desidratação e óbito. Em pacientes portadores de HIV/AIDS e com contagem de células CD4+ inferior a 200 mm³, os coccídeos ocasionam infecções por muitas vezes refratárias ou incuráveis³.

O coccídeo intestinal *Cryptosporidium sp* foi descrito pela primeira vez por Clarke, em 1895. Em 1976, foi relatado o primeiro caso da criptosporidiose em humanos, e a partir de mais estudos, adquiriu importância com a comprovação de suas consequências letais aos indivíduos imunossuprimidos⁴. A patogenicidade da criptosporidiose tem sido amplamente reconhecida pelo seu desempenho infeccioso tanto em animais como em humanos. A infecção por *Cryptosporidium sp* em pacientes aidéticos, hemodialisados, transplantados renais, ou portadores de câncer pode persistir por longo tempo, e ocasionar sérias complicações⁵. A prevalência deste protozoário no Brasil, em pacientes com AIDS varia de 12 a 18% com surtos em outras regiões⁶.

Cyclospora cayetanensis, um coccídeo que parasita humanos, é o agente etiológico da ciclosporidiose que causa diarreia autolimitada em pacientes imunocompetentes e diarreia prolongada e severa, com alto índice de recorrência em pacientes imunossuprimidos, atenuada, porém, com terapia medicamentosa⁷. Foi reconhecida como patógeno humano em 1976. Em 2000, ocorreu o primeiro relato de ciclosporíase intestinal em um paciente imunocompetente no estado de Goiás⁸. Estudos epidemiológicos confirmam a larga distribuição mundial, com destaque para América do Norte, Central e Sul, Caribe, Inglaterra, oeste da Europa, África, Índia, sudeste da Ásia e Austrália⁹.

A *Isospora belli* é o agente causal da isosporidiose, doença grave que infecta as células epiteliais do intestino delgado e, ainda, que atinge sítios extraintestinais, principalmente o pâncreas e o trato biliar. Em geral, é diagnosticada em pacientes com HIV/AIDS¹⁰.

O *Blastocystis hominis*, protozoário intestinal (Filo *Sarcomastigophora*), é um parasito entérico anaeróbico, que apresenta 3 formas majoritárias (vacuolar, granular e amebóide) e habita o trato intestinal humano. Em 1911, Brumpt, ao examinar fezes humanas, encontrou organismos semelhantes aos relatados por Alexeieff em 1909, e os denominou *Blastocystis hominis*. Comumente considerado agente causador de doenças intestinais é, provavelmente o protozoário mais frequentemente encontrado em amostras fecais de seres humanos, com uma prevalência de 30 a 50% nos pacientes de países em desenvolvimento. Além disso, a infecção por *Blastocystis hominis* é, em geral, mais severa em pacientes imunocomprometidos ¹¹. A associação de *Blastocystis hominis* com imunossupressão tem sido bem documentada com a determinação de manifestação de diarreia em pacientes com diabetes mellitus, leucemia e AIDS ¹². A taxionomia do gênero *Blastocystis*, entretanto, permanece uma controvérsia ¹¹, pois a maioria dos *Blastocystis* isolados tem permanecido indistinguívelmente dos *Blastocystis hominis* no procedimento de microscopia ótica ou eletrônica. Novas espécies de *Blastocystis hominis* foram encontradas em diferentes hospedeiros não humanos, mas é necessária a confirmação de dados mais precisos. *Blastocystis hominis* é comumente encontrado em humanos, enquanto *Blastocystis sp* representa aquele isolado de outros hospedeiros animais ^{13,14}. Como as designações de espécies de *Blastocystis* não estão adequadamente resolvidas, a grande diversidade genética entre *Blastocystis hominis* e *Blastocystis sp* é definida apenas por técnicas biomoleculares.

Neste estudo, o objetivo principal foi identificar a presença de *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, *Isospora belli* e *Cyclospora cayetanensis* em amostras fecais de crianças submetidas à hemodiálise.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal - CEPMHA HC/UFG sob nº do Protocolo: 104/2009.

A aceitação quanto à participação neste estudo ocorreu mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos responsáveis dos pacientes que dele participaram.

Concomitantemente, foram prestadas informações básicas sobre os pacientes referentes a aspectos epidemiológicos. Foram respondidos questionários sobre dados sócio-demográficos dos pacientes como idade, sexo, tipo de moradia, tipo de alimentação e de saneamento básico.

Por critérios de inclusão foram selecionados amostras fecais de crianças nefropatas crônicas, submetidas à hemodiálise, internadas na Seção de Terapia Substitutiva de Hemodiálise do Hospital das Clínicas/UFG-GO e de crianças sem nefropatias crônicas e, que também, se encontravam internadas no Setor de Pediatria do Hospital das Clínicas/UFG, na cidade de Goiânia-GO. Ambos os grupos, de 0 a 12 anos, sem distinção de sexo e raça. Foram excluídos deste trabalho pacientes maiores de 12 anos, submetidos à hemodiálise e os não portadores de nefropatias crônicas que se encontravam internados na Seção de Pediatria do referido Hospital.

Também se analisaram os prontuários dos pacientes nefropatas e dos não nefropatas, com o objetivo de avaliar o uso de medicação imunossupressora e exames hematológicos.

No estudo de caso-controle, desenvolvido no período de outubro de 2009 a maio de 2011, foram coletadas 229 amostras fecais de 85 crianças, de 0 a 12 anos, com ou sem sintomatologia de diarreia ou febre, divididas em 2 grupos: uma população de 26 crianças portadoras de nefropatias crônicas, submetidas à hemodiálise (grupo-teste) e outra população

de 59 crianças não nefropatas crônicas (grupo controle). A escolha da amostra populacional para este estudo se deu em virtude da quantidade de vagas fornecidas pelo Hospital das Clínicas à época.

Após a coleta, as amostras fecais foram identificadas com nome, data, e encaminhadas ao Laboratório Prof^a. Margarida Dobler Komma do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública para realização dos exames.

Cada paciente foi submetido a diferentes números de exames de fezes. Em média, foram coletadas 4,42 amostras fecais por paciente do grupo teste e 1,93 amostra fecal por paciente do grupo controle (Tabela 1). O quantitativo de amostras fecais de modo diferenciado nos 2 grupos se deu em virtude do número reduzido de pacientes hemodialisados e do alto índice de mortes das crianças desse grupo teste, bem como, da alta rotatividade de internações das crianças pertencentes ao grupo controle.

Para a detecção dos oocistos de coccídeos (*Cryptosporidium sp*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*), utilizou-se exame microscópico direto a fresco, bem como os métodos de Hoffman, Pons e Janer, Ridley ou de concentração em formalina a 10% – Acetato de Etila, Coloração de Kinyoun a quente¹⁵, e ainda, Ziehl-Neelsen modificado. Já para o diagnóstico de *Blastocystis hominis*, foi utilizado o exame microscópico direto a fresco e a técnica de Coloração de Nair – Azul de Metileno (Figura 1).

Paralelamente a esse estudo, foi realizado o controle de qualidade com uma segunda análise de todas as amostras pelo grupo do Núcleo de Pesquisa de Agentes Emergentes e Reemergentes (NUPEREME/IPTSP) para confirmação dos resultados. E ainda, ocorreu o controle de qualidade dos reagentes usados nas colorações mediante análise de data de validade e de suas características físico-químicas.

Os resultados obtidos foram tabulados e digitalizados pelo programa Microsoft® Excel 2007. A análise estatística, por sua vez, foi realizada pelo programa SPSS® for Windows®,

versão 15.0. Para avaliar a influência do estudo dos grupos teste/controle, quanto às variáveis, foi utilizado o teste Análise de Regressão Logística. Como nível de significância utilizou-se o valor de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Aspectos epidemiológicos

Os resultados demonstraram maior frequência de infecção por parasitos em crianças submetidas à hemodiálise. Do total de crianças hemodialisadas, 15 (57,7%) apresentaram positividade para protozoários entéricos oportunistas e comensais, enquanto do total de crianças não portadoras de nefropatias crônicas, 23 (39,0%) foram positivas, não havendo entretanto, diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Quanto aos dados epidemiológicos, a análise das condições sanitárias e de higiene bem como no que se refere aos hábitos alimentares e tratamento dados às frutas e legumes para consumo no grupo teste e no grupo controle, pela aplicação do Teste de Regressão Logística, não mostrou diferença significativa entre os tipos de casa e piso, presença de animais, tipo de abastecimento de água (quanto à origem e ao tratamento da água realizado antes do consumo), sistemas de esgoto, recolhimento de lixo, e ainda, quanto à lavagem dos alimentos com água sanitária, vinagre e outros ($p > 0,05$). Relativamente, entretanto, à lavagem dos alimentos com água, água e sabão, houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,026$ e $p = 0,004$, respectivamente), E ainda houve diferença altamente significativa, quanto ao cozimento e fervura dos alimentos ($p = 0,0$).

Quanto ao consumo de alimentos de origem animal como leite (se pasteurizado ou *in natura*), carne bovina, suína e de aves (se cozida, frita, assada, grelhada, etc), foi encontrada diferença significativa no consumo de aves ($p = 0,008$). Nas demais variáveis, não foi constatada diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Quanto aos alimentos não industrializados adquiridos em feiras, supermercados, verdurões açougues e criações próprias, não ocorreu diferença significativa entre as variáveis ($p>0,05$).

Em relação às condições de higiene referentes à lavagem das mãos antes de se alimentar, do preparo de alimento, após uso do banheiro, do contato com animais, e após a troca de fraldas, não houve diferença significativa entre tais variáveis ($p>0,05$).

Aspectos Laboratoriais

- **Exames clínicos (hematológicos)**

Por meio da análise de prontuários dos pacientes estudados(25 prontuários de pacientes do grupo-teste e 27 do grupo controle), avaliaram-se exames hematológicos de ambos os grupos de estudo. A taxa de leucócitos não apresentou diferença significativa entre os grupos ($p>0,05$). Os linfócitos apresentaram diferença significativa entre os grupos estudados ($p=0,010$). Observou que a média dos níveis de linfócitos encontrou-se abaixo da normalidade no grupo-teste, com 16 (64%) crianças hemodialisadas que apresentaram linfopenia, com contagem inferior a 1500mm^3 , podendo indicar a presença de enfermidades crônicas como IRC e infecções associadas pela queda da imunidade do paciente. A uréia apresentou-se com diferença altamente significativa ($p=0,00$) e a creatinina demonstrou diferença significativa entre os grupos estudados ($p=0,03$), com valores superiores aos normais, características em DRC.

Exames coproparasitológicos

Os exames copoparasitológicos revelaram a presença dos parasitos entéricos oportunistas *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, dos parasitos potencialmente patogênicos *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica/dispar* e dos parasitos não patogênicos

Endolimax nana e *Entamoeba coli*, de forma única ou associada, no grupo de crianças hemodialisadas (teste) e no grupo de crianças não nefropatas crônicas (controle).

Nos pacientes do grupo teste e do grupo controle, respectivamente, constatou-se a presença de: *Blastocystis hominis* em 9 (34,6%) e 13 (22%); *Giardia lamblia* em 3 (11,5%) e 2 (3,4%); *Endolimax nana* em 9 (34,6%) e 9 (15,3%); *Entamoeba coli* em 3 (11,5%) e 2 (3,4%). E ainda, foram detectados somente no grupo-teste: *Cryptosporidium sp* em 1 (3,8%) e *Entamoeba histolytica/dispar* em 3 (11,5%) pacientes (Tabela 2).

A análise estatística não mostrou diferenças significativas entre os 2 grupos examinados em relação à frequência dos parasitos oportunistas e dos potencialmente patogênicos nos pacientes ($p>0,05$). Observou-se, entretanto, diferença significativa na frequência de *Endolimax nana* ($p=0,049$) – Tabela 2.

