

# Avaliação da dosagem de interleucina-5 e imunoglobulina e em pacientes com giardíase com ou sem eosinofilia

## Evaluation of dosage of interleucina-5 and immunoglobulin e in patients with giardíase with or without eosinophilia

Ana Lúcia A. Fontenele<sup>1</sup>; Paulo Germano de Carvalho<sup>1</sup>; Cláudio H. de A. Ferreira<sup>2</sup>; Alísio B. Girão<sup>3</sup>; Maria Jania Teixeira<sup>4</sup>; José Ajax Nogueira Queiroz<sup>5</sup> & Yacy M. Almeida<sup>5</sup>

**RESUMO** - Giardíase é uma protozoose intestinal causada por *Giardia lamblia*. A eosinofilia (> 500/mm<sup>3</sup>) nas parasitoses é geralmente encontrada nas infecções por nematódeos e raramente é referida na literatura em relação à infecção por *G. lamblia*. Este estudo foi desenhado a fim de determinar a relação entre IL-5 e presença de eosinofilia em crianças e adolescentes com giardíase. Foram selecionadas 38 crianças e adolescentes na faixa etária de 0-18 anos portando exclusivamente *G. lamblia* e 32 crianças e adolescentes saudáveis como controles. Foram excluídas nesta fase do projeto pacientes portadoras de outros parasitas. No momento da entrega do material fecal era coletado sangue para a realização do hemograma, dosagem da IgE e IL-5. A casuística foi dividida em 3 grupos. Grupo 1: portadores de giardíase e eosinofilia (N: 20), Grupo 2: portadores de giardíase sem eosinofilia (N:18) e Grupo 3: pacientes com ausência de parasitose (N:32). Resultados: Nos casos de giardíase, 52,6% apresentaram eosinofilia. Grupo 1: 100% (20/20) apresentaram uma IgE elevada (>100UI/ml) e 45% (9/20) pacientes deste grupo produziram IL-5. Grupo 2: 72% (13/18) IgE acima de 100UI/ml. Não se detectou IL-5. Grupo 3: 65,6% (21/32) IgE acima de 100UI/ml. Não se detectou IL-5. Pacientes com giardíase e eosinofilia (Grupo 1) apresentaram produção de IL-5 enquanto o grupo 2 e o controle não apresentaram

**PALAVRAS-CHAVE** -

**SUMMARY** - Giardiasis is an intestinal protozoal disease caused by *Giardia lamblia*. The eosinophilia (>500/mm<sup>3</sup>) among the parasitosis, is usually caused by infections by nematodes, being rarely described in the literature in relation to *Giardia lamblia*. This study was designed in order to determine the relationship between (IL-5) and the presence of eosinophilia in children and young patients with giardiasis. Written consent was obtained before blood sampling, to obtain hematological data, dosage of IgE and IL-5. Thirty eight patients aging from 0 to 18 years old having exclusively *G. lamblia* were compared to 32 patients in the same range of age as control. In this phase of the were excluded patients infected with other parasites. Patients were divided into 3 groups: Group I: 20 patients with giardiasis and eosinophilia; Group II: 18 patients with giardiasis, no eosinophilia; group III 32 patients without parasitosis. Results: In the cases of giardiasis, 52,6% had absolute Eosinophils. Group I: 100% presented IgE over 100UI/ml and 45% (9/20) presented IL-5. Group II: 72% had IgE over 100UI/ml and no IL-5 Group III: 65,6 had IgE over 100UI/ml and no IL-5. Patients with giardiasis and eosinophilia (group I) had IL-5 while group II and control didn't.

**KEYWORDS** -

## INTRODUÇÃO

### 1. Giardíase - *Giardia lamblia*

A giardíase é uma doença parasitária intestinal causada pelo protozoário *Giardia lamblia*, que tem a seguinte sinônimo: *Giardia duodenalis* e *Giardia intestinalis*. (REY, 2001). Este parasito foi primeiramente descrito por Anton von Leewenhoek em 1681 sendo responsável por diversas manifestações gastrintestinais, inclusive má absorção crônica, entre outras. Nos adultos, na maioria das vezes a parasitose não determina sintomas (SMITH, 1985 & ELIA, 2001), na infância, uma infecção prolongada, pode acarretar retardo no crescimento (FARTHING, 1990).

*G. lamblia* é um parasito extracelular que adota duas formas evolutivas no seu ciclo biológico: a cística e a trofozoítica. A forma cística é a forma de resistência do parasito e é ela que infecta o homem através da ingestão de água e alimentos contaminados. (NEVES, 2000; SMITH, 1985).

A forma trofozoítica, flagelar, é a responsável pelo desenvolvimento da doença. O processo de infecção se inicia no estômago onde, pela ação dos ácidos a membrana cística, sofre um processo de digestão, sendo o desencistamento

completado no intestino delgado, onde ocorre a colonização do parasito facilitada pela fixação dos trofozoítas nas microvilosidades das células da mucosa intestinal. Os trofozoítas se reproduzem por divisão binária, como os protozoários mastigóforos o ciclo biológico se completa com o encistamento do parasito e sua eliminação para o meio exterior juntamente com o bolo fecal (SMITH, 1985; FARTHING, 1989). O mecanismo de invasão do parasita aos tecidos não está claro; trabalhos relatam que *G. lamblia* tem o poder de invadir a mucosa do intestino do homem. Estudos histológicos demonstraram claramente a presença de trofozoítas invadindo a mucosa e correlacionaram esse processo com sintomas gastrintestinais e/ou esteatorréia. (BRANDBORG *et al.*, (1967) e SAHA *et al.*, (1977).

Farthing (1989) atribui que uma das razões da invasão seja a destruição das microvilosidades da membrana durante o processo de fixação.

