



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

**MARIA DE NAZARÉ COSTA SANTOS ALENCAR**

**CARACTERIZAÇÃO SÉRICA DA LECTINA LIGADORA DE MANOSE (MBL)  
EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE PARASITÓSES INTESTINAIS**

**BELÉM-PARÁ  
2012**

**MARIA DE NAZARÉ COSTA SANTOS ALENCAR**

**CARACTERIZAÇÃO SÉRICA DA LECTINA LIGADORA DE MANOSE (MBL)  
EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE PARASITÓSES INTESTINAIS**

Dissertação de Mestrado apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Evander de Jesus Oliveira Batista

Co-Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos R. Vallinoto

**BELÉM-PARÁ  
2012**

**MARIA DE NAZARÉ COSTA SANTOS ALENCAR**

**CARACTERIZAÇÃO SÉRICA DA LECTINA LIGADORA DE MANOSE (MBL)  
EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE PARASITÓSES INTESTINAIS**

Dissertação de Mestrado apresentada para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Evander de Jesus Oliveira Batista  
Núcleo de Medicina tropical

Co-Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Rosario Vallinoto  
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Igor Guerreiro Hamoy  
Universidade Rural da Amazônia . UFRA

---

Prof. Dr. Sérgio Marcelo Rodriguez Málaga  
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

---

Profa. Dra. Karen Renata Matos de Oliveira  
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

**BELÉM  
2012**

**Dados**

**Internacionais de Catalogação-na- Publicação (CIP) ó  
Biblioteca do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, Belém-PA**

---

Alencar, Maria de Nazaré Costa Santos.

Caracterização sérica da Lectina de Manose (MBL) em indivíduos portadores de parasitoses intestinais / Maria de Nazaré Costa Santos Alencar; orientador, Evander de Jesus Oliveira Batista; co-orientador, Antonio Carlos R. Vallinoto. ó 2012

Dissertação (Mestrado) ó Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Belém, 2012.

1. Doenças parasitárias. 2. Helmintos. 3. Protozoários. I. Batista, Evander de Jesus Oliveira, orient. II. Vallinoto, Antonio Carlos R., co-orient. III. Título.

CDD: 22. ed. 614.55

---

Ficha catalográfica elaborada por Valdenira Moreira, Biblioteca NMT/UFPA

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Alberto Alves dos Santos (*in memorian*) e Eunice Costa e Santos (*in memorian*), por todos os valores passados, por todo o amor transbordante em gestos de carinho, sorrisos cúmplices e músicas inesquecíveis tocadas e cantadas para acalantar meus momentos e à grande confiança em mim depositada. Por eles estou aqui acreditando que sou menina e que os tenho a guiar meus passos. Serei eternamente grata por todo carinho e amor que vocês me dedicaram.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, senhor de todos os caminhos e à Nossa Senhora de Nazaré, a quem meus pais me dedicaram quando nasci.

Aos meus pais, Alberto e Eunice, inesquecíveis mestres, verdadeiramente os maiores que já tive.

Aos grandes amores de minha vida, meus oito irmãos, Izan, Sonia (*in memoriam*), Ivanovich, Waldyr, Walmyr, Walcyr, Irandy e Idarmes, todos participantes ativos da minha caminhada, acreditando em meu potencial e me amando acima de tudo.

Ao meu primo-irmão José Antonio (*in memoriam*), que incentivou a mim e aos meus irmãos, com seus exemplos de serenidade, mesmo nos momentos difíceis. Ele que recentemente partiu, como viveu, sem alardes e com simplicidade. Te amo mano querido.

Ao meu grupo familiar constituído pelo meu amado filho Helder, a querida e dedicada nora Soraia, aos meus filhos-netos Gabriel e Sophia a quem sacrifiquei com minhas ausências por trabalhos e estudo, mas que sempre me recebem com muito carinho quando chego cansada em casa.

Às minhas filhas Taysa e Erika e aos seus filhos, meus queridos netos, pelo incentivo e palavras carinhosas que me dedicam, mesmo à distância.

Ao Prof. Dr. Evander Batista, meu orientador, pela oportunidade de realizar este trabalho que se transformou em um grande aprendizado. Obrigada por ter incentivado a desenvolver um tema atual e de grande importância e me apresentado ao Laboratório de Virologia para a realização das análises.