Quanto à análise quantitativa, do total de 229 amostras fecais, os resultados obtidos nessa comparação assinalaram a presença de oocistos de protozoários intestinais no grupo-teste e no grupo controle, respectivamente de: *Blastocystis hominis* em 24 (20,87%) e 16 (14,04%) amostras; *Giardia lamblia* em 3 (2,61%) e 2 (1,75%) amostras; *Endolimax nana* 15 (13,4%) e 9 (7,89%) amostras. E ainda, foram detectados somente no grupo-teste: *Cryptosporidium sp* em 1(0,87%) amostra e *Entamoeba histolytica/dispar* em 3(2,61%) – Tabela 3. Quanto à consistência, 220(96,06%) apresentaram consistência normal e 9(3,93%) diarreicas.

Sobre as amostras fecais, não ocorreram diferenças significativas entre os 2 grupos examinados em relação à frequência dos parasitos oportunistas, dos potencialmente patogênicos e dos não patogênicos, inclusive, *Endolimax nana* ($p>0,05$). Observou-se, entretanto, no tocante às fezes diarreicas, diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,019$) – Tabela 3.

No total de crianças hemodialisadas, o poliparasitismo foi observado em 8 dos 15 pacientes positivos, sendo 2 pacientes com *Blastocystis hominis* e *Endolimax nana*; 1 paciente com *Blastocystis hominis* e *Giardia lamblia*; 1 paciente com *Blastocystis hominis*, *E. histolytica/díspar* e *Endolimax nana*; 1 paciente com *Entamoeba histolytica/díspar* e *Entamoeba coli*; 1 paciente com *Blastocystis hominis*, *Giardia lamblia* e *Entamoeba coli*; 1 paciente com *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, *Giardia lamblia* e *Endolimax nana*; 1 paciente com *Entamoeba histolytica/díspar*, *Entamoeba coli* e *Endolimax nana*. O monoparasitismo foi observado em 3 pacientes com *Blastocystis hominis* e 4 pacientes com *Endolimax nana*. Das 15 crianças hemodialisadas com resultados positivos, 5 (33%) apresentaram infecções por *Blastocystis hominis* e *Endolimax nana* de forma associada.

Por outro lado, na análise do total de crianças sem DRC, o monoparasitismo prevaleceu sobre o poliparasitismo. Dos 23 pacientes que apresentaram parasitos, 20 tiveram um só parasito (*Blastocystis hominis* em 10 pacientes; *Giardia lamblia* em 1; *Endolimax nana* em 7 e *Entamoeba coli* em 2), e 3 pacientes tiveram mais de um parasito associado (*Blastocystis hominis* e *Endolimax nana* em 2 pacientes; *Blastocystis hominis* e *Giardia lamblia* em 1). As diferenças das percentagens no monoparasitismo e poliparasitismo entre os 2 grupos não foram significativas ($p>0,05$).

DISCUSSÃO

A infecção por protozoários entéricos oportunistas tem sido encontrada com frequência em pacientes imunossuprimidos^{3,8}.

A maioria das médias dos parâmetros hematológicos (leucócitos, linfócitos, uréia e creatinina) encontrou-se dentro do esperado para pacientes em tratamento hemodialítico. Dentre as crianças nefropatas crônicas submetidas à hemodiálise, 16 (64%) apresentaram linfopenia, indicador de imunossupressão, sugestivo de infecções, inclusive, oportunistas.

Os resultados sugerem que infecção, especificamente, por *Blastocystis hominis* deva merecer consideração especial no caso de crianças nefropatas crônicas submetidas à hemodiálise. Embora a frequência de infecção não tenha demonstrado diferença significativa entre os pacientes dos grupos estudados, e mesmo entre o quantitativo de amostras fecais ($p=0,392$ e $p=0,223$, respectivamente), pode-se aferir tendência neste sentido. Neste estudo, 9 (34,6%) das crianças hemodialisadas apresentaram positividade para *Blastocystis hominis*. Provavelmente, a incidência deste patógeno seja maior em decorrência do grau de comprometimento do sistema imunológico dessa população e de sucessivas internações hospitalares e não apenas pela exposição a tais agentes patogênicos transmitidos pela via fecal-oral.

A presença de *Blastocystis hominis* e *Endolimax nana* em 5 (33%) crianças hemodialisadas, de forma associada, é concordante com os estudos de Graczyk *et al.*²⁰ e KULIK *et al.*¹⁹ que relatam que tal frequência pode modular a resposta imune dos pacientes, predispondo a infecções e poliparasitismo com outros agentes entéricos patogênicos.

A frequência de *Cryptosporidium sp 1* (3,8%) em pacientes submetidos à hemodiálise foi mais baixa do que nos resultados de Bayomi *et al.*¹⁷ no Egito, Seyrafián *et al.*¹⁶ no Irã e Turkcapar *et al.*¹⁸ na Turquia, que relataram 7,0%, 11,5% e 20,27%, respectivamente,

entretanto, concordante com os estudos de Chieff *et al.*²¹, Tappeh *et al.*²² e Kulik *et al.*¹⁹. Na pesquisa desenvolvida por Kulik *et al.*, em estudo realizado no Brasil, também se reforça a taxa mais baixa de frequência deste agente patogênico. Tal resultado indica que o tratamento da água, no Brasil, utilizado pela população analisada está sujeito a controle de qualidade de forma periódica.

Neste trabalho não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos quanto aos resultados dos exames coprológicos. Provavelmente isso tenha ocorrido em virtude de a população estudada não apresentar fatores de risco associados às altas taxas de prevalências de parasitoses, pois foram relatados a existência de saneamento básico, ingestão de água tratada e determinados hábitos de higiene pessoal como lavagem das mãos antes de comer e após a utilização do banheiro, defecar em ambientes adequados, preparar adequadamente os alimentos, dentre outros.

Pode-se notar, entretanto uma tendência de maior frequência de infecção entre as crianças submetidas a tratamento de hemodiálise quanto aos parasitos *Blastocystis hominis* (34,6%), *Cryptosporidium sp*(3,8%), *Giardia lamblia* (11,5%), *Entamoeba histolytica/dispar* (11,5%) em relação às crianças sem DRC. É possível que, por estarem sujeitos a rotineiros tratamentos dialíticos, os pacientes sofram sucessivas internações e entrem em contato com equipamentos hospitalares e com os profissionais da saúde, fator de risco de para adquirirem infecções oportunistas.

Com os consideráveis avanços terapêuticos ocorridos nas últimas décadas no tratamento das DRC, houve um significativo aumento na sobrevivência dos pacientes. Consequentemente, sobrevieram alterações importantes nos mecanismos de defesa dos pacientes acometidos por esta doença, favorecendo infecções oportunistas.

Considerando o aumento de doenças, como nefropatias crônicas em escala mundial, são necessários estudos mais aprofundados sobre as infecções oportunistas que acometem tal população, a fim de se enfrentar diretamente os desafios da saúde pública quanto à forma de custeio, tratamento e qualidade de vida dos nefropatas crônicos.

Os resultados deste trabalho indicam que as crianças submetidas à hemodiálise devem estar compreendidas como grupo sujeito às infecções por protozoários entéricos oportunistas, sendo necessários exames coprológicos de rotina para a sua detecção e tratamento.

Os métodos de colorações permanentes específicas para pesquisa de oocistos de protozoários entéricos oportunistas, como Kinyoun a quente e Zielh Neelsen modificado foram os adotados por outros estudos^{15,16}.

As técnicas laboratoriais apresentadas demonstraram alta sensibilidade e eficácia, evidenciando a necessidade de serem incluídas na rotina dos laboratórios qualificados na identificação, a fim de se evitar resultados falso-negativos.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

REFERÊNCIAS

1. Riyuzo, CM. *et al.* Insuficiência renal crônica na criança. J. Bras Nefrol. 2003; 25(4): 200-8.
2. Ruano Nieto AL, García-Zapata MT: Correlacion Clínico-laboratorial de lãs parasitosis intestinales en pacientes inmunosuprimidos, Goiânia - GO, Brasil Rev Fac Ciencias Med. 2001; 26: 27-32.
3. García-Zapata MT, Manzi RS, Souza E, Jr. Parasitosis emergentes y reemergentes de interés sanitario e el sistema único de salud (SUS) en el Estado de Goiás, Brasil: Importancia de su diagnóstico y seguimiento. SIICsalud (Buenos Aires), Buenos Aires, Argentina. 2002: 1-3.
4. Meinhardt, PL, Casemore, DP, Miller, KB. Epidemiologic Aspects of Human Cryptosporidiosis and the Role of Waterborne Transmission. Epidemiol Rev. 1996; 18: 118-36.
5. Conolly GM, Dryden MS, Shanson DC. Gazzars BG. Cryptosporidial diarrhea in AIDS and its treatment, Gut. 1988; 29:593-97.
6. Garcia-Zapata, MTA.; Souza Júnior, ES; Manzi, R.S. Diagnóstico laboratorial dos enteroparasitos oportunistas em pacientes HIV+ no Hospital de Doenças Tropicais, Goiânia-GO, Brasil: estudo retrospectivo (1996-1999). Rev Pat Trop. 2004; 33: 81-90.
7. Ortega, YR, Sterling CR, Gilman, RN. *Cyclospora cayetanensis*. Adv Parasitol. 1998; 40: 399-418.
8. Garcia-Zapata MT, Simões LP, Manzi RS, Otero MC, Souza E, Jr., Faria ML, Ceccheto FH. Relato do Primeiro caso de ciclosporíase em paciente HIV negativo no estado de Goiás. Rev Soc Bras Med Trop. 2000; 33 supl. 1: 456-57.
9. Relman, DA, Schmidt, TM, Gajadhar, A, Sogin, M, Cross, J.; Yoder, K.; Sethabutr, O.; Echeverria, P. Molecular phylogenetic analysis of *Cyclospora*, the human intestinal pathogen, suggests that it is closely related to *Eimeria* species. J Infect Dis. 1996; 173: 440-445.
10. Michiels JF, Hofman P. Bernard E. Intestinal and extraintestinal *Isospora belli* infection in a patient. A second case report. Pathol Res Pract. 1994; 190:1089-93.

11. Noel C, Dufernez F, Gerbod D, Edgcomb VP, Delgado P, Ho L, Singh M, Wintjens R, Sogin ML, Capron M, Pierce R, Zenner L, Viscogliosi E. Molecular Phylogenies of *Blastocystis* Isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. J Clin Microbiol. 2005 Jan; 43:348-355.
12. Dionisio M. Criptosporidiose em pacientes infectados pelo HIV J Postgrad Med. 2002; 48:125-6.
13. Abe, N, Magoshi M, K. Takami, Y. Sawano, H. Yoshikawa. A survey of *Blastocystis sp.* in livestock, pets and zoo animals in Japan. Vet Parasitol. 2002; 106: 203-212.
14. Boreham, PL, Stenzel DJ. *Blastocystis* in humans and animals: morphology, biology, and epizootiology. Adv. Parasitol. 1973; 32:1-7
15. Baqai R, Anwar S, Kazmi SU. Detection of *Cryptosporidium* in immunosuppressed patients. J Ayub Meb Coll Abbottabad. 2005; 17(3).
16. Seyrafiian S, Pestehchian N, Kerdegari M, Yousefi HA, Bastani B. Prevalence rate of *Cryptosporidium* infection in hemodialysis patients in Iran. Hemodial Int. 2006;10: 375-379.
17. Baiomy AM, Mohamed KA, Ghannam MA, Shahat SA, Al-Saadawy AS. Opportunistic parasitic infections among immunocompromised Egyptian patients. J Egypt Soc Parasitol.2010; 40 (3): 797-808.
18. Turkcapar N, Kutlay S, Nergizoglu G, Atli T, Duman N. Prevalence of *Cryptosporidium* infection in hemodialysis patients. Nephron. 2002; 90:344-346.
19. Kulik, RA; Falavigna DM; Nishi L, Araújo SM. *Blastocystis sp* e outros parasitos intestinais em pacientes de hemodiálise. Bras J Infectar Dis. 2008; 12(4).
20. Graczyk, TK; Shiff CJ, Tamang I, Musanka F, Beitin AM, Moss WJ. The association of *Blastocystis hominis* and *Endolimax nana* with Diarrheal stools in Zambian school-age children. Parasitol Res. 2005; 98(1):38-43.