### 2. Patogênese

Em algumas pessoas a presença do parasito pode não determinar sintomas mas, em outras, pode ocasionar severa diarreia, hipogamaglobulinemia e má absorção dos nutrientes. Afeta particularmente a assimilação de gorduras, vita-

Recebido em 11/11/2005

Aprovado em 02/08/2006

Trabalho realizado nos Hospitais Dr. Abelardo Rocha e Santa Terezinha - Caucaia Ceará

<sup>1</sup>Mestre em Patologia tropical, Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Ceará.

<sup>2</sup>Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

<sup>3</sup>Técnico de Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal do Ceará.

<sup>4</sup>Doutora em Patologia - FIOCRUZ - Bahia

<sup>5</sup>Professor(a) do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Ceará.

mina A e B<sub>12</sub>, ácido fólico, glicose, lactose e D-Xilose (REY, 2001), e menos freqüentemente os folatos. A deficiência de vitamina A também foi associada com giardíase em crianças (SMITH, 1985). A má absorção de D-Xilose ocorre em 55% dos parasitados, da vitamina B<sub>12</sub> em 60% e 64% destes apresentam esteatorréia (HARTONG *et al.*, 1979).

É possível que a má absorção seja devida à grande quantidade de parasitos forrando as mucosas intestinal, do duodeno e jejuno (REY, 2001).

Muniz-Junqueira e Queiroz (2002) relataram a relação entre a desnutrição energético-protéica, a deficiência de vitamina A e o parasitismo por *G. lamblia*. Em seu estudo, somente as crianças infectadas por *G. lamblia* mostraram deficiência de peso e altura com relação a sua idade. Este estudo confirma o trabalho de Farthing (1990), onde ele afirma que na infância uma giardíase grave pode acarretar retardamento do crescimento.

Embora fenômenos de alergia aguda, urticária e outras manifestações cutâneas em indivíduos com *G. lamblia* não sejam comuns, diversos trabalhos indicam uma relação com o parasito (DI PRISCO *et al.*, 1993; HAMIRICH *et al.*, 1983; CARPINTEIRO *et al.*, 1998). A urticária é uma manifestação típica de uma reação imunológica causada pela liberação dos mediadores químicos na interação de antígenos específicos com a IgE (HAMIRICK; MOORE 1983). *G. lamblia* durante seu desenvolvimento libera antígenos (Ag) de superfície na mucosa, induzindo a produção de IgE (FARTHING *et al.*, 1987). Pacientes com giardíase apresentam níveis de IgE total elevados, provavelmente devido estimulação policlonal dos Linfócitos B. Outra causa provável da elevação de IgE é o dano na mucosa produzido pelo parasita, quando há uma grande absorção dos antígenos de *G. lamblia* pela mucosa. (PRISCO *et al.*, 1993).

Carpinteiro *et al.*, (1998) observaram a relação da giardíase com manifestação cutânea, indicando a possível associação entre *G. lamblia* e o desenvolvimento de alergia. Observaram ainda que a dermatite atópica papilovesicular observado nos pacientes com giardíase regrediu após o tratamento específico para protozoose. No estudo dos papilomas a bacteriologia, a micologia e a virologia e a cultura foram negativas, enquanto que o estudo histológico da lesão papilovesicular revelou a presença de eosinófilos e linfócitos na epiderme. É provável que a infecção por *G. lamblia* facilite a absorção de antígenos alimentares pela mucosa intestinal, induzindo a sensibilização de pacientes, provavelmente por efeito adjuvante.

Uma variedade de antígenos (24-225KDa) tem a função no desenvolvimento da proteção imunitária; eles são detectados por técnicas de imunoprecipitação, imunoblotting. Alguns antígenos de superfície são secretados e/ou excretados durante o crescimento *in vitro* (FARTHING, 1990). Em crianças com urticária e escabiose, após diversos tratamentos sem sucesso, foi diagnosticada a presença de *G. lamblia*, níveis elevados de IgE e eosinofilia. Após tratamento com metronidazol para *G. lamblia* as lesões desapareceram e IgE e eosinófilos normalizaram (FALK, 1984; HAMIRICK *et al.*, 1983; FARTHING *et al.*, 1983).

D.Canomme *et al.*, (2000) relataram a associação entre a síndrome de Well's, uma rara dermatose caracterizada com eosinofilia nos tecidos, e giardíase recorrente. Após tratamento com metronidazol desapareceram a giardíase e os sintomas cutâneos. Ferrante, *et al.*, (1991) relataram a associação da síndrome de Churg-Straus, uma desordem pulmonar e sistêmica, caracterizada por uma pequena vasculite nos vasos sangüíneos e níveis elevados de eosinófilos, normalizados após tratamento para *G. lamblia*.

### 3. Diagnóstico

*G. lamblia* é um parasita comum e de distribuição mundial. Sua infecção é geralmente diagnosticada pela identificação ao microscópio das formas císticas ou trofozoítas presentes nas fezes. Nos esfregaços fecais, os trofozoítas de *G. lamblia* são piriformes e binucleados. Os cistos são ovais ou elipsóides; quando corados, podem mostrar uma delicada membrana destacada do citoplasma. No seu interior encontram-se dois a quatro núcleos, um número variável de fibrilas (axonemas de flagelos) e os corpos escuros em forma de meia-lua situada no pólo oposto aos núcleos. Os cistos, quando corados pela solução de iodo, apresentam uma tonalidade pardacenta, mais ou menos carregadas, os axonemas, os corpos parabasais coram-se em negro (DE CARLI, 2001).

Carvalho *et al.*, (2002) compararam os métodos Faust, Lutz, Baermann-Morais e o Kit Coprotest. Neste estudo não foi observada positividade para *G. lamblia* pela técnica Baermann-Morais nas amostras e foram observadas pequenas diferenças para parasitas intestinais, nos outros métodos utilizados. Nunes *et al.*, (1993) compararam a sensibilidade dos métodos Faust e Hoffman, Pons & Janer na detecção de parasitoses intestinais. O método de Faust demonstrou ser mais adequado para a detecção de cistos de protozoários e ovos leves, enquanto que o método de Hoffman, Pons e Janer mostraram melhor desempenho para o encontro de ovos pesados e larvas de helmintos. Os métodos de Lutz e de Hoffman, Pons e Janer se baseiam no mesmo princípio o da sedimentação espontânea (DE CARLI, 2001).

