

## Artigo de Revisão

# *Cyclospora cayetanensis*, um novo protozoário a ser pesquisado

A. MEZZARI, H. B. B. ANTUNES, A. M. P. WIEBBELLING

Trabalho realizado pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre; Faculdade de Farmácia da OFRGS; Laboratório Weinmann, Porto Alegre, RS.

UNITERMOS: *Cyclospora cayetanensis*. Diarréia prolongada. Água contaminada.

KEY WORDS: *Cyclospora cayetanensis*. Prolonged diarrhea. Contaminated water.

### 1. AGENTE

A *Cyclospora cayetanensis*, patógeno intestinal humano, foi primeiramente observado em fezes diarreicas de cidadãos nepalenses, estrangeiros residindo no Nepal e viajantes retornando do Sudeste da Ásia e México com sintomas de náuseas, vômitos, anorexia, diarréia, síndrome de má absorção e perda de peso. O parasita apresentava formas císticas sugestivas de um novo patógeno que poderia ser um oocisto de *Cryptosporidium muris*, um flagelado, um coccidio, um não-esporulado, um *Cryptosporidium* grande ou uma alga azul-esverdeada (*Cyanobacterium*). Após o relato de Ortega *et al.*, em 1991<sup>1</sup> que descreveu a esporulação deste parasita, criou-se uma taxonomia para este microrganismo denominada de *Cyclospora cayetanensis*. Está definido como protozoário pertencente ao *Phylum Apicomplexa*. Apresenta uma estrutura conhecida como complexo apical. É parasita intracelular obrigatório. O ciclo completo ainda não foi descrito. Na microscopia eletrônica foram observados vários estágios evolutivos em biópsias duodenal de pacientes infectados<sup>2</sup>.

Em esfregaços de fezes frescas, os oocistos apresentam-se esféricos, não-esporulados, medindo 8-10mm de diâmetro. Ao serem excretados nas fezes, esporulam fora do hospedeiro. Transformam-se em dois esporozoitos no período de duas semanas<sup>1</sup>.

### 2. EPIDEMIOLOGIA

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)<sup>1</sup>.

Segundo o *Center for Disease Control and Prevention* - CDC<sup>3</sup>, não se sabe se os animais servem de fonte de contaminação para humanos. Por outro lado, a ingestão de frutas cruas, como framboeza e morangos ou água contaminada tem sido atribuído como causa mais provável de infecção.

A exata prevalência é ainda desconhecida, embora no Canadá existam registros de um caso por cada mil pacientes examinados<sup>4</sup>.

A *C. cayetanensis* é encontrada em indivíduos imunocompetentes e imunodeprimidos. Contudo, as investigações ainda não têm determinado a forma de contaminação. As fontes potenciais de infecção incluem produtos sazonais que se originam de diferentes locais domésticos e internacionais em diferentes épocas do ano. A complexa rota de distribuição e manipulação desses alimentos complicam os aspectos da investigação. Como sempre é recomendado, os produtos para serem ingeridos devem, antes, ser bem lavados. Esta prática, porém, pode não eliminar completamente o risco de transmissão da *Cyclospora*. Indivíduos com história de diarréia prolongada devem ser pesquisados para este parasita<sup>3</sup>.

### 3. PATOFISIOLOGIA

A infecção por *C. cayetanensis* pode resultar em má-absorção de D-xilose, sugerindo que a infecção pode envolver o intestino grosso. Achados patológicos revelaram eritema duodenal, aderência ao muco, inflamação na lâmina própria, aumento do número de células plasmáticas e um aumento no número de linfócitos intraepiteliais. Ocorre também atropia das vilosidades e hiperplasia das criptas<sup>4</sup>.

O papel imunogênico da *C. cayetanensis* é desconhecido. Entre os indivíduos que residiram no Nepal apresentavam reduzido risco de infecção, sugerindo que a imunidade para esta infecção pode ser adquirida<sup>3</sup>.