21. Chieffi PP, Sens YA, Paschoalotti MA, Miorin LA, Silva HG, Jabur P. Infection by *Cryptosporidium parvum* in renal patients submitted to renal transplant or hemodialysis. Rev Soc Bras Med Trop. 1998; 31(4): 333-337.

22. Tappeh KH, Gharavi ML, Makhdoumi, MR, Taghizadeh A. Prevalence off *Cryptosporidium spp.* Infection in renal transplant and hemodialysis patients. Iranian J Publ Health, 2006; 35(3): 54-57.

FIGURAS

Tabela 1 – Número de amostras fecais coletadas de cada grupo de pacientes examinados para a detecção de cistos e oocistos de protozoários oportunistas.

Grupo	Número de amostras			Total		
	1-5	6-10	11-15	Pacientes	Amostras fecais	Média de amostras/paciente
Teste	18	6	2	26	115	4,42
Controle	59	-	-	59	114	1,93

Figura 1 – Fluxograma representando a metodologia laboratorial aplicada.

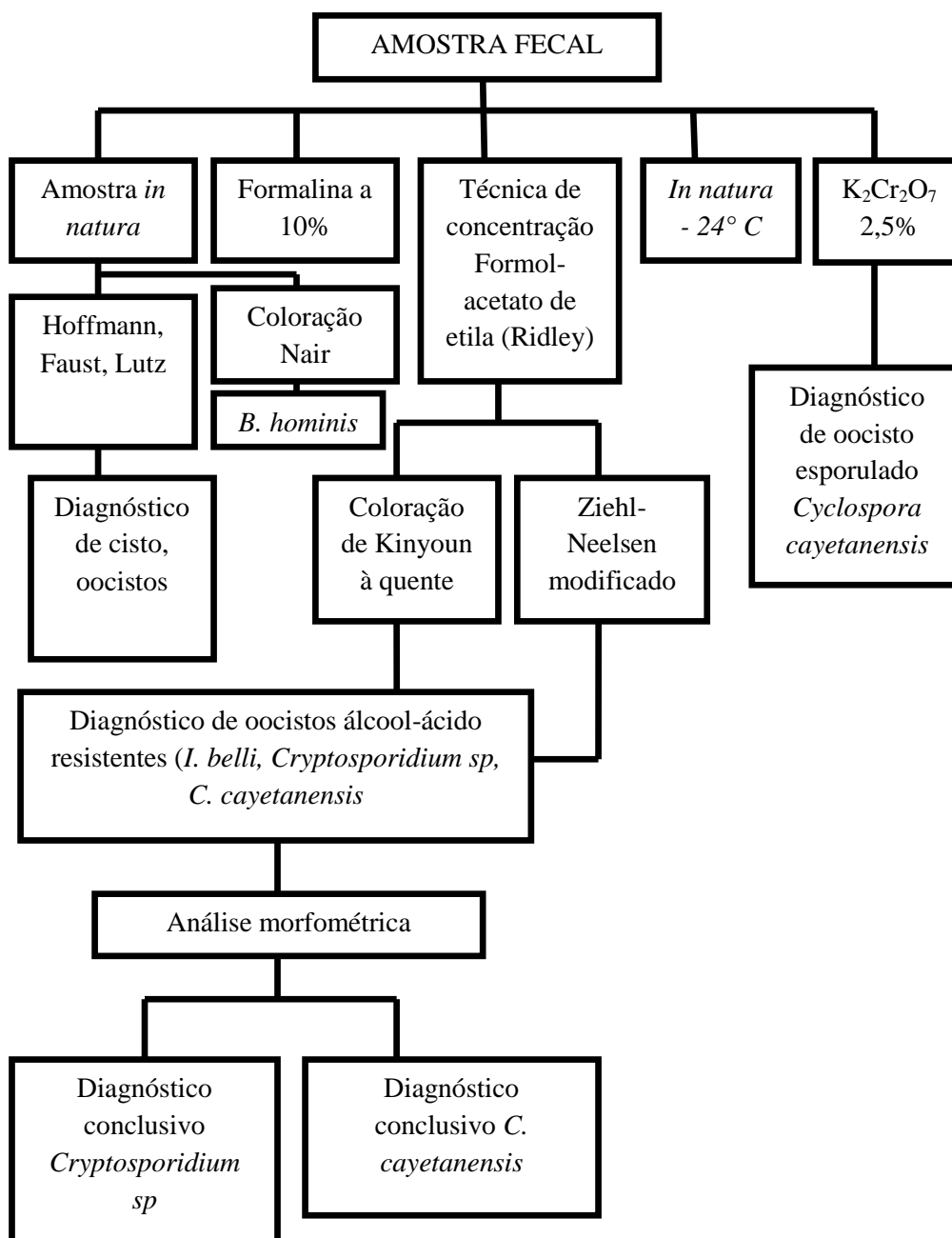


Tabela 2 - Frequência de enteroparasitoses em crianças hemodialisadas e em crianças não nefropatas.

Parasitos	Crianças Hemodialisadas		Crianças Não Nefropatas		Análise Estatística			
	Positivo	%	Positivo	%	p	OR	Min	Max
<i>Blastocystis hominis</i>	9	34,6	13	22,0	0,226			
<i>Cryptosporidium sp</i>	1	3,8	0	0,0				
<i>Giardia lamblia</i>	3	11,5	2	3,4	0,165			
<i>Entamoeba histolytica</i> <i>/dispar</i>	3	11,5	0	0,0				
<i>Endolimax nana</i>	9	34,6	9	15,3	0,049	2,94	1,00	8,62
<i>Entamoeba coli</i>	3	11,5	2	3,4	0,165			
Total de paciente	26*	100,0	59	100,0				

Teste de Regressão Logística

* Do total de 26 crianças, 2 apresentaram poliparasitismo

Tabela 3- Frequência de enteroparasitoses e fezes diarreicas em amostras fecais dos dois grupos estudados.

Parasitos	Hemodialisados		Não Nefropatas		Análise Estatística			
	Positivo	%	Positivo	%	p	OR	Min	Max
<i>B. hominis</i>	24	20,87	16	14,04	0,223			
<i>Cryptosporidium</i> <i>sp</i>	1	0,87	0	0,00	1,000			
<i>Giardia lamblia</i>	3	2,61	2	1,75	1,000			
<i>Entamoeba</i> <i>histolytica/dispar</i>	3	2,61	0	0,00	0,247			
<i>Endolimax nana</i>	15	13,04	9	7,89	0,281			
<i>Entamoeba coli</i>	3	2,61	2	1,75	1,000			
Fezes diarreicas	1	0,87	8	7,02	0,019	0,12	0,01	0,94
Amostras positivas	46	40	27	23,68				
Total	115	100,00	114	100,00				

Teste de Regressão Logística

5 CONCLUSÕES

A transição epidemiológica, ocorrida nas últimas décadas, alterou o perfil de morbimortalidade da população mundial pelo deslocamento do eixo principal das doenças infecciosas para as doenças crônico-degenerativas. Em diversas situações, as defesas naturais do organismo são afetadas pelo estado de imunocomprometimento de indivíduos como os de insuficiência renal crônica, acarretando o surgimento de inúmeras enfermidades oportunistas.

Pela Revisão Sistemática da Literatura, os estudos selecionados demonstraram que as colorações específicas continuam sendo o método de identificação predominante para estes parasitos. Diante dos relatos, os pesquisadores verificaram que os pacientes submetidos à hemodiálise são potencialmente infectados por agentes entéricos oportunistas.

Os resultados deste trabalho indicam que as crianças submetidas à hemodiálise devem estar compreendidas como grupo sujeito às infecções por protozoários entéricos oportunistas, sendo necessários exames coprológicos de rotina para a sua detecção e tratamento.

Há poucas informações sobre pacientes renais crônicos acometidos por agentes parasitários, necessitando mais consideração pelos profissionais da saúde, com o propósito de se reduzir os custos do tratamento e melhorar a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes com esta alteração crônica.

As técnicas laboratoriais, por apresentarem alta sensibilidade e eficácia, além de baixo custo, evidenciam a necessidade de serem incluídas na rotina dos laboratórios qualificados na identificação, a fim de se evitar resultados falso-negativos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os agentes entéricos de caráter oportunista e emergente que acometem populações de imunodeprimidos como os hemodialisados representam um desafio, exigindo o estabelecimento de medidas de controle, no que refere aos aspectos epidemiológicos e ao diagnóstico clínico laboratorial. Para tanto, faz-se necessário:

- Capacitação de profissionais da área da saúde no diagnóstico clínico-laboratorial dos parasitos entéricos oportunistas.
- Incorporações, nos laboratórios, de técnicas específicas de colorações para a detecção de tais agentes.
- Implantação e implementação na rede de tratamento de terapia renal substitutiva de programas educativos e preventivos quanto às condições de higiene e alimentação que coíbam a exposição de pacientes submetidos à hemodiálise, especificamente crianças, a estes patógenos.
- Periodicamente, submeter os pacientes nefropatas crônicos a exames coprológicos.

7 REFERÊNCIAS

1. ABAZA, S. M.; MAKHLOUF, L. M.; EL-SHEWY, K.A.; EL-MOAMLY, A. A. Intestinal opportunistic parasites among different groups of immunocompromised hosts. *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, 25(3): 713-727, 1995.
2. ABE, N.; MAGOSHI, M.; TAKAMI, K.; SAWANO, Y.; YOSHIKAWA, H. A survey of *Blastocystis* sp. in livestock, pets and zoo animals in Japan. *Vet. Parasitol.*, 106: 203-212, 2002.
3. ALI, M.S.; MAHMOUD, L.A.; ABAZA, B.E.; RAMADAN, M.A. Intestinal spore-forming protozoa among patients suffering from chronic renal failure. *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, 30(1): 93-100, 2000.
4. APPROBATO, M. Manual prático de Metodologia científica. Goiânia: Cir/Funape.2010.
5. ARMSTRONG, T.; BONITA, R. Capacity building for an integrated non-communicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn. Dis.*, v.13, n. 2, p.13-18, 2003.
6. AWAD-EL-KARIEM, F. M.; WARHURST, D. C.; MCDONALD, V. Detection and species identification of *Cryptosporidium* oocysts using a system based on PCR and endonuclease restriction. *Parasitol.* 109: p. 19-22, 1994.
7. BABB, R. R., WEGENER, S. *Blastocystis hominis*. A potential intestinal pathogen. *West J Med*, 151: 518-519, 1989.
8. BAIOMY, A. M.; MOHAMED, K. A.; GHANNAM, M.A.; SHAHAT, S. A.; AL-SAADAWY, A. S. Opportunistic parasitic infections among immunocompromised Egyptian patients. *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, 40 (3): 797-808, 2010.
9. BAQAI, R.; ANWAR, S.; KAZMI, S. U. Detection of *Cryptosporidium* in immunosuppressed patients. *J. Ayub. Meb. Coll. Abbottabad*; 17(3), 2005.
10. BARBOSA, D. A.; GUNJI, C. K.; BITTENCOURT, A.R. DE C.; BELASCO, A. G. S.; DICCINI, S.; VATTIMO, F.; VIANNA, L. A.C. Co-morbidade e mortalidade de pacientes em início de diálise. *Acta Paul. Enferm.* São Paulo, vol. 19, n. 3, 2006.