### 4. Imunopatologia da Giardíase

Os indivíduos mais susceptíveis à giardíase são aqueles que apresentem imunodeficiência, tais como hipogamaglobulinemia e AIDS (FARTHING, 1990). Apesar de uma imunidade protetora ainda não ter sido demonstrada de forma conclusiva nas infecções humanas por *G. lamblia*, o desenvolvimento de resposta imune tem sido sugerido a partir de evidências, tais como: (1) a natureza autolimitante da infecção; (2) a detecção de anticorpos específicos *anti-G. lamblia* nos soros de indivíduos infectados; (3) a participação de monócitos citotóxicos na modulação da resposta imune; (4) a maior susceptibilidade de indivíduos imunocomprometidos à infecção, principalmente os que apresentam hipogamaglobulinemia. Anticorpos IgG, IgM e IgA *anti-G. lamblia* têm sido detectados no soro de indivíduos com giardíase. Além dos Acs. circulantes, estudos têm relacionado a participação de IgA secretória na imunidade local ao nível da mucosa intestinal, apesar da sua função ainda não ser bem conhecida (NEVES, 2000). Evidências sugerem que esse anticorpo reduz a capacidade de adesão dos trofozoítas às células do epitélio intestinal (MAYER, 2003). O sistema imune secretório foi implicado nesta proteção (SMITH, 1985). IgA é a única imunoglobulina que evita a penetração de antígenos, tendo como função primária aglutiná-los no epitélio, formando complexos que previnem o desenvolvimento de resposta imunológica adversas (WALKER, 2002).

A patogênese dessa infecção tem sido associada com alterações imunológicas sistêmicas e locais através da avaliação das respostas humoral e mediada por células. Uma resposta inflamatória ocorre no intestino delgado durante infecção humana por *G. lamblia* caracterizado pelo aumento do número de linfócitos na mucosa e epitélio. Quando a infecção está resolvida o número de linfócitos diminui. (ELIA, C; SOUZA, H. 2001).

A proteção local se desenvolve através da ativação da imu-

nidade das mucosas, onde os linfócitos T na mucosa são encontrados principalmente nas Placas de Peyer, no epitélio com Linfócitos Intra-Epitelial (LIE) e na Lâmina Própria entre as criptas da camada epitelial. Os Linfócitos Intra-Epeliais (LIE) são observados no epitélio de revestimento da superfície intestinal, especialmente no intestino delgado apresentando aspectos funcionais distintos (GOTO *et al*, 2000). A grande maioria é composta de células T com o predomínio do tipo CD8 sobre CD4 (ERLE & PABSI, 2000). Outro tipo celular presente nas mucosas é o mastócito. Esta célula tem receptores para IgE. Há algumas evidências que os mastócitos têm uma função no controle da infecção. Eles participam efetivamente no desenvolvimento da hipersensibilidade imediata e Hipersensibilidade Tipo I (ELIA, 2001). A hipersensibilidade imediata (Tipo I) produzida em resposta a antígenos liberados está relacionada com a eosinofilia que se acompanha de níveis elevados de IgE devido ao aumento de antígenos liberados no hospedeiro pelo parasito (ORTIZ *et al.*, 1990).

Um dos mecanismos mais potentes do sistema imune é a reação iniciada por IgE ligados aos mastócitos. Inicialmente os linfócitos B, sob o comando de linfocinas Th-2 (IL-4 e IL-5), produzem IgE em resposta à exposição inicial a um antígeno, alérgeno (ELIA, 2001). Posteriormente, estas imunoglobulinas ligam-se aos receptores Fc dos mastócitos e eosinófilos desencadeando sua ativação por ocasião de uma segunda exposição ao mesmo alérgeno. A ligação do antígeno à IgE aderida ao mastócito leva à ativação do mesmo, com consequência liberação dos mediadores que possuem diversas atividades tais como vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, contração da musculatura lisa das vias aéreas, ativação dos eosinófilos entre outros (ELIA, 2001; ABBAS, 2002).

Níveis elevados de IgE (IgE 100UI/ml) no soro ocorrem em muitas doenças parasitárias e alérgicas, principalmente em criança, dentre elas destacamos a giardíase. *Giardia lamblia* influencia o nível de IgE em pacientes clinicamente sintomáticos. A giardíase está associada com redução de IgA secretória (intestinal) e níveis baixos de IgE encontradas em pacientes com hipogamaglobulinemia (GELLER *et al.*, 1978). O macrófago, monócito e neutrófilo apresentam citotoxicidade espontânea contra *G. lamblia* (SMITH *et al*, 1993, FARTHING, 1990).

O eosinófilo é uma das células presentes no intestino, sendo alvo de grande importância na investigação da resposta imune anti-parasitária. Participam no mecanismo inflamatório podendo agir tanto no recrutamento quanto na ativação dos linfócitos. A eosinofilia periférica e tecidual induzida pela presença de parasitas é primariamente dependente do linfócito Th-2 e da produção da IL-5 (ROTHENBERG, 1998).

A eosinofilia (eosinófilo >500/mm<sup>3</sup>) causada por parasitos é geralmente encontrada nos pacientes infectados com trematódeos, cestódeos e nematódeos. *G. lamblia* como causa de eosinofilia é referida raramente na literatura. No entanto, alguns trabalhos principalmente da literatura espanhola citam a associação entre a giardíase e eosinofilia particularmente em crianças (ARDUAN *et al*, 1990; SOTILLOS *et al.*, 1991; DOS SANTOS *et al.*, 1996).