### 4. QUADRO CLÍNICO

A *C. cayetanensis* é causadora da síndrome

diarréica prolongada, com a doença podendo durar até seis semanas<sup>3,4</sup>. Os pacientes apresentam como quadro geral náusea, vômitos, anorexia, flatulência, dor abdominal, entumescimento e diarréia aquosa após um período de incubação que varia de dias até semanas.

A infecção é observada em indivíduos de todas as idades, imunodeprimidos e imunocompetentes, que vivem ou viajam para áreas endêmicas<sup>5</sup>, coincidindo, principalmente, com a primavera e o verão<sup>3</sup>.

## 5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial é realizado pesquisando os oocistos em fezes frescas no microscópio de contraste de fase, em colorações de ácido resistentes como o Ziehl Neelsen (ZN) modificado<sup>6</sup>; Kinyon modificado e outros<sup>2</sup>, ou também em preparações vistas ao microscópio de fluorescência com ultravioleta epifluorescente<sup>6</sup>.

Nos métodos ácido resistentes, os oocistos de *C. cayetanensis* apresentam coloração que variam do vermelho forte, rosa, púrpura intensa ou não se coram. Neste caso são observados como esferas não refratáveis, contrastando com os de *Cryptosporidium sp.*, que se coram em rosa escuro<sup>1, 2, 5</sup>.

Visvesvara *et al.*<sup>2</sup>, testando várias técnicas de coloração, sugerem o uso da safranina como o mais eficaz para os oocistos de *C. cayetanensis*. Nesta técnica deve se preparar um esfregaço de fezes preservada em formol ou concentrada; secar em temperatura aproximada de 60°C e esfriar em temperatura ambiente; dispensar sobre a lâmina solução de ácido clorídrico 3% em álcool (v/v) por 5 min; lavar o excesso com água; cobrir o esfregaço com safranina 1% em água acidificada (pH 6,5) e aquecer; esperar um minuto e lavar o excesso com

água; contraporar com azul de metileno ou verde malaquita 1% por um minuto; lavar o excesso com água e secar o esfregaço. Observar ao microscópio ótico, os oocistos de *C. cayetanensis* se coram de rosa ou laranja.

As técnicas de coloração recomendadas não são ainda rotina para a maioria dos laboratórios clínicos, porém a demonstração da esporulação fornece definitiva evidência do diagnóstico.

## 6. TRATAMENTO

O tratamento proposto pelo *Centers for Disease Control and Prevention*, em Atlanta<sup>3</sup>, é o uso do trimetoprim (TMP) / sulfametoxazol (SMX) por sete dias: adulto - 160mg TMP + 800mg SMX, duas vezes ao dia; crianças - 5mg/kg TMP + 25mg/kg SMX, duas vezes ao dia. Ainda não há droga testada para indivíduos não-tolerantes à sulfa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega, Y.R.; Sterling, C.R.; Gilman, R.H.; Gama, V.A. & Diaz, F. *Cyclospora species* - a new protozoan pathogen of humans. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 1.308-12.
2. Visvesvara, G.S.; Moura, H.; Kovacs-Nace, E.; Wallace, S.; Eberhard, M.L. Uniform staining of *Cyclospora* oocysts in fecal smears by a modified safranin technique with microwave heating. *J. Clin. Microbiol.* 1997; 35(3): 730-3.
3. From the Center for Disease Control and Prevention. Outbreaks of *Cyclospora cayetanensis* infection - United States, 1996. *JAMA* 1996; 276 (3) :183.
4. Brennan, M.K.; MacPherson, D.W.; Palmer, J. & Keystone, J.S. Cyclosporiasis: a new cause of diarrhea. *Can. Med. Assoc. J.* 1996; 155 (9): 1.293-6.
5. Clarke, S.C. & McIntyre, M. The incidence of *Cyclospora cayetanensis* in stool samples submitted to a district general hospital. *Epidemiol. Infect.* 1996; 117 (1): 189-93.
6. Clarke, S.C. & McIntyre, M. Modified detergent Ziehl-Neelsen technique for the staining of *Cyclospora cayetanensis*. *J. Clin. Pathol.* 1996; 49: 511-2.