11. BEAGLEHOLER, R.; YACH D. Globalisation and the prevention and control of non-communicable disease: the neglected chronic diseases of adult. *Lancet*, v.22, p.1763-1764, 2003.
12. BENATOR, D. A., FRENCH, A. L, BEAUDET, L. M. *et al.* *Isospora belli* infection associated with acalculous cholecystitis in patients with AIDS. *Ann. Intern. Med.*; 121: 663-4, 1994.
13. BOREHAM, P. F. L.; AND, D. J. *Blastocystis* in humans and animals: morphology, biology, and epizootiology. *Adv. Parasitol.*, 32:1-70, 1973.
14. BRASIL, P; LIMA, D. B.; PAIVA, D. D.; LOBO, M. S. C; SODRÉ, F. C.; SILVA S. P.; VILLELA, E. V.; SILVA, E.J.; PERALTA, J. M.; MORGADO, M & MOURA H. Clinical and diagnostic aspects of intestinal 36 microsporidiosis in HIV-infected patients with chronic diarrhea in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S Paulo*, 42(6): 299-304, 2000.
15. BRASIL, P.; SODRÉ, F. C., CUZZI-MAYA, T., GUTIERREZ, M. C. G. F.S.; MATTOS, H; MOURA, H. Intestinal microsporidiosis in HIV-positive patients with chronic unexplained diarrhea in Rio Janeiro, Brazil: diagnosis, clinical presentation and follow-up. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 38: 97-102, 1996.
16. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses. Brasília; Ministério da Saúde; 2005.
17. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde,. 320 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde), 2005.
18. CARNEIRO, J. R., RODRIGUES, N.; LIMA, J. D.; EVANGELISTA, P. L. Prevalência da Criptosporidiose em crianças procedentes da região metropolitana de Goiânia-GO. *Revista de Patologia Tropical*, 24(02):243-253, 1995.
19. CHIEFFI, P. P.; SENS, Y. A.; PASCHOALOTTI, M. A.; MIORIN, L. A.; SILVA, H. G.; JABUR, P. Infection by *Cryptosporidium parvum* in renal patients submitted to renal transplant or hemodialysis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*; 31(4): 333-337, 1998.
20. CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B. & LEWI, D. S. Enteric parasites and AIDS. São Paulo. *Med. J*; 177 (6): 266-73, 1999.

21. CONOLLY, G. M.; DRYDEN, M. S.; SHANSON D. C.; GAZZARS, B. G. Cryptosporidial diarrhea in AIDS and its treatment. *Gut*, 29:593-97, 1988.
22. CORESH, J.; ASTOR, B. C., GREENE; T.; EKNOYAN, G.; LEVEY, A. S. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis*; 41: 1-12, 2003.
23. COSTA-GURGEL; M. S; NUNES, M. P. O.; NUNES, J. F. L.; SILVA, E. M. A. A Prevalência de enteroparasitoses em Natal: Rotina Coproscópica da Parasitologia Clínica –UFRN. *Rev. Bras. Anál. Clín.*, v-24, p.103-7, 1992.
24. DE CARLI, G. A. Parasitologia Clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas. São Paulo: Atheneu, 810p, 2011.
25. DE CARLI, G. A; ROTT, M. B. *Blastocystis hominis* e o exame parasitológico de fezes. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 26, n. 3 p. 89-90, 1994.
26. DE CARLI G. A, CANDIA E. F. Prevalência de geohelminthos entre escolares residentes nas vilas periféricas de Porto Alegre, RS. *Rev Bras Farm.*; 73(1):7-8,. 1992.
27. FARMAN, J; BRUNETTI, J; BAER, J. W. *et al.* AIDS – related cholangiopancreatografic changes [see comments]. *Abdomen of Imaging*; 19:471-82, 1994.
28. FAUST, E. C.; D’ANTONI, J. S.; ODON, V. *et al.* A critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cystis and helminth eggs in feces. *Am. J. Trop. Med*, v. 18, p. 169-83, 1938.
29. FERREIRA, C. B.; JÚNIOR, O. M. Enteroparasitoses em escolares do Distrito de Martinésia, Uberlândia, MG: um estudo piloto. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 30 n. 5, p. 373-7, 1997.
30. FERREIRA, M. U.; FORONDA, A. S.; SCHUMAKER T. T. S. Fundamentos Biológicos da Parasitologia Humana. São Paulo: Manole, 156 p, 2003.
31. FILHO N. S.; BRITO D. J. A. Doença Renal Crônica: a grande epidemia deste milênio. *J. Bras. Nefrol.*28(03) Supl. 02, Setembro, 2006.
32. FRANZEN C.; MÜLLER A.; BIALEK R.; DIEHL V.; SALZBERGER B.; FÄTKENHEUER G. Taxonomic position of the human intestinal protozoan parasite

- Isospora belli* as based on ribosomal RNA sequences. *Parasitol. Res* 86: 669-676, 2000.
33. GARAVELLI, P. I.; SCAGLIONE, I; BICOCHI, R.; LIBANORE, M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *Infection*. v. 19, p.185, 1991.
 34. GARCIA-ZAPATA, M. T. A; MANZI, R. S.; SOUZA, E. S. J. R. Parasitosis emergentes y reemergentes de interés sanitario e el sistema único de salud (SUS) en el Estado de Goiás, Brasil: Importancia de su diagnóstico y seguimiento. *Sociedad Iberoamericana de Información Científica, Buenos Aires, Argentina*, 2002.
 35. GARCIA-ZAPATA, M. T. A; SIMÕES, L. L. P; MANZI, R. S.; OTERO, M. C.; SOUZA, E. S. J. R; FARIA M. L. M; CECCHETO, F. H. Relato do Primeiro caso de ciclosporíase em paciente HIV negativo no estado de Goiás. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 33 supl. 1: 456-457, 2000.
 36. GARCIA-ZAPATA, M. T. A.; CUBA, C. C.; SILVA, A. E.; LEITE, S. A.; REIS, M. I.; MOREIRA, A. F.; MALTAROLLO, T. A. P.; GOMES, R.; FONSECA, R. A. Infecções por Parasitas Oportunistas em Pacientes HIV\SIDA Positivos, no Hospital Universitário de Brasília. *Rev. BSBM* 37(1\2):14-18, 2000.
 37. GARCIA-ZAPATA, M. T. A.; MANZI, R. S.; SIDIÃO, E. S. J.- Diagnóstico Laboratorial de Coccídios e Microsporídios. In Manual de Diagnóstico e Controle de Parasitoses Intestinais. CNDE&CGLAB / FUNASA/MS. Brasília – DF, 2001.
 38. GARCIA-ZAPATA, M. T. A.; SIDIÃO, E. S. J; PASSO, A.; RUANO, A. L.; CECCHETTO, F. H.; MANZI, R. S. Ciclosporíase Intestinal: relato dos primeiros casos humanos no estado de Goiás, Brasil. *Revista de Patologia Tropical*, v. 32, p. 121-130, 2003.
 39. GARCIA-ZAPATA, M. T. A.; SOUZA, E. S. J.; MANZI, R. S. Diagnóstico laboratorial dos enteroparasitos oportunistas em pacientes HIV+ no hospital de doenças tropicais, Goiânia-GO, Brasil: estudo retrospectivo (1996-1999). *Revista de Patologia Tropical*, Goiânia, v. 33, p. 81-90, 2004.
 40. GRACZYK, T. K; SHIFF C. J.; TAMANG I. *et al.* The association of *Blastocystis hominis* and *Endolimax nana* with Diarrheal stools in Zambian school-age children. *Parasitol. Res.*, 98(1)38-43, 2005.
 41. HAMER, R A.; EL NAHAS, A. M. The burden of chronic kidney disease. *BMJ* 332(7541):563-4, 2006.

42. HAMOUR AA & MANDAL BK. Coccidian Parasites in Patients with AIDS: Cryptosporidiosis, Microsporidiosis, Isosporiasis and Cyclosporiasis. *Balliere's Clinical Infectious Diseases*; 3(1): 137-153, 1996.
43. HOLVECH, J. C., EHRENBERG, J.P., AULT, S. K., ROJAS, R.; VASQUEZ J.; CERQUEIRA, M.T., *et al.* Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: Pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. *BMC Public Health*. 7(6):1-21, 2007.
44. JABUR, P.; MIORIN, L. A.; SILVA, H. G. C.; PASCHOALOTTI, M. A.; CHIEFFI, P. P.; SENS, Y. A. S. Criptosporidiose e outras enteroparasitoses em pacientes submetidos a transplante renal ou hemodiálise/ Cryptosporidiosis and others intestinal parasitic diseases in patients submitted to kidney transplantation or hemodialysis. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 18:239-242, 1996.
45. KULIK R. A.; FALAVIGNA, D. L.; NISHI, L.; ARAUJO, S. M. Blastocystis sp. and other intestinal parasites in hemodialysis patients. *Bras J Infectar Dis* vol. 12 n. 4, 2008.
46. LUDWIG, K. M.; FREI F.; FILHO, F. A.; PAES, T. R. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v. 32 n. 5, p. 547-55, 1999.
47. MANZI, R.S.; GARCIA-ZAPATA, M. T. A. Diagnóstico Laboratorial das Parasitoses Entéricas Oportunistas em Goiânia. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*v. 33, n. 6 ,p. 596-7, 2000.
48. MARKELL, E. K.; JOHN, D.T & KROTOSKI, W. A. Markel and Voge's Medical Parasitology. W.B. Saunders Company, 8th ed. 1999.
49. MARQUES, A. B.; PEREIRA, D. C.; RIBEIRO, R. C. H. N. Motivos e frequência de internação dos pacientes com IRC em tratamento hemodialítico. *Arq Ciênc. Saúde*; 12 (2):67-72, 2005
50. MEINHARDT, P. L.; CASEMORE, D. P.; MILLER, K. B. Epidemiologic Aspects of Human Cryptosporidiosis and the Role of Waterborne Transmission. *Epidemiol. Rev.*, v. 18, p. 118-36, 1996.
51. MEYER, T.W.; HOSTETTER, T.H. Medical Progress: Uremia. *NEJM*. 357(13). p. 1316-25, 2007.

52. MICHIELS, J. F., HOFMAN, P.; BERNARD E. Intestinal and extraintestinal *Isospora belli* infection in a patient. A second case report. *Pathology Research Practice*; 190:1089-93, 1994.
53. MORGAN, U. M.; XIAO, L. Variation in *Cryptosporidium*: towards a taxonomic revision of the genus. *Intern. J. Parasitol*; 29:1733-51, 1999.
54. MUNOZ, S. I. S; TAKAYANAGUI, A. M. M; SANTOS, C.B., SANCHEZ-SWEATMAN, O. Revisão sistemática de literatura e metanálise: noções básicas sobre seu desenho, interpretação e aplicação na área da saúde. In: Brazilian nursing Communication Symposium. São Paulo, 2002.
55. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guide-lines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary New York; 2002.
56. NETTO, A. R; BRASIL: Doenças Emergentes ou Reemergentes? *Medicina*, Ribeirão Preto, 30: 405, jul./set. 1997.
57. NEVES, D. P. *Parasitologia Humana*. 9. Ed. São Paulo: Atheneu, 524p. 1997.
58. NKF-KDOQI. Orientações práticas clínicas de doença renal crônica: avaliação, classificação e estratificação. *Est. J RimDis*, 39:S1-266, 2002.
59. NIMRI, L; BATCHOUN, R. Intestinal colonization of symptomatic, assymptomatic schoolchildren with *Blastocystis hominis*. *J. Clin. Microbiol*, v. 32, ' . 2865-66, 1994.
60. NOEL, C; DUFERNEZ, F; GERBOD, D; EDGCOMB, VP, DELGADO, P; HO L; SINGH, M; WINTJENS, R.; SOGIN, M. L.; CAPRON M; PIERCE R; ZENNER, L; VISCOGLIOSI, E. Molecular Phylogenies of *Blastocystis* Isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. *Journal of Clinical Microbiology*, p. 348-355, jan, 2005.
61. ORTEGA, Y. R.; STERLING, C. R.; GILMAN, R. N. *Cyclospora cayetanensis*. *Advances in Paraistology*, v. 40, p. 399-418, 1998.
62. RAHMAN M.; SMITH M.C.; Chonic renal insufficiency. *Arch Intern Med.*; 158:1743-52, 1998.