Os eosinófilos são originados na medula óssea e contém dois tipos de grânulos: primários e específicos. Os grânulos primários são poucos característicos e nos grânulos específicos predominam as proteínas catiônicas, das quais há quatro tipos. O core do grânulo é quase exclusivamente constituído da proteína básica maior (MPB) e na matriz estão outras três proteínas básicas: proteína catiônica eosi-

nófila (ECP), neurotóxica eosinófila (EDN), e a peroxidase eosinófila (EPO) (PEAKMAN, 1999; HENRY, 1995). Os grânulos específicos do eosinófilo e em particular a MBP, ECP e EPO podem lisar as larvas de certos helmintos *in vitro* (OLIVEIRA *et al.*, 1997). Elas possuem propriedades físico-químicas semelhantes à substâncias tóxicas. A interação destas proteínas com a membrana celular alvo conduz à desorganização da camada lipídica e à alteração de proteínas. Estas proteínas dos eosinófilos perturbam a osmolaridade e os constituintes celulares induzindo a morte celular quer por necrose ou por apoptose. A MBP, por exemplo, age diretamente no epitélio conduzindo a formação de bolhas. A ECP e EDN têm propriedade neurotóxica. Elas possuem uma atividade enzimática de ribonuclease, agem em baixa concentração e ativam as células que participam do processo inflamatório. A MPB ativa também o macrófago e neutrófilos polinucleares aumentando sua capacidade fagocitária e seu metabolismo oxidativo. A EPO estimula a histamina liberada dos mastócitos e em contrapartida, os mastócitos podem modular a agressão inflamatória do eosinófilo (DUBUCQUOI *et al*, 2000).

Três citocinas são responsáveis por regular a maturação dos eosinófilos: Interleucina-3 (IL-3), GM-CSF (do inglês: *granulocyte-macrophage colony stimulating factor*) e a Interleucina-5 (IL-5). A IL-5 é a citocina mais específica para o eosinófilo, responsável pela sua diferenciação e liberação da medula óssea para o sangue periférico (GREGORY *et al*, 2003). Esta função é bem demonstrada por estudos de manipulação genética em camundongos. A super produção de IL-5 em camundongos transgênicos resulta em uma eosinofilia acentuada. Por outro lado, a remoção do gene da IL-5 leva a uma redução significativa de eosinófilo no sangue e no pulmão após um estímulo alérgico (FOSTER *et al*, appud ELIA, 2001). A IL-5 pode ser produzida pela subpopulação de células T helper2 (Th2), das células T CD4 e eosinófilo. Ela é a chave da regulação das doenças intestinais principalmente parasitose ou gastroenterite eosinófila (LORENTZ *et al*, 1999). A IL-5 também é produzida pelos mastócitos ativados (ABBAS, 2002).

A IL-5 tem sido identificada como fator importante na produção de IgA produzida pela célula B, auxiliando na diferenciação destas para plasmócitos. Estudo *in vitro* tem demonstrado que IL-5 age sinergicamente com IL-2 e IL-4 para promover a secreção de IgA. A IL-5 é distribuída na lâmina própria do intestino mapeando a distribuição de IgA secretória. Estudos *in vivo* revelam que camundongos deficientes em IL-5 (IL-5<sup>-/-</sup>) têm uma pequena, mas significativa, redução na concentração de IgA intestinal, comparando com os camundongos IL-5<sup>+/+</sup> que são capazes de manter uma resposta normal de IgA para ovoalbumina (HUSBOND, 2002).

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 1. Casuística

A população desse estudo foi composta de crianças e adolescentes de 0 a 18 anos, portadoras exclusivamente de *Giardia lamblia*. O recrutamento foi feito no próprio laboratório onde após consulta médica as crianças e os adolescentes se dirigiam a fim de realizar seus exames. Para execução deste trabalho foram utilizados o laboratório e posto de coleta dos Hospitais: Dr. Abelardo Rocha e Santa Terezinha respectivamente, ambos pertencentes à Prefeitura de Caucaia. O propósito do estudo era explicado aos responsáveis pelos pacientes antes de uma entrevista e aqueles que concordavam em participar do estudo e se enquadra-

vam nos critérios previstos, eram pré-selecionados. Foram excluídas na pré-seleção, pacientes com uso de medicamentos nos últimos 30 dias, com história de alergia, gestante e nutrízes. Foram excluídos na fase final do projeto pacientes portadores de outros parasitas.

## 2. Métodos

### 2.1 Processamento das amostras fecais

As amostras fecais foram colhidas sem conservantes em dias alternados e imediatamente processadas. Entre a coleta de cada amostra foi dado um intervalo de 2 a 3 dias.

### Preparação das lâminas

Para o exame do material fecal foram utilizados os seguintes métodos: direto e os de enriquecimento, Faust, Lutz e Baermann-Morais modificado (DE CARLI, 2001; PICANÇO, 1993).

### 2.2 Processamento das amostras sanguíneas

As amostras sanguíneas foram coletadas em tubos estéreis a vácuo com e sem anticoagulante. Para a coleta do sangue total a fim de realizar os hemogramas completos foram utilizados tubos com EDTA-k3, e para obtenção do soro, o sangue foi colhido em tubo com ativador de coágulo, mas sem anticoagulante. Ambos da marca Vacuette.

Após coletadas as amostras, o soro foi separado em alíquotas e congelado numa temperatura de 70°C negativos para, posteriormente, serem realizadas as dosagem de IL-5 e IgE.

- Metodologia para realização do hemograma

As amostras sanguíneas para realização dos hemogramas foram processadas no mesmo dia, sendo realizadas as contagens em sistema de automação ADVIA 70, pertencente ao laboratório Bayer com revisão de lâminas.

- Metodologia para dosagem da IgE.

As dosagens de IgE total foram realizadas em sistema de automação IMMULITE Automated Analyzer, em aparelho pertencente ao laboratório DPC (Diagnostic Products Corporation). Esta técnica baseia-se na reação de quimioluminescência.