Ao Prof. Dr. Antonio Vallinoto o meu sincero agradecimento, pela maneira sempre cortez e amigável com que me tratou em todas as vezes que necessitei de sua orientação e por permitir a realização deste trabalho no Laboratório de Virologia.

Ao Dr. Felipe Bonfim de Freitas e à Mcs. Samara Tatielle Monteiro Gomes, que em muito me auxiliaram neste trabalho, no laboratório, demonstrando paciência, dedicação, atenção e respeito, auxiliando com sugestões sempre pertinentes com objetividade e simplicidade. Serei sempre grata pelo incentivo.

Ao meu querido irmão Ivanovich que em alguns momentos difíceis, me incentivou quando eu, cansada por tripla jornada, pensei em desistir.

Aos queridos amigos Camila Oliveira, Edney M. Pereira e Samantha Aguiar que me incentivaram e me auxiliaram em muitos momentos. Meu obrigada de coração.

Aos especiais colegas Adervane Souza Junior, Alexandre Mansuê e Ronaldo Souza, que contribuíram com textos e sugestões para a elaboração deste trabalho. Saibam que todos em algum momento colaboraram de alguma forma nesta conquista.

Às estagiárias da SESMA, Kayrone, Socorro e Nylcemaira, que me auxiliaram na coleta de informações e de material, meus agradecimentos e meu carinho pela ajuda.

Aos Laboratórios de Análises Clínicas da Universidade do Estado do Pará, Laboratório Diagnosis e Laboratório Bioanálises pela autorização dada para que as coletas e análises preliminares pudessem ser realizadas, cujos dirigentes foram acima de tudo, amigos.

Agradeço também à Sandra Souza Lima, estatística da UFPA que me ajudou, com muita atenção e tranquilidade nas análises estatísticas.

Aos professores e colegas da turma de mestrado NMT 2010, pelas parcerias e convivência harmoniosa.

A UFPA e ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais pelo acolhimento para o desenvolvimento desta dissertação.

Ao laboratório de Virologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará e seus funcionários e estagiários.

À bibliotecária Valdenira Maria de Jesus Moreira, obrigada pela sua dedicação, competência e contribuição para catalogar este trabalho.

*Í* Enquanto estiver vivo, sinta-se vivo. Se sentir saudades do que fazia, volte a fazê-lo. Não viva de fotografias amareladas... Continue, quando todos esperam que desistas. Não deixe que enferruje o ferro que existe em você. Faça com que em vez de pena, tenham respeito por você. Quando não conseguir correr através dos anos, trote. Quando não conseguir trotar, caminhe. Quando não conseguir caminhar, use uma bengala. Mas nunca se detenha+.

Madre Teresa de Calcutá



## RESUMO

Apesar de as parasitoses intestinais, serem conhecidas desde muito tempo e serem estudadas desde sua identificação, ainda constituem um desafio quanto ao seu diagnóstico e tratamento. Existe a necessidade de investimentos em pesquisas para o diagnóstico mais preciso, para a pronta intervenção, para os casos existentes. Além da prevenção dos fatores de risco que favorecem o surgimento, a manutenção e a propagação desses agentes. O conhecimento de que a competência imunológica do hospedeiro é um fator limitante da carga parasitária de diversas espécies. Considerando-se que a lectina ligadora de manose (MBL), componente do sistema do complemento, é uma proteína chave do sistema imune inato, atuando na primeira linha de defesa contra os patógenos pois é considerada de fase aguda, este estudo com 221 amostras de indivíduos de ambos os sexos e idades variadas, coletadas em três laboratórios distintos, no período de janeiro a abril de 2012. Foi estabelecido o perfil da população do estudo e fez-se a análise da associação entre fatores sociais e demográficos com as entero-parasitoses e avaliada a influência dos níveis séricos da lectina ligadora de manose(MBL) na susceptibilidade das enteroparasitoses, distribuição por faixa etária e sexo. Estabelecida também a comparação entre as concentrações séricas de MBL dos grupos com identificação de parasitas. Foram observadas associações estatisticamente significativas quando se relacionou os protozoários *E.histolytica* e *G.lambliia* com a concentração sérica da MBL.