63. RELMAN, D. A.; SCHMIDT, T. M.; GAJADHAR, A.; SOGIN, M.; CROSS, J.; YODER, K.; SETHABUTR, O.; ECHEVERRIA, P. Molecular phylogenetic analysis of *Cyclospora*, the human intestinal pathogen, suggests that it is closely related to *Eimeria* species. *J Infect Dis*, 173: p. 440-445, 1996.
64. REY, L. Dicionário de Termos Técnicos de Medicina e Saúde. Rio de Janeiro: Guanabara: Koogan, 825p,1999.
65. RIYUZO, C. M. *et al.*, Insuficiência renal crônica na criança. *J. Bras. Nefrol.* 2003, 25(4)200-8.
66. RUANO NIETO A. L, GARCIA-ZAPATA, M. T. A: Correlacion Clinico-laboratorial de lãs parasitosis intestinales en pacientes inmunosuprimidos, Goiânia -GO, Brasil. *Rev. Fac. Ciencias Med.* 26: 27-32, 2001.
67. SAMPAIO, R. F; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica / Systematic review studies: a guide for careful synthesis of the scientific evidence. *Rev. bras. fisioter*; 11(1):83-89, jan.-fev. 2007.
68. SEYRAFIAN, S; PESTEHCHIAN, N; KERDEGARI, M; YOUSEFI, HA; BASTANI, B. Prevalence rate of *Cryptosporidium* infection in hemodialysis patients in Iran.. *Hemodialysis International.* 10:375-379, 2006.
69. SOARES, C. M.B *et al.* Doença renal crônica em pediatria – Programa Interdisciplinar de Abordagem. Pré-dialítica. *Rev. Med: Minas Gerais*; v.4 Supl 1: 90-97, 2008.
70. STENZEL, D. J.; BOREHAM, P. F. L. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin. Microbiol. Rev.* v. 9 n.4, p.563-84, 1996.
71. TEIXEIRA, A. T. L. S; GARLIPP, C. R; BOTTINI, P. V; SOUZA, R. *Blastocystis hominis*: prevalência e patogenicidade. *Revista Brasileira de Patologia Clínica*, v. 25, n. 1, p-79, 1989.
72. TURKCAPAR N; KUTLAY S; NERGIZOGLU G; ATLI T; DUMAN N. Prevalence of *Cryptosporidium* infection in hemodialysis patients. *Nephron*; 90:344-346, 2002.
73. VAIBICH M. H. *et al.* Vacina contra hepatite B em crianças com insuficiência renal crônica sob tratamento conservador. *J. Bras. Nefrol.* 1998; 20(2): 138-143.

74. WHITE, A. C. Cryptosporidiosis (*Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum*, and other Species). In: Principles and Practice of Infections Diseases. Eds, Mandell GL, Douglas RG, Bennett Je, 6thed, Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, pp.: 3215-28, 2005.

75. YACH, D. *et al.* The global burden of chronic diseases: Overcoming impediments to prevention and control. *JAMA*, v.291, p. 2616-2622, 2004.

76. ZIERDT, C. H; WILLIAMS, R. *Blastocystis homini*: Axenic cultivation. *Exp. Parasitol.*, v. 36, p. 233-43, 1974.

8 ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética da Universidade Federal de Goiás.

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
HOSPITAL DAS CLÍNICAS

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA MÉDICA HUMANA E ANIMAL

PROTOCOLO CEPMHA/HC/UFG Nº 104/2009

Goiânia, 27/08/2009

INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL (IES): *Biomédico Solimar Almeida de Oliveira*

ORIENTADOR: *Dr. Marco Túlio Antonio Garcia Zapata*

TÍTULO: *“Projeto de Pesquisa: Perfil epidemiológico e Laboratorial dos Parasitos Oportunistas em Crianças Neofropatas Crônicas Submetidas à Hemodiálise no Hospital Universitário – UFG – GO – Brasil”.*

Área Temática: *Grupo III*

Local de Realização: *Hospital das Clínicas / UFG- Seção de Hemodiálise*

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, após análise das adequações solicitadas, **aprovou** o projeto de acima referido, e o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes.

Não há necessidade de aguardar o parecer da CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa.

Após início da pesquisa, o pesquisador responsável **deverá encaminhar** ao CEPMHA/HC/UFG, **relatórios trimestrais** do andamento da pesquisa, data de encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões).

O CEPMHA/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (*Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – Item 13*)


Farm. José Mário Coelho Moraes
Coordenador do CEPMHA/HC/UFG

ANEXO B – Informações para o paciente e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - HC:



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL & SAÚDE PÚBLICA
 Rua Delenda Resende de Melo, s/n, Setor Universitário,
 Goiânia – GO, 74605-050
Fones: (+62) 3209-6120; **Fax:** (+62) 3521-1839
E-mail: zapata@iptsp.ufg.br



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Solicito que o menor sob sua responsabilidade participe, como voluntário, em uma pesquisa. Meu nome é Solimar Almeida de Oliveira, sou pesquisadora responsável e minha área de atuação é saúde. Após ser ler com atenção esse documento e ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma. Qualquer dúvida sobre este o projeto, você poderá esclarecer junto aos pesquisadores pelo telefone 3209-6125. Em caso de dúvida sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: 3269-8338 e 32698426.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE A PESQUISA:

Título da Pesquisa: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL DOS PARASITOS OPORTUNISTAS EM CRIANÇAS NEFROPATAS CRÔNICAS SUBMETIDAS À HEMODIÁLISE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO UFG – GO, BRASIL.

Pesquisador Responsável: Solimar Almeida de Oliveira (Biomédica).
 Telefone para contato: (62) 32096125.

O objetivo deste estudo é conhecer mais sobre as parasitoses oportunistas em crianças nefropatas submetidas à hemodiálise no diagnóstico, tratamento e controle das mesmas, no Hospital Universitário UFG. Para alcançarmos este objetivo é necessário determinar as características destes parasitos em nosso estado. Assim convidamos você para participar do estudo se submetendo aos seguintes procedimentos:

1. Responder a questionário-padrão a ser aplicado pelo pesquisador;
2. Fornecer 3 amostras de fezes a serem coletadas em dias alternados.

Caso a amostra seja positiva, você receberá o acompanhamento clínico e tratamento junto ao ambulatório NUPEREME no Hospital das Clínicas da UFG, sem nenhum custo. O ambulatório NUPEREME funciona todas as 3ª feiras, a partir das 15:00h, na ala C – Ambulatório 3 do Hospital das

Clínicas (HC) da Universidade Federal de Goiás (UFG) em Goiânia-GO. Qualquer resultado de pacientes individuais, obtido nesta pesquisa, será mantido de forma estritamente sigilosa, sendo utilizado somente neste estudo, e não deverá ser divulgado publicamente, sem autorização do próprio paciente. Nesses termos, o representante legal do paciente, após informação básica sobre o projeto em menção e os procedimentos a serem empregados ficaria em pleno direito de dar ou não o seu consentimento sem penalidades ou perda de benefícios aos quais teria direito. Não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela sua participação, entretanto é seu direito pleitear indenização em caso de danos decorrentes de sua participação na pesquisa. Em caso de consentimento, e após leitura e esclarecimento das dúvidas por ventura existentes nesse respeito, o paciente ou seu representante legal, voluntária e espontaneamente poderão assinar na presença de uma testemunha o “Termo de Consentimento”.

Solimar Almeida de Oliveira

Biomédica

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu,

 _____,
 RG _____, CPF _____,
 representante legal do paciente
 _____ n.º de
 prontuário _____ n.º de matrícula _____,

abaixo assinado, concordo em participar do projeto PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL DE PARASITOS OPORTUNISTAS EM CRIANÇAS NEFROPATAS SUBMETIDAS À HEMODIÁLISE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO UFG-GO, BRASIL, como sujeito. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pela pesquisadora Solimar Almeida de Oliveira sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Local e data _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Assinatura Dactiloscópica:



Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ **Assinatura:** _____

Nome: _____ **Assinatura:** _____

Observações complementares: Os responsáveis por este projeto se comprometem a não divulgação e ou identificação de dados pessoais dos indivíduos participantes.

ANEXO C – Ficha de Investigação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

Ficha de Investigação

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO ELABORATORIAL DAS INFECÇÕES POR AGENTES ENTÉRICOS OPORTUNISTAS
EM CRIANÇAS HEMODIALISADAS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS EM GOIÂNIA-GOIÁS, BRASIL

Data da entrevista: ___/___/___

NO. DE REGISTRO: _____

Identificação do paciente

Nome: _____

Data Nascimento: ___/___/___ Sexo: ()M ()F Unidade de Saúde: ()HDT ()HC

Prontuário: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Tel.: _____ Cel: _____

Cidade/Estado: _____

Nome da mãe: _____

Nome do pai: _____

Responsável: _____

CPF ou ID do responsável: _____

Diagnóstico preliminar: _____

Dados Clínicos

HIV/AIDS: ()Sim ()Não Se HIV/AIDS, qual data do diagnóstico: ___/___/___.

CD4: _____ DATA: ___/___/___ CARGA VIRAL: _____

DATA: ___/___/___

LEUCÓCITOS _____ DATA: ___/___/___

LINFÓCITOS: _____ DATA: ___/___/___

Diarréia: ()Sim ()Não Início: ___/___/___

Características da diarréia:

Frequência ___ x/dia Consistência: () líquida Sangue: () Sim () Não

() semi-líquida Muco: () Sim () Não

() pastosa

Uso Medicação específica para a diarreia: ()Sim ()Não

Qual(is): _____

Medicação (tempo de tratamento, dose, via...)

1. Antiretrovirais:

2. Outras:

Obs.: _____

Resultados de exames de fezes:

1ª amostra: _____

2ª amostra: _____

3ª amostra: _____

Condições sanitárias e de higiene

1. Tipo de moradia:

- 1.a) Urbana Semi-urbana
 casa apartamento chácara/sítio
- 1.b) Rural Semi-rural
 chácara/sítio Fazenda

2. Tipo de piso da casa* e tipo do solo:

- cerâmica* madeira* pedra*
 cimento grama terra

3. Presença de animais no domicílio:

- Não
 Contato com animal de vizinho
 Sim

Qual(is)/Nº:

Algum apresentou diarreia? Sim Não

Qual(is)? _____

—

Há quanto

tempo? _____

4. Abastecimento de água:

4.a) Origem da água:

- cisterna/poço SANEAGO
 mineral córrego/lago/rio

4.b) Tratamento realizado antes do consumo:

- nenhum filtro c/ vela
 filtro ozônio filtro carvão ativ.

- cloro (pastilha) fervura

4.c) Sistema de esgoto:

- Saneago Fossa Privada
 Lançado a céu aberto
 Lançado em rio, córrego, etc.