- Metodologia da dosagem da IL-5

Os níveis de interleucina-5 (IL-5) foram determinados pelo Método ELISA, conforme recomendação do fabricante do kit (Pharmingen, San Diego, CA, USA).

## RESULTADOS

Trezentos indivíduos sem história de alergia e sem uso de medicamento foram pré-selecionados para estudo. Destes, trinta e oito (38) pacientes portadores exclusivamente de *G. lamblia* foram selecionados para a pesquisa e trinta e dois (32) pacientes saudáveis como controle.

Os pacientes estudados foram agrupados em três grupos: Grupo 1 composto por vinte pacientes portadores de giardíase e eosinofilia.

Grupo 2 composto por dezoito pacientes portadores de giardíase sem eosinofilia.

Grupo 3 composto por trinta e dois pacientes saudáveis, não portadores de protozoose ou helmintoses.

Conforme podemos observar na tabela 1, a maior prevalência de giardíase é na faixa etária de cinco a nove anos, seguindo de zero a quatro anos.

**Tabela I**  
**Variação de giardíase na faixa etária.**

Faixa etária	Giardíase
0-04	10 (26,3%)
05-09	18 (47,4%)
10-14	08 (21,0%)
15-18	02 (5,3%)
Total	38 (100,0%)

Quanto à prevalência de eosinofilia, em pacientes com giardíase, 12 (31,5%) estavam na faixa etária de cinco a nove anos. Na faixa etária de zero a quatro anos e dez a quatorze anos houve a mesma prevalência com 3 (7,9%) pacientes em cada uma. Conforme podemos observar na tabela 2.

Encontramos na tabela 3 a população selecionada com relação à presença de eosinofilia, segundo a faixa etária e o sexo. A maioria dos pacientes infectados com eosinofilia são crianças do sexo masculino.

**Tabela II**  
**Presença de eosinofilia segundo a faixa etária.**

Faixa etária	Com Eosinofilia	Sem Eosinofilia
0-04	03 (7,9%)	07 (18,4%)
05-09	12 (31,5%)	06 (15,8%)
10-14	03 (7,9%)	05 (13,2%)
15-18	02 (5,3%)	00 (0%)
Total	20 (52,6%)	18 (47,4%)

No grupo com giardíase sem eosinofilia houve um equilíbrio entre as faixas etárias. Dos 18 casos apresentados 18,4% estavam na faixa etária de zero a quatro anos, 15,8% na faixa de cinco a nove anos e 13,2 na faixa etária de dez a quatorze anos. Neste grupo, a distribuição de sexo também é superior no sexo masculino sobre o feminino. A distribuição por sexo, com relação a sua faixa etária, foi a seguinte: zero a quatro anos 18,4% foram do sexo masculino; na faixa etária de cinco a nove anos 7,9% foram do sexo feminino e 7,9% do sexo masculino e na faixa etária de dez a quatorze anos 5,3% foram do sexo masculino e 7,9% do sexo feminino.

**Tabela III**  
**Variação da eosinofilia conforme o sexo e a idade**

Faixa etária	Feminino	Masculino	Total
0-04	00 (0%)	03 (15%)	03 (15%)
05-09	03 (15%)	09 (45%)	12 (60%)
10-14	03 (15%)	00 (0%)	03 (15%)
15-18	01 (5%)	01 (5%)	02 (10%)
Total	07 (35%)	13 (65%)	20 (100%)

No terceiro grupo composto por pacientes saudáveis a distribuição por faixa etária mostrou um predomínio naquela de cinco a nove anos com 25% de casos do sexo masculino e 15,6% de casos do sexo feminino totalizando um total de 40,6% de casos. Na faixa de zero a quatro anos encontramos com 21,9% de casos do sexo feminino e 9,4% casos do sexo masculino num total de 31,3% de casos, na faixa etária de dez a quatorze anos apresentou uma igualdade com

12.5% de casos para cada sexo num total de 25% de casos e na faixa etária de quinze a dezoito anos tivemos apenas 3.1% de caso do sexo feminino.

Com base nos resultados verificou-se que houve produção de IL-5 em 9/20 (45%) dos pacientes do Grupo 1, com uma maior produção a faixa etária de 5 a 9 anos conforme podemos observar na tabela 4.

**Tabela IV**  
**Produção de IL-5 e a faixa etária**

Faixa etária	Produção de IL-5	Ausência de produção de IL-5
0-04	02 (10%)	01 (5%)
05-09	06 (30%)	06 (30%)
10-14	01 (5%)	02 (10%)
15-18	00 (0%)	02 (10%)
Total	09 (45%)	11 (55%)

Níveis elevados de IgE foram detectados em 20/20 (100%) dos pacientes do Grupo 1. Dos 20 pacientes estudados podemos observar que naqueles onde a contagem absoluta de eosinófilos era mais elevada houve produção de IL-5 e também elevadas concentração de IgE.

No Grupo 2 podemos observar que não houve produção de IL-5, mas houve uma elevação relativa nas concentrações de IgE (72%), apresentando uma grande elevação nas concentração de IgE, em que os eosinófilos estavam acima de 400 seus valores absolutos.

O Grupo 3 apesar de todos os pacientes serem saudáveis, não portadores de parasitose, a concentração de IgE foi elevada em 21/32 (65,6%) e não houve produção de IL-5.

## DISCUSSÃO

*G. lamblia* é um parasito cosmopolita, de região temperada e tropical, sendo considerado o protozoário mais prevalente no mundo inteiro (FERREIRA, 2001). Como seus cistos não são destruídos por tratamento com cloro, muitas vezes *G. lamblia* é endêmica em reservatórios de água pública, onde não há tratamento por filtro de areia e em córregos freqüentados por praticantes de campismo (ROBBINS, 2000). A giardíase é uma das principais parasitoses intestinais entre as crianças brasileiras (ASSIS *et al* 2003).

O presente estudo confirma a grande prevalência de *G. lamblia* em nosso meio, onde em 300 pacientes pré-selecionados verificou-se 19% de casos de giardíase, tanto isolados como associados com demais parasitas.

Neste estudo teve-se a grande preocupação em utilizar vários métodos coproparasitológicos onde e tivésse a certeza de que os pacientes selecionados eram portadores exclusivamente de *G. lamblia*.

Carvalho *et al.* (2002), comparando diversos métodos coproparasitológicos revelaram pequenas diferenças na capacidade de detecção para a maioria das estruturas parasitárias. Em contra partida, Nunes *et al.*, (1993) verificaram uma maior sensibilidade para detecção de cistos de protozoários e ovos leves quando utilizado o método Faust *et al* e melhor desempenho na técnica de Hoffman, Pons e Janner na detecção de ovos pesados.

Este trabalho observou-se, igualmente, uma maior sensibilidade do método de Faust para detecção de *G. lamblia* que não foi encontrada quando da utilização dos métodos de sedimentação. Observamos uma boa sensibilidade para alguns ovos de helmintos como, por exemplo, de: *A. lumbricoides* (ovos férteis), *Ancylostomideos*, *E. vermicularis*,

*T. trichiura*, estando de acordo com De Carli, (2001).

O encontro de eosinofilia relacionada à infecção por protozoários ainda não está muito bem compreendida. Arduan *et al.*, (1990) avaliaram uma gastroenterite causada por *G. lamblia* com grave desidratação acompanhada de eosinofilia e elevação de IgE. Em seu trabalho eles discutiram a relação de giardíase com eosinofilia e as manifestações alérgicas e concluíram que a inexistência de eosinofilia por protozoários tem três exceções possíveis: *E. histolytica*, *G. lamblia* e *Isospora belli*, e que este fato se deve a uma reação de hipersensibilidade imediata devido ao aumento de antígenos liberados para o hospedeiro sensibilizado. Nesse trabalho, os autores citam um trabalho de Cerezo *et al.*, (1986) que demonstra a associação de eosinofilia e giardíase intestinal em 111 casos de crianças com giardíase, dos quais 15% possuem eosinofilia. Trabalho semelhante foi realizado por Sotillos *et al.*, (1991) mostrando que pacientes com giardíase desenvolveram eosinofilia. Nesse trabalho, os autores citam dois casos de crise alérgica onde os pacientes não tinham história anterior de alergia e foi detectado o protozoário *G. lamblia* nas fezes. Relataram, também, que após o tratamento com metronidazol a eosinofilia desapareceu.

Neste estudo analisou-se a presença de eosinófilos em crianças e adolescentes; encontrou-se uma prevalência de 52,6% de casos com eosinofilia em pacientes exclusivamente portadores de *G. lamblia*, confirmando os estudos citados na literatura espanhola feitos por Arduan *et al.*, (1990) Sotillos *et al.*, (1991) Cerezo *et al.*, (1990).

Dos Santos e Vituri (1996), estudando 42 crianças parasitadas exclusivamente por *G. lamblia*, observaram que a contagem absoluta dos eosinófilos variou no intervalo de 563-912. Esse encontro sugere que *G. lamblia* secretaria alguns tipos de alérgenos, os quais poderiam atingir as camadas mais profundas da mucosa intestinal, sendo responsáveis pelo aumento dos eosinófilos no sangue periférico. Segundo estes mesmos autores, essa liberação na mucosa intestinal desenvolveria uma reação de hipersensibilidade, elevando além dos eosinófilos a concentração de IgE.

Falk, 1984 relata dois casos de crianças com escabiose, história de diarreia e infecção por *G. lamblia*, onde a concentração de IgE em ambos os casos estava maior que 1000UI/ml e os valores absolutos dos eosinófilos era de 1250/mm<sup>3</sup> e 550mm<sup>3</sup>, respectivamente. O autor verificou que, após o tratamento com metronidazol, o número de eosinófilos e a concentração de IgE caíram. Hamrich e Moore (1983) relatam igualmente uma associação entre giardíase e urticária crônica em uma criança com elevada concentração de IgE, onde após o tratamento específico para a protozoose o problema ficou resolvido.

Neste trabalho constatou-se que todos os pacientes (100%) do Grupo 1 (pacientes com giardíase e eosinofilia) apresentaram concentração elevada de IgE (387 a >2000UI/ml); dos pacientes do grupo 2 (giardíase sem eosinofilia) 72% apresentaram IgE acima de 100UI/ml e os pacientes do Grupo3 (grupo controle) apresentaram níveis elevados de IgE em 65,6%. Estes resultados estão em concordância com o trabalho de Geller *et al.*, (1978). Estes autores compararam 14 pacientes exclusivamente com giardíase e 14 pacientes saudáveis (grupo controle), onde, ambos os grupos, não tinham história de alergias. Observou-se que a concentração média de IgE não apresentou diferenças nos seus níveis em pacientes com giardíase (média 1217UI/ml) e seus respectivos controles (média 1433UI/ml). Geller *et al.*, (1978) atribuíram o aumento dos níveis de IgE a fatores externos e a etnia da população.

Na literatura não foi encontrado nenhum trabalho relacionando giardíase com a produção de IL-5. Em alguns trabalhos estão relatados os aumentos de eosinófilos e concomitantemente da IL-5. Lorentz *et al.*, (1999) observaram, *in vitro*, mastócitos contribuindo para a produção de IL-5 na mucosa intestinal humana, verificando que os pacientes com IL-5 positiva apresentavam eosinofilia (70 +/-13%). Foster *et al.*, 1996 demonstraram por estudos de manipulação genética em camundongos, que a super produção de IL-5 em camundongos transgênicos resulta numa eosinofilia marcante. Por outro lado, a remoção do gene da IL-5 leva à redução significativa de eosinófilos no sangue e no pulmão, após estímulos capazes de desenvolver a alergia. Este trabalho mostra resultados que estão de acordo com Lorentz *et al.*, (1999) onde 45% (9/20) dos pacientes do Grupo 1, que produziram IL-5, apresentavam eosinofilia elevada (680-1598).