 Outro: _____

4.d) Lixo:

- Recolhido pela Prefeitura Enterrado
 Queimado Lançado em terreno baldio

 Outro: _____

5. Hábitos alimentares:

5.a) Tratamento dado às frutas e verduras antes do consumo:

- Não lava
 Lava: C/ água
 C/ água e sabão
 C/ água sanitária
 C/ vinagre

- Cozimento/fervura

Outros: _____

5.b) Tipo de leite consumido:

- Nenhum Pasteurizado _____
 In natura

5.c) Tratamento dado ao leite antes do consumo:

- Nenhum Fervura

Refrigeração/Congelamento

Sempre Às vezes Nunca

5.d)Tipo de carne consumida:

7.d)Após contato com animal(is):

Nenhum Bovina Suína

Sempre Às vezes Nunca

Aves

7.e)Após troca de fraldas e/ou contato com doentes:

Outra:_____

Sempre Às vezes Nunca

5.e)Tratamento da carne:

Cozida Frita Grelhada

Assada Congelada Resfriada

Outro:_____

6. Origem dos alimentos consumidos (não industrializados):

6.a)Frutas e verduras:

Feira Supermercado

Verdurão Produção própria (horta)

Outra:_____

6.b)Leite:

Supermercado/Padaria(..)''Leiteiro''

Fonte própria_____

6.c)Carne

Feira Supermercado

Açougue Criação própria

Outra:_____

7. Lavagem das mãos

7.a)Antes de alimentar-se:

Sempre Às vezes Nunca

7.b)Antes do preparo dos alimentos:

Sempre Às vezes Nunca

7.c)Após uso do banheiro:

Antecedentes Patológicos Pessoais

Existência de contato ou presença de pessoas apresentando os mesmos sintomas:

() Não () Sim (familiar _____)

() Sim (fora da família _____)

a) Há quanto tempo:

() Não lembra () Menos de 01 mês () Menos de 06 meses () Mais de 06 meses

Outras considerações: _____

Obs.: O Termo de Consentimento encontra-se anexado e deve ser assinado pelo(s) participante(s) deste estudo ou seu responsável.

Responsável pela entrevista: _____

Data de término da entrevista: ____/____/____

Anexo D – Roteiro para extração de artigos selecionados na Revisão Sistemática da Literatura

Roteiro para extração de dados do artigo	
Base de Dados: _____	Seqüência: _____
Código: _____	
Identificação (Referência Bibliográfica – Norma ABNT):	

Caracterização do estudo:	
<i>Objetivo:</i> _____	

<i>Tipo de Estudo:</i> _____	

<i>População:</i> _____	

Procedimentos Metodológicos: _____	

Resultados Encontrados: _____	

Considerações do pesquisador quanto a limitações ou inconsistências: _____	

Pesquisador: _____	

Anexo E – Levantamento de dados epidemiológicos com análise estatística

Tabela 1 - Condições sanitárias de higiene nas crianças hemodialisadas e crianças não nefropatas (HC/UFG).

Grupo	Controle	%	Teste	%	p
Tipo de piso da casa e tipo do Solo					
Cerâmica					
Não	20	33,9	7	28,0	
Sim	39	66,1	18	72,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,597
Madeira					
Não	58	98,3	25	100,0	
Sim	1	1,7	0	0,0	
Total	59	100,0	25	100,0	
Cimento					
Não	38	64,4	16	64,0	
Sim	21	35,6	9	36,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,972
Terra					
Não	57	96,6	25	100,0	
Sim	2	3,4	0	0,0	
Total	59	100,0	25	100,0	
Presença de animais no domicílio					
Não	33	55,9	12	48,0	
Sim	26	44,1	13	52,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,506
Algum apresentou diarreia					
Não	58	98,3	25	100,0	
Sim	1	1,7	0	0,0	
Total	59	100,0	25	100,0	
Abastecimento de água					
Origem da água					
Cisterna/poço					
Não	45	76,3	22	88,0	
Sim	14	23,7	3	12,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,230
Saneago					
Não	16	27,1	3	12,0	
Sim	43	72,9	22	88,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,141
Mineral					
Não	44	74,6	19	76,0	
Sim	15	25,4	6	24,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,890
Córrego/lago/rio					
Não	56	94,9	25	100,0	
Sim	3	5,1	0	0,0	

Total	59	100,0	25	100,0	
Abastecimento de água					
Tratamento realizado antes do consumo					
Nenhum	25	42,4	10	40,0	
Filtro com vela	30	50,8	14	56,0	
Filtro ozônio	1	1,7	1	4,0	
Fervura	3	5,1	0	0,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,506
Sistema de esgoto					
Saneago	19	32,2	14	56,0	
Fossa	37	62,7	10	40,0	
Privada	2	3,4	0	0,0	
Lançado a céu aberto	0	0,0	1	4,0	
Lançado em rio, córrego, etc.	1	1,7	0	0,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,144
Lixo					
Recolhido pela prefeitura	55	93,2	25	100,0	
Queimado	3	5,1	0	0,0	
Lançado em terreno baldio	1	1,7	0	0,0	
Total	59	100,0	25	100,0	

Teste de Regressão Logística

Tabela 2 – Condições de hábitos alimentares das crianças hemodialisadas e crianças não nefropatas (HC/UFG).

Grupo	Controle	%	Teste	%	p	OR	IC 95%	
							Min	Max
Hábitos alimentares								
Tratamento dado às frutas e verduras antes do consumo								
Não	10	16,9	1	4,0				
Sim	49	83,1	24	96,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,141			
Com água								
Não	34	57,6	21	84,0				
Sim	25	42,4	4	16,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,026	0,26	0,08	0,85
Água e sabão								
Não	35	59,3	6	24,0				
Sim	24	40,7	19	76,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,004	4,62	1,61	13,26
Água sanitária								
Não	56	94,9	23	92,0				
Sim	3	5,1	2	8,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,609			
Com vinagre								
Não	56	94,9	22	88,0				
Sim	3	5,1	3	12,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,274			
Cozimento/fervura								
Não	41	69,5	4	16,0				
Sim	18	30,5	21	84,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,000	11,96	3,59	39,88
Outros								
Não	57	96,6	25	100,0				
Sim	2	3,4	0	0,0				
Total	59	100,0	25	100,0				

Teste de Regressão Logística

Tabela 3 – Condição de consumo de alimentos de origem animal por crianças hemodialisadas e não nefropatas

Grupo	Controle	%	Teste	%	p	IC 95%		
						OR	Min	Max
5- Hábitos alimentares								
Tipo de carne consumida								
Bovina								
Não	20	33,9	6	24,0				
Sim	39	66,1	19	76,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,372			
Suína								
Não	38	64,4	16	64,0				
Sim	21	35,6	9	36,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,972			
Aves								
Não	24	40,7	1	4,0				
Sim	35	59,3	24	96,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,008	16,46	2,08	129,99
Outra								
Não	47	79,7	22	88,0				
Sim	12	20,3	3	12,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,367			
Tratamento da carne								
Cozida								
Não	16	27,1	3	12,0				
Sim	43	72,9	22	88,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,141			
Frita								
Não	39	66,1	11	44,0				
Sim	20	33,9	14	56,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,062			
Grelhada								
Não	53	89,8	23	92,0				
Sim	6	10,2	2	8,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,757			
Assada								
Não	48	81,4	21	84,0				
Sim	11	18,6	4	16,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,773			
Outro								
Não	54	91,5	25	100,0				
Sim	5	8,5	0	0,0				
Total	59	100,0	25	100,0				

Teste de Regressão Logística

Tabela 4 – Condição dos alimentos não industrializados consumidos por crianças hemodialisadas e não nefropatas.

Grupo	Controle	%	Teste	%	P	IC 95%		
						OR	Min	Max
Origem dos alimentos não industrializados consumidos								
Frutas e verduras								
Feira								
Não	39	66,1	10	40,0				
Sim	20	33,9	15	60,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,029	2,92	1,11	7,68
Supermercado								
Não	19	32,2	3	12,0				
Sim	40	67,8	22	88,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,065			
Verdurão								
Não	54	91,5	22	88,0				
Sim	5	8,5	3	12,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,616			
Horta								
Não	53	89,8	23	92,0				
Sim	6	10,2	2	8,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,757			
Outra								
Não	56	94,9	25	100,0				
Sim	3	5,1	0	0,0				
Total	59	100,0	25	100,0				
Leite								
Supermercado/padaria	35	68,6	19	82,6				
Fonte própria	9	17,6	2	8,7				
Leiteiro	7	13,7	2	8,7				
Total	51	100,0	23	100,0	0,283			
Carne								
Feira								
Não	57	96,6	22	88,0				
Sim	2	3,4	3	12,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,152			
Supermercado								
Não	19	32,2	5	20,0				
Sim	40	67,8	20	80,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,262			
Açougue								
Não	47	79,7	17	68,0				
Sim	12	20,3	8	32,0				
Total	59	100,0	25	100,0	0,255			

Criação própria					
Não	55	93,2	24	96,0	
Sim	4	6,8	1	4,0	
Total	59	100,0	25	100,0	0,626
Outra					
Não	52	88,1	25	100,0	
Sim	7	11,9	0	0,0	
Total	59	100,0	25	100,0	

Teste de Regressão Logística

Tabela 5 – Condições de lavagem das mãos das crianças hemodialisadas e não nefropatas.

Grupo	Controle	%	Teste	%	p
7- Lavagem das mãos					
Antes de alimentar-se					
Nunca	1	1,8	0	0,0	
Às vezes	35	62,5	11	44,0	
Sempre	20	35,7	14	56,0	
Total	56	100,0	25	100,0	0,079
Antes do preparo dos alimentos					
Nunca	2	3,6	0	0,0	
Às vezes	34	60,7	13	52,0	
Sempre	20	35,7	12	48,0	
Total	56	100,0	25	100,0	0,218
Após o uso do banheiro					
Nunca	1	1,8	0	0,0	
Às vezes	31	55,4	9	36,0	
Sempre	24	42,9	16	64,0	
Total	56	100,0	25	100,0	0,072
Após contato com animais					
Nunca	12	23,1	5	20,0	
Às vezes	27	51,9	11	44,0	
Sempre	13	25,0	9	36,0	
Total	52	100,0	25	100,0	0,416
Após troca de fraldas e/ou contato com doentes					
Nunca	8	18,2	6	33,3	
Às vezes	26	59,1	4	22,2	
Sempre	10	22,7	8	44,4	
Total	44	100,0	18	100,0	0,743

Teste de Logística Regressão

Anexo F - Distribuição dos artigos encontrados de acordo com suas respectivas bases de dados, utilizando os descritores aos pares preestabelecidos no dia 23 de maio de 2011, das 14 às 18 horas.

Descritores*	Bases de Dados				
	LILACS	MEDLINE	SciELO	PUBMED	TOTAL
DR+B	02	04	-	-	06
DR+CR	03	06	-	-	09
DR+CY	-	-	-	-	-
DR+I	-	-	-	-	-
NT+B	01	01	-	-	02
NT+CR	-	08	-	-	08
NT+CY	-	-	-	-	-
NT+I	-	-	04	-	04
H+B	02	03	-	-	05
H+CR	04	05	02	-	11
H+CY	-	-	-	-	-
H+I	-	-	-	-	-
HS+B	02	03	01	04	10
HS+CR	04	06	03	08	21
HS+CY	-	-	-	01	01
HS+I	-	-	-	02	02
KD+B	01	02	-	04	07
KD+CR	01	14	-	30	45
KD+CY	02	02	-	02	06
KD+I	-	07	-	09	16
TOTAL	22	61	10	60	153

*Diálise renal “and” *Blastocystis* (DR+B); diálise renal “and” *Cryptosporidium* (DR+Cr); diálise renal “and” *Cyclospora* (DR+Cy); diálise renal “and” *Isospora* (DR+I); nefropatia terminal “and” *Blastocystis* (NT+B); nefropatia terminal “and” *Cryptosporidium* (NT+Cr); nefropatia terminal “and” *Cyclospora* (NT+Cy); nefropatia terminal “and” *Isospora* (NT+I); hemodiálise “and” *Blastocystis* (h+B); hemodiálise “and” *Cryptosporidium* (h+Cr); hemodiálise “and” *Cyclospora* (h+Cy); hemodiálise “and” *Isospora* (h+I); hemodialysis “and” *Blastocystis* (hs+B); hemodialysis “and” *Cryptosporidium* (hs+Cr); hemodialysis “and” *Cyclospora* (hs+Cy); hemodialysis “and” *Isospora* (hs+I); kidney diseases “and” *Blastocystis* (kd+B); kidney diseases “and” *Cryptosporidium* (kd+Cr); kidney diseases “and” *Cyclospora* (kd+Cy); kidney diseases “and” *Isospora* (kd+I).