Tendo em vista que nos pacientes com giardíase e sem eosinofilia não se detectou IL-5 e naqueles que apresentaram o parasito e aumento de eosinófilo, esta interleucina estava presente em altos níveis; pode-se sugerir que eosinofilia seja a responsável por este fato.

## CONCLUSÕES

1. O perfil de prevalência de *G. lamblia* no meio estudado é de 19% da população pré-selecionada.
2. Houve relação entre pacientes com giardíase e eosinofilia com 52,6% dos casos.
3. A faixa etária onde a relação de giardíase e a eosinofilia ocorrem com maior frequência é 05 a 09 anos: é, também, nesta faixa etária que ocorre a maior produção de IL-5 e as maiores concentrações de IgE.
4. Em todos os grupos estudados a IgE mostrou-se elevada, havendo, no entanto, aumento significativo naquele constituído por portadores de giardíase e eosinofilia, quando comparados aos demais, sugerindo uma relação entre o aumento de eosinófilos e níveis elevados de IgE.
5. Pacientes com giardíase e eosinofilia mostraram produção de IL-5, não detectadas nos demais grupos, apontando uma efetiva relação deste interleucina com eosinofilia, tendo a *G. lamblia* como um desencadeador indireto desse processo.

## REFERÊNCIAS

1. ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J. S. revisão técnica de MACHADO, D. C. *Imunologia Celular e Molecular* 4ª Ed. Ed. Revinter Ltda, RJ. Cap. 19:430-435 Cap. 11: 259-260,2000.
2. ARDUAN, O. A.; CASTILLO, J. M.; CARREIRA, J.; CUBERO, L. L.; MIRANDA, R.; CASADO, Y. M. J. Gastroenteritis con eosinofilia por *Giardia lamblia*. *Rev. Clin. Esp.* 197:68-70, 1990.
3. ASSIS, M.; BORGES, F. P.; SANTOS, R. C. V.; LUNARDELLI, A.; GASPARETO, P. B.; GRAZIOTTIN, C. M.; MICHEL, R. V.; TASCATA, T.; DE CARLI, G. A. Prevalência de enteroparasitos em moradores de vila periféricas em Porto Alegre, RS. *RBAC* vol. 35 (4): 215-217, 2003.
4. BRANDBOG, L.; CHARLETTE, A. B. B.; TANKERSLEY, STUART, G.; BARANCIK, M. AND SARTOR, V. E. Histological demonstration of mucosal invasion by *Giardia lamblia* in man. *Gastroenterology* Fev. vol. 52 Number 2, Part 1: 143-150,1967
5. CANONNE, D.; DUBOST-BRAMA, A.; SEGARD, M.; PIETTE, E. AND DELAPORTE, E. Wells' syndrome associated with recurrent giardiasis. *British Journal of Dermatology* 143: 425-427,2000.
6. CARPINTERO, I. S.; DOVAL, F. J. V. Cutaneous lesions in giardiasis. Report of two cases. *British Journal of Dermatology* 139:152-153, 1998.
7. CARVALHO, F. M.; FALCÃO, A. O. ; ALBUQUERQUE, M. C.; SILVA, P.; BASTOS, O. M. P.; UCHÔA, C. M. A. Diagnóstico coproparasitológico: estudo comparativo entre os métodos de Faust & cols., Lutz, Baermann & Moraes e Coproteste. *RBAC* vol.34(2): 75-77, 2002.
8. CEREZO, J. M.; GARCIA, M. T.;FRANGANILLO, A.; appud ARDUAN, O.A. ; CAS- TILLO, J. M.; CARREIRA, J.; CUBERO, L. L.; MIRANDA, R.; CASADO, Y. M. J. Gastroenteritis con eosinofilia por *Giardia lamblia*. *Rev. Clin. Esp.* 197:68-70, 1990.
9. DE CARLI, G. A. *Parasitologia Clínica* Ed. Atheneu, Cap.2 pag.34, 49-59, 2001
10. DOS SANTOS, J.I.; VITURI, C. DE L. Some hematimetric findings in human *Giardia lamblia* infection. *Rev Inst Med Trop São Paulo* Mar-Abr;38(2):91-5,