Anexo G - Análise dos resultados dos exames laboratoriais encontrados nos pacientes hemodialisados e não nefropatas (HC/UFG).

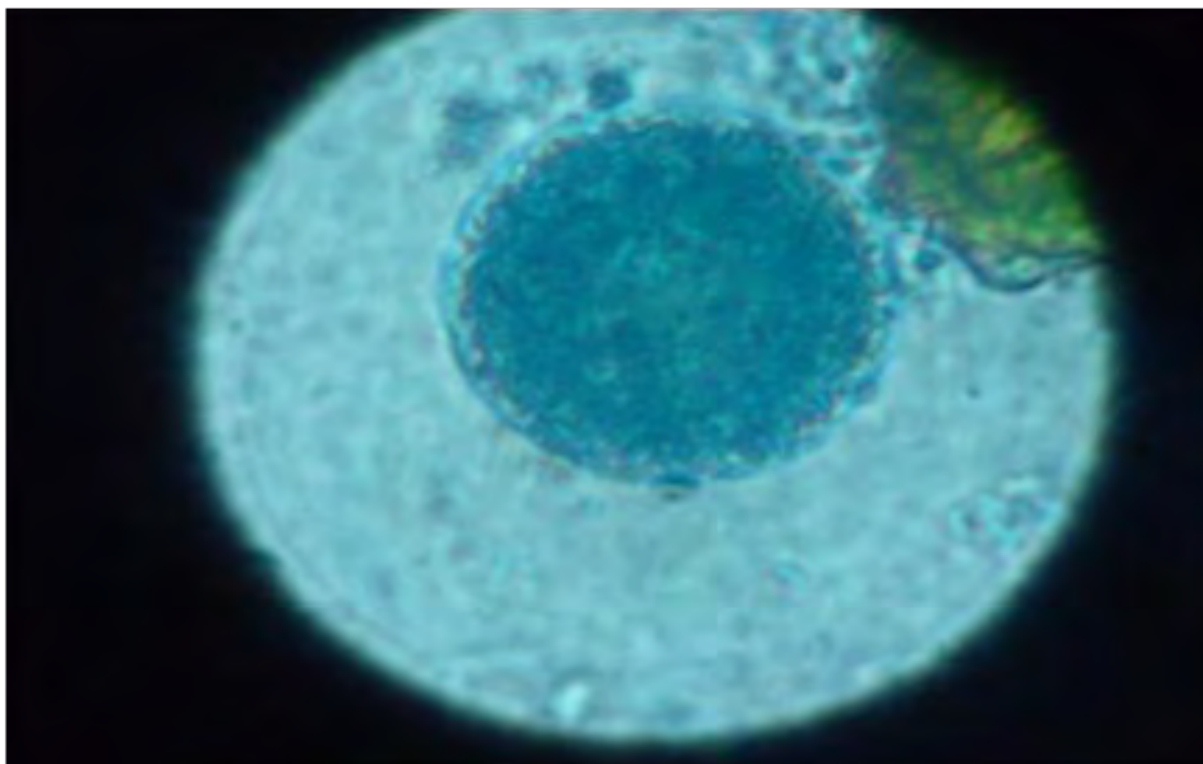
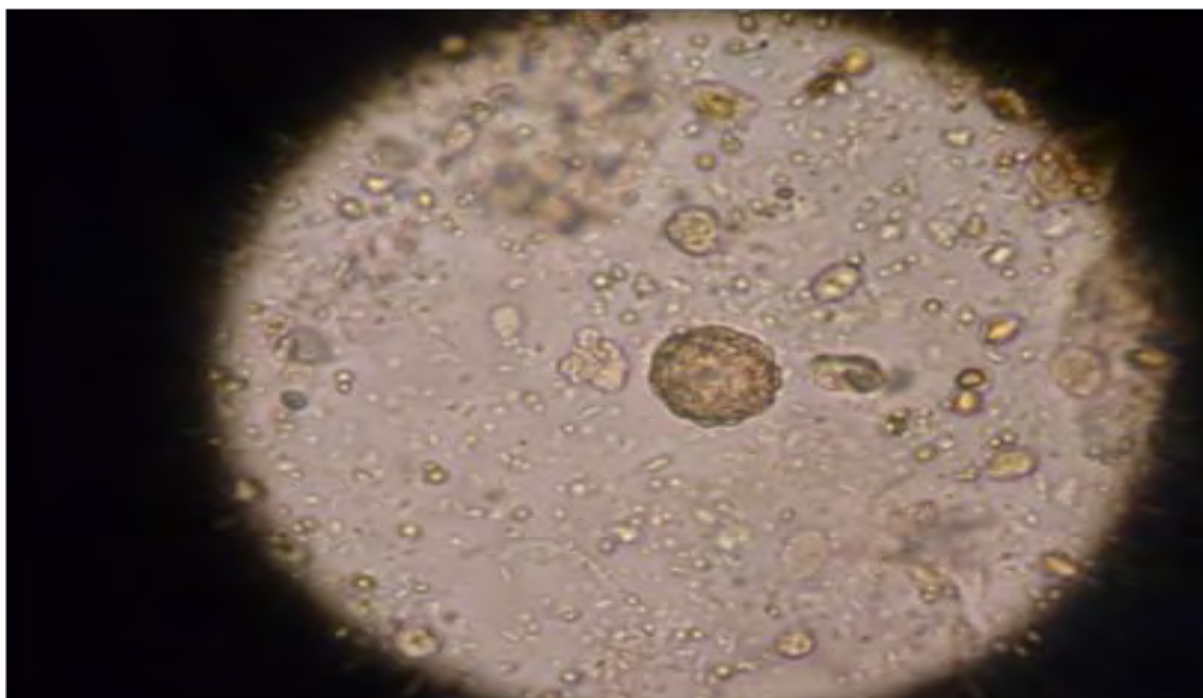
Leucócitos Totais	n	Média	DP	Min	Max	p	OR	IC 95%	
								Min	Max
Controle	27	9929,63	6962,42	1800,00	29000,00				
Teste	25	7276,00	2786,47	1100,00	12100,00				
Total	52	8653,85	5491,72	1100,00	29000,00	0,097			
Linfócitos									
Controle	27	3316,59	2638,39	304,00	8468,00				
Teste	25	1228,56	756,70	478,00	3872,00				
Total	52	2312,73	2219,90	304,00	8468,00	0,010	0,9992	0,9987	0,9998
Uréia									
Controle	27	24,85	32,27	0,40	126,00				
Teste	25	128,08	55,97	9,70	256,00				
Total	52	74,48	68,68	0,40	256,00	0,000	7,58	2,64	21,72
Creatinina									
Controle	27	0,50	0,23	0,20	1,50				
Teste	25	6,38	2,20	2,40	10,60				
Total	52	3,32	3,33	0,20	10,60	0,003			

Teste de Regressão Logística

Anexo H - Frequência de enteroparasitoses por monoparasitismo e poliparasitismos nos 2 grupos

Fator	Teste	%	Controle	%	p
Pacientes					
Positivo	15	57,7	23	39,0	
Total	26	100,0	59	100,0	0,113
Pacientes com 1 parasito					
<i>B. hominis</i>					
Positivo	3	11,5	10	16,9	
Total	26	100,0	59	100,0	0,526
<i>E. nana</i>					
Positivo	4	15,4	7	11,9	
Total	26	100,0	59	100,0	0,657
<i>G. lamblia</i>					
Positivo	0	0,0	1	1,7	
Total	26	100,0	59	100,0	
<i>E. coli</i>					
Positivo	0	0,0	2	3,8	
Total	26	100,0	59	100,0	
Pacientes com mais de um parasito					
<i>B. hominis e E. nana (2 parasitos)</i>					
Positivo	2	7,7	2	3,4	
Total	26	100,0	59	100,0	0,401
<i>B. hominis e G.lamblia (2 parasitos)</i>					
Positivo	1	3,8	1	1,7	
Total	26	100,0	59	100,0	0,557
<i>B. hominis, E.histolytica/díspar e E. nana (3 parasitos)</i>					
Positivo	1	3,8	0	0,0	
Total	26	100,0	59	100,0	
<i>E. histolytica/dispar e Entamoeba coli (2 parasitos)</i>					
Positivo	1	3,8	0	0,0	
Total	26	100,0	59	100,0	
<i>B. hominis e Giardia lamblia e E. coli (3 parasitos)</i>					
Positivo	1	3,8	0	0,0	
Total	26	100,0	59	100,0	
<i>B. hominis, Cryptosporidium sp, G. lamblia e E. nana (4 parasitos.)</i>					
Positivo	1	3,8	0	0,0	
Total	26	100,0	59	100,0	
<i>E. histolytica/díspar, E. nana e E. coli (3 parasitos)</i>					
Positivo	1	3,8	0	0,0	
Total	26	100,0	59	100,0	

Anexo I–Imagens de *Blastocystis hominis* identificados na pesquisa



Anexo J - Normas para Publicação na Revista de Cadernos de Saúde Pública

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Escopo e política](#)
- [Forma e preparação de manuscritos](#)

Escopo e política

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins.

Forma e preparação de manuscritos

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos a Cadernos de Saúde Pública.

1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

1.1 Revisão - revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à saúde pública (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações);

1.2 Artigos - resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.3 Notas - nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.4 Resenhas - resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras);

1.5 Cartas - crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.200 palavras e 1 ilustração);

1.6 Debate - artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelo Editor, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.7 Fórum - seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total). Os interessados em submeter trabalhos para essa seção devem consultar o Conselho Editorial.

2. Normas para envio de artigos

2.1 CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico

simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 Serão aceitas contribuições em português, espanhol ou inglês.

2.3 Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.

2.4 A contagem de palavras inclui o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

3. Publicação de ensaios clínicos

3.1 Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 Essa exigência está de acordo com a recomendação da BIREME/OPAS/OMS sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da Organização Mundial da Saúde - OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) e do Workshop ICTPR.

3.3 As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- a) [Australian New Zealand Clinical Trials Registry \(ANZCTR\)](#)
- b) [ClinicalTrials.gov](#)
- c) [International Standard Randomised Controlled Trial Number \(ISRCTN\)](#)
- d) [Nederlands Trial Register \(NTR\)](#)
- e) [UMIN Clinical Trials Registry \(UMIN-CTR\)](#)
- f) [WHO International Clinical Trials Registry Platform \(ICTRP\)](#)

4. Fontes de financiamento

4.1 Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. Conflito de interesses

5.1 Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. Colaboradores

6.1 Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do [International Committee of Medical Journal Editors](#), que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

7. Agradecimentos

7.1 Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo mas que não preencheram os critérios para serem co-autores.

8. Referências

8.1 As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (Ex.: Silva¹). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/>).

8.2 Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 No caso de usar algum *software* de gerenciamento de referências bibliográficas (Ex. EndNote[®]), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. Nomenclatura

9.1 Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

10.1 A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento

dos princípios éticos contidos na [Declaração de Helsinki](#) (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000), da World Medical Association.

10.2 Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

10.3 Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo).

10.4 Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

10.5 O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

11. Processo de submissão *online*

11.1 Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/>. Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

11.2 Inicialmente o autor deve entrar no sistema [SAGAS](#). Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em "Cadastre-se" na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em "Esqueceu sua senha? Clique aqui".

11.3 Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em "Cadastre-se" você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

12. Envio do artigo

12.1 A submissão *online* é feita na área restrita do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS). O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o *link* "Submeta um novo artigo".