- 1996.
11. DUBUCQUOI, S.; CAPRON, S. Structure et fonction des polinucleares eosinophiles. *Revue du Praticien* 50 (6): 597-601 2000/03/15.
12. ELIA, C. C.S. *Imunologia da Mucosa Intestinal* Ed. Atheneu pag137-140, 2001.
13. FALK, E. D. Scabies and Giardiasis. *Dermatologica* 168: 253-254 (1984)
14. FARTHING, M.J.G. Host-Parasite Interaction in Human Giardiasis. *Quarterly Journal of Medicine, New Serie* 70 (263): 191-204 march,1989.
15. FARTHING, M.J.G. *Immunopathology of Giardiasis*. Springer Semin Immunopathol 12:269-282,1990.
16. FARTHING, M. J. G.; CHONG, S. K. F.; SMITH J.A.W. Acute Allergic Phenomena in giardiasis. *The Lancet*, Dec. 17: 1428,1983.
17. FARTHING, M. J. G.; GOKA, A. K. J.; INGE, P. M. G.; PROKOPE, J.; EDSON, C.M.; BUTCHER, P. D. *Imune Response in Himan Giardiasis* QUARTELY JOURNAL OF MEDICINE 65:878, 1987.
18. FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. *Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-ímmunes*, 2o Ed. Editora Guanabara. Pág. 250,2001.
19. FERRANTE, E.; VALENTE, S.; CORBO, G.M.; RUMI, C.; SIMONE DE C. E CIAPPI, G. Marcata ipereosinofilia ematica da infestazione da *Giardia lamblia* in um soggetto affetto da síndrome di Churg-Strauss. *Minerva Méd* 82:689-91,1991.
20. FOSTER, P. S.; HOGAN, S. P. RAMSAY, A. J. MATTHAEI, K. I.; YOUNG, I. J. appud ELIA, C. C.S. *Imunologia da Mucosa Intestinal* Ed. Atheneu pag 51: 2001.
21. GELLER, M.; GELLER, M.; FLAHERTY, P. B. and MADRUGA, M. Serum IgE levels in giardiasis. *Clinical Allergy* (8): 69-71,1978.
22. GOTO, E.; KOHROGI, H.; HIRATA, N.; TSSUMORI, K.; HIROSAKO, S.; HAMAMOTO, J.; FUJII, K.; KAWANO, O. and ANDO, M. Human Bronchial Intraepithelial T Lymphocytes as a Distinct T-Cell Subset. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* (22):405-411,2000.
23. GREGORY, B., KIRCHEM, A., PHIPPS, S., GEVAERT, P., PRIDGEON, C., RANKIN, S. M. and ROBINSON, D. S. Differential Regulation of Human Eosinophil IL-3, IL-5 and GM-CSF Receptor --Chain Expression by Cytokines: IL-3, IL-5 and GM-CSF Down- Regulate IL-5 Receptor · Expression with Loss of IL-5 Responsiveness, but Up-Regulate IL-3 Receptor · Expression. *The Journal of Immunology*, 170: 5359-5366, 2003.
24. HAMRICK, H. J.; MOORE, G. W. Giardiasis causing urticaria in a child. *American Journal dis Child* 137:761-762 ,1983.
25. HARTONG, W. A.; GOURLEY, W. K. and ARVANITAKIS, C. Giardiasis: Clinical Spectrum and Functional- Structural Abnormalities of the Small Intestinal Mucosa. *Gastroenterology* 77: 61-69, 1979.
26. HENRY, J.B. *Diagnóstico Clínico e Tratamento- Por Métodos laboratoriais: Nelson Gomes de Oliveira* Ed. Manole Ltda. 18Ed. Pag. 713-714 793-794, 1995.
27. HUSBAND, A. J. Mucosal memory- maintenance and recruitment. *Veterinary Immunopathology* 87: 131-136,2002.
28. LORENTZ, A.;SCHWENGBERG, S.; MIERKE, C.; MANN, M. P. and BISHOFF, S. Human intestinal mast cell produce IL-5 in vitro upon IgE receptor cross- linking and in vivo in the course of intestinal inflammatory disease. *Eur. J. Immunol.* 29: 1496-1503,1999.
29. MAYER, L. Mucosal Immunity. *Pediatrics* vol.111 (6):1595-1600 june,2003
30. MUNIZ- JUNQUEIRA, M. I. AND QUEIROZ, E. F. O. Relationship between protein –energy malnutrition, vitamin A, and parasitoses in children living in Brasília. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*,35 (2):133-141, mar-abr,2002.
31. NEVES, D. P. *Parasitologia Humana* 10ed. Cap.14:107-113, 2000.
32. NUNES, M. P. O.; COSTA, M. S. G.; NUNES, J. F. L.; SILVA, E. M. A.; DANTAS, M. F. A. Avaliação dos métodos de Faust & cols.; de Hoffman & cols.; de Baermann modificado, utilizados na rotina sistemática, para o diagnóstico das enteroparasitoses. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 25 (1):25-26,1993.
33. OLIVEIRA, S. H. P.; FONSECA, S. G.; ROMÃO, P. R. T.; FERREIRA, S. H.; CUNHA, F. Q. Nitric Oxide Mediates the Microbicidal Activity of Eosinophils. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* Vol:92 Suppl II: 233-235, 1997.
34. PERKMAN, M.; VERGANI, D. *Imunologia Básica e Clínica*. Eiler Frilisch Toros Ed. Guanabara Pag. 28-30, 1999.
35. PICANÇO, C. A. G. Diagnóstico da Estrogiloidose. *Revista da Fac. de Medicina da UFC* Vol. (03): 105-112,1963.
36. PRISCO, M. C. D.; HAGEL, I. LYNCH, N. R.; BARRIOS, R. M.; ALVAREZ, N. and LOPEZ, R. Possible relationship allergic disease and infection by *Giardia lamblia*. *Ann. Allergy* 70:210-213, 1993.
37. REY, *Parasitologia* 3ed. Pág. 272-276, 2001.
38. ROBBINS, *Patologia estrutural e funcional* 6o Ed. Editora Guanabara, Cap. 9 Pag.:322-323,2000.
39. ROTHENBERG, M. E. Mechanisms of disease. Eosinophilia. *New Eng J Med* 338:1592-1600,1998.
40. SAHA, T. K. AND GHOSH, T.K. Invasion of small intestinal mucosa by *Giardia lamblia* in man. *Gastroenterology* 72:402-405, 1977.
41. SMITH P. D.; KEISTER, D.B.; ÉLSON, C.O. Human host response to *Giardia lamblia*. II. Antibody-dependent killing in vitro. *Cell Immunol* Dec; 82 (2): 308-315,1993.
42. SMITH, P. D. Pathophysiology and Immunology of Giardiasis. *Ann. Rev.* 36:295-307, 1985.
43. SOTILLOS, E. A.; GANUZA, R. F. J. y NAVARRETE, H. C. Eosinofilia y parasitación intestinal por *Giardia lamblia*. *Rev. Clin. Esp.* 189: 296,1991.
44. WALKER, W. A. Development of the Intestinal Mucosa Barrier. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 34:533-539 may-june, 2002.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ana Lúcia Arruda Fontenele

Rua Silva Paulet Nº 701 apto 900

Bairro Meireles. Fortaleza. Ceará. CEP 60120020

e-mail: fonteneleana@yahoo.com.br