12.2 A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP.

O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

12.3 Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título corrido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses,

resumo, *abstract* e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

12.4 O título completo (no idioma original e em inglês) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.

12.5 O título corrido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

12.6 As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), disponível: <http://decs.bvs.br/>.

12.7 *Resumo*. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha ou Cartas, todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo na língua principal e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português ou em espanhol, além do abstract em inglês. O resumo pode ter no máximo 1100 caracteres com espaço.

12.8 *Agradecimentos*. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.

12.9 Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

12.10 Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

12.11 O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.

12.12 O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

12.13 O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumo e abstract; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

12.14 Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".

12.15 *Ilustrações*. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

12.16 Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse o limite e também com os custos adicionais para publicação de figuras em cores.

12.17 Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

12.18*Tabelas.* As tabelas podem ter 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

12.19*Figuras.* Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

12.20Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

12.21Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.22 As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura.

12.23 Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.24 As figuras devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

12.25 Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

12.26*Formato vetorial.* O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

12.27*Finalização da submissão.* Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".

12.28*Confirmação da submissão.* Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a secretaria editorial de CSP por meio do e-mail:

csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

13. Acompanhamento do processo de avaliação do artigo

13.1 O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

13.2 O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

14. Envio de novas versões do artigo

14.1 Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o *link* "Submeter nova versão".

15. Prova de prelo

15.1 Após a aprovação do artigo, a prova de prelo será enviada para o autor de correspondência por e-mail. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader[®]. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>.

15.2 A prova de prelo revisada e as declarações devidamente assinadas deverão ser encaminhadas para a secretaria editorial de CSP por e-mail (cadernos@ensp.fiocruz.br) ou por fax +55(21)2598-2514 dentro do prazo de 72 horas após seu recebimento pelo autor de correspondência.

[[Home](#)] [[Sobre esta revista](#)] [[Corpo editorial](#)] [[Assinaturas](#)]

Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

Rua Leopoldo Bulhões, 1480
21041-210 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil
Tel.: +55 21 2598-2511 / 2598-2508
Fax: +55 21 2598-2737 / 2598-2514

cadernos@ensp.fiocruz.br

Anexo K - Normas para Publicação na Revista Jornal de Pediatria

Os artigos submetidos devem ter sido salvos em um arquivo do tipo documento do Microsoft Word, que contenha todas as seções descritas abaixo (página de rosto, resumo, texto, agradecimentos, referências, tabelas, figuras e legendas das figuras) e que será carregado exclusivamente através do Sistema ScholarOne Manuscripts de Publicação, disponível em <http://mc.manuscriptcentral.com/jpediatr>.

Observação importante: Todo o site de submissão está disponível somente em língua inglesa, porém todas as caixas de texto podem ser preenchidas com texto tanto em inglês como em português. Isso se aplica a todas as caixas de texto, inclusive "Comments to the editor", "Competing interests", "Title" e "Abstract".

Atualizado em julho de 2010

O Jornal de Pediatria é a publicação científica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), com circulação regular desde 1934. Atualmente, sua versão impressa atinge quase 20.000 leitores e instituições no Brasil e na América Latina. Todo o conteúdo do Jornal de Pediatria está disponível em português e inglês no site <http://www.jped.com.br>, que é de livre acesso. O Jornal de Pediatria é indexado pelo Index Medicus/MEDLINE (<http://www.pubmed.gov>), SciELO (<http://www.scielo.org>), LILACS (<http://www.bireme.br/abd/P/lilacs.htm>), EMBASE/Excerpta Medica (<http://www.embase.com>), Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) Data Bases (<http://www.siicsalud.com>), Medical Research Index (<http://www.purplehealth.com/medical-research-index.htm>) e University Microfilms International.

O Jornal de Pediatria publica resultados de investigação clínica em pediatria e, excepcionalmente, de investigação científica básica.

O Jornal de Pediatria aceita a submissão de artigos em português e inglês. Na versão impressa da revista, os artigos são publicados em inglês. Recomenda-se que os autores utilizem a língua com a qual se sintam mais confortáveis e confiantes de que se comunicarão com mais clareza. Se um determinado artigo foi escrito originalmente em português, não deve ser submetido em inglês, a não ser que se trate de uma tradução com qualidade profissional. No site, todos os artigos são publicados em português e inglês, tanto em HTML quanto em PDF. A grafia adotada é a do inglês americano.

Observação importante: A língua oficial de publicação do Jornal de Pediatria é o inglês. Todo o site de submissão é escrito exclusivamente em inglês.

Processo de revisão (Peer review)

Todo o conteúdo publicado pelo Jornal de Pediatria passa por processo de revisão por especialistas (peer review). Cada artigo submetido para apreciação é encaminhado aos editores, que fazem uma revisão inicial quanto aos padrões mínimos de exigência do Jornal de Pediatria e ao atendimento de todas as normas requeridas para envio dos originais. A seguir, remetem o artigo a dois revisores especialistas na área pertinente, selecionados de um cadastro de revisores. Os revisores são sempre de instituições diferentes da instituição de origem do artigo e são cegos quanto à identidade dos autores e local de origem do trabalho. Após receber ambos os pareceres, o Conselho Editorial os avalia e decide pela aceitação do artigo sem modificações, pela recusa ou pela devolução aos autores

com as sugestões de modificações. Conforme a necessidade, um determinado artigo pode retornar várias vezes aos autores para esclarecimentos e, a qualquer momento, pode ter sua recusa determinada, mas cada versão é sempre analisada pelo Conselho Editorial, que detém o poder da decisão final.

Tipos de Artigos Publicados

O Jornal de Pediatria aceita a submissão espontânea de artigos originais, comunicações breves, artigos especiais e cartas ao editor.

Editoriais e comentários, que geralmente referem-se a artigos selecionados, são encomendados a autoridades em áreas específicas. O Conselho Editorial também analisa propostas de comentários submetidas espontaneamente.

Artigos originais incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que quatro.

Artigos que relatam ensaios clínicos com intervenção terapêutica (clinical trials) devem ser registrados em um dos Registros de Ensaios Clínicos listados pela Organização Mundial da Saúde e pelo International Committee of Medical Journal Editors. Na ausência de um registro latino-americano, o Jornal de Pediatria sugere que os autores utilizem o registro www.clinicaltrials.gov, dos National Institutes of Health (NIH). O número de identificação deverá ser apresentado ao final do resumo.

Comunicações breves são artigos curtos, com um limite de 1.500 palavras, excluindo referências e tabelas, que descrevem observações experimentais que não justificam a publicação como artigo original. Excepcionalmente, serão considerados nessa categoria relatos de casos de pacientes ou situações singulares, doenças raras ou nunca descritas, assim como formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento. Dependendo do tópico, o texto pode ser organizado como um artigo original (ver acima) ou seguir o formato de relato de caso, ou seja: iniciar por uma introdução breve que situa o leitor quanto à importância do assunto e apresenta os objetivos da apresentação do(s) caso(s); por um relato resumido do caso; e por comentários que discutem aspectos relevantes e comparam o relato com outros casos descritos na literatura. O número máximo de referências é 15. Não incluir mais de duas figuras ou tabelas. O resumo deve ser estruturado conforme o tipo de artigo (ver Diretrizes para a Preparação do Original).

Cartas ao editor devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados no Jornal de Pediatria. O tamanho máximo é de 1.000 palavras, incluindo no máximo seis referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta.

Artigos de revisão – avaliações críticas e ordenadas da literatura em relação a temas de importância clínica, com ênfase em fatores como causas e prevenção de doenças, seu diagnóstico, tratamento e prognóstico – são em geral escritos, mediante convite, por profissionais de reconhecida experiência.

Metanálises se incluem nesta categoria. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta de artigo de revisão, com um roteiro. Se aprovado, o autor pode desenvolver o roteiro e submetê-lo para publicação. Artigos de revisão devem limitar-se a 6.000 palavras, excluindo referências e tabelas. As referências bibliográficas deverão ser atuais e em número mínimo de 30.

Artigos especiais são textos não classificáveis nas categorias acima, que o Conselho Editorial julgue de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

Orientações Gerais

O original – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>).

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

Página de Rosto

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

- a) título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado;
- b) título abreviado (para constar na capa e topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- c) nome de cada um dos autores (o primeiro nome e o último sobrenome devem obrigatoriamente ser informados por extenso; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- d) titulação mais importante de cada autor;
- e) endereço eletrônico de cada autor;
- f) informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- g) a contribuição específica de cada autor para o estudo;
- h) declaração de conflito de interesse (escrever "nada a declarar" ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- i) definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- j) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- k) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- l) fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- m) contagem total das palavras do texto, excluindo o resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;

- n) contagem total das palavras do resumo;
- o) número de tabelas e figuras.

Resumo

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitando o uso de abreviaturas. O resumo das comunicações breves deve ter no máximo 150 palavras. Não colocar no resumo palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo, para facilitar a revisão cega. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado, conforme descrito a seguir:

Resumo de Artigo Original

Objetivo: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de Artigo de Revisão

Objetivo: informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se ela enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: informar os principais resultados da pesquisa, sejam quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações aos

Resumo de Comunicação Breve

Para observações experimentais, utilizar o modelo descrito para resumo de artigo original.

Para relatos de caso, utilizar o seguinte formato:

Objetivo: informar por que o caso merece ser publicado, com ênfase nas questões de raridade, ineditismo ou novas formas de diagnóstico e tratamento.

Descrição: apresentar sinteticamente as informações básicas do caso, com ênfase nas mesmas questões de ineditismo e inovação.

Comentários: conclusões sobre a importância do relato para a comunidade pediátrica e as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

Abaixo do resumo, fornecer de três a seis palavras-chave ou expressões-chave que auxiliarão a inclusão adequada do resumo nos bancos de dados bibliográficos. Empregar palavras ou expressões integrantes da lista de "Descritores em Ciências da Saúde", elaborada pela BIREME e disponível nas bibliotecas médicas ou na internet (<http://decs.bvs.br>). Se não houver descritores adequados na referida lista, usar termos novos.

Abreviaturas

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e nos resumos.

Texto

O texto dos **artigos originais** deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde .

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

O texto de **artigos de revisão** não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

O texto de **relatos de caso** deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: apresenta de modo sucinto o que se sabe a respeito da doença em questão e quais são as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve, porém atual, revisão da literatura.

b) Descrição do(s) caso(s): o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes. Quando o artigo tratar do relato de mais de um caso, sugere-se agrupar as informações em uma tabela, por uma questão de clareza e aproveitamento do espaço. Evitar incluir mais de duas figuras.

c) Discussão: apresenta correlações do(s) caso(s) com outros descritos e a importância do relato para a comunidade pediátrica, bem como as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

Agradecimentos

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

Referências Bibliográficas

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word.

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements, que é baseado em um dos estilos do American National Standards Institute, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>) para informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências. Podem também consultar o site "sample references" (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), que contém uma lista de exemplos extraídos ou baseados em Citing Medicine, para uso geral facilitado; essas amostras de referências são mantidas pela NLM.

Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão "no prelo".

Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM "List of Serials Indexed for Online Users", disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas". Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/>.

Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo ±.

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas na tabela. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto-e-branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das Figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

Lista de Verificação

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma

em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.

6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.

7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.

8. Informações acerca da aprovação do estudo por um conselho de ética em pesquisa são claramente apresentadas no texto, na seção de métodos.

9. Todos os endereços da internet apresentados no texto (p.ex., <http://www.sbp.com.br>) estão ativos e prontos para serem clicados.

10. Na submissão de um original que vá ser submetido a revisão por pares, os nomes e afiliações dos autores devem ser removidos do arquivo principal. Nas referências, os nomes dos autores, títulos de artigos e outras informações devem ser substituídos simplesmente por "Autor," de modo a assegurar um processo de revisão cega.