**Palavras-chave:** Entero-parasitoses; Protozoários; Helmintos; MBL

## ABSTRACT

Although the intestinal parasitosis are known since a long time and be studied since its identification, still constitute a challenge for their diagnosis and treatment. The delineation of the problem coming up in the necessity of investments in research for more accurate diagnosis, for the prompt intervention, to the existing cases and work for the prevention of risk factors that favor the emergence, maintenance and propagation of these agents. The knowledge that the host's immune competence is a limiting factor of parasitic load of various species, stimulated the research considering that the Mannose-binding lectin (MBL), a component of the complement system, is a key protein of the innate immune system, acting in the first line of defense against pathogens because it is considered acute phase. In this study, were collected 221 samples of individuals of both gender and varied ages at three different laboratories, in the period from January to April 2012. The profile of the population of the study are made and the analysis of the association between social and demographic factors with the entero-parasites and evaluated the influence of serum levels of Mannose-binding lectin (MBL) susceptibility of enteroparasitoses, distribution by age group and gender. Established also the comparison between serum concentrations of MBL of groups with identification of parasites. Statistically significant associations were observed when related protozoa *E. histolytica* and *G.lamblia* with the serum concentration of the MBL.

Keywords: Entero-parasitic infections; Protozoa; Helminths; MBL.

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 01.</b>	Representação gráfica de Célula <i>Natural killer</i>	28
<b>FIGURA 02.</b>	Vias de ativação do complemento: (a) via clássica, (b) via MBL e (c) via alternativa	34
<b>FIGURA 03.</b>	Estrutura e função da Lectina Ligadora de manose (MBL)	38
<b>FIGURA 04.</b>	Estrutura da cadeia polipeptídica da MBL madura	39
<b>FIGURA 05.</b>	Estrutura da curva de calibração da concentração sérica da MBL	48
<b>FIGURA 06.</b>	Relação entre amostras parasitadas e não parasitadas e a concentração da MBL	70
<b>FIGURA 07.</b>	Relação entre presença de Helmintos e Protozoários nas amostras parasitadas e a MBL	71
<b>FIGURA 08.</b>	Relação entre presença entre espécies de Helmintos nas amostras parasitadas e a MBL	72
<b>FIGURA 09.</b>	Relação entre espécies de Protozoários e concentração de MBL	73

## TABELAS

<b>Tabela 1:</b>	Faixa etária dos participantes da pesquisa	<b>51</b>
<b>Tabela 2:</b>	Participantes agrupados por gênero.	<b>52</b>
<b>Tabela 3:</b>	Presença de sintomas relatados da consulta	<b>53</b>
<b>Tabela 4:</b>	Dados estatísticos sobre indicação de solicitação do exame parasitológico.	<b>53</b>
<b>Tabela 5:</b>	Uso recente de medicamentos antiparasitários	<b>54</b>
<b>Tabela 6:</b>	Renda familiar dos participantes	<b>55</b>
<b>Tabela 7:</b>	Dados sobre a escolaridade dos pacientes estudados.	<b>56</b>
<b>Tabela 8:</b>	Moradia dos pacientes estudados	<b>56</b>
<b>Tabela 9:</b>	Abastecimento de água nas residências dos participantes.	<b>57</b>
<b>Tabela 10:</b>	Fonte de água para ingestão dos participantes.	<b>58</b>
<b>Tabela 11:</b>	Presença de esgoto sanitário na residência dos indivíduos da pesquisa.	<b>59</b>
<b>Tabela 12:</b>	Higiene das mãos antes das refeições pelos participantes.	<b>60</b>
<b>Tabela 13 :</b>	Higiene das mãos após uso de sanitário.	<b>61</b>
<b>Tabela 14 :</b>	Higiene de alimentos antes do preparo; frutas, verduras e legumes antes da ingestão.	<b>61</b>
<b>Tabela 15:</b>	Presença de enteroparasitas no grupo de estudo.	<b>62</b>
<b>Tabela 16:</b>	Frequência de classes de parasitas nas amostras parasitadas.	<b>63</b>
<b>Tabela 17:</b>	Frequência de grupos parasitados por protozoários quanto à patogenicidade.	<b>63</b>
<b>Tabela 18:</b>	Espécies de protozoários encontrados na pesquisa.	<b>64</b>
<b>Tabela 19:</b>	Protozoários de importância clínica (patogênicos) encontrados nas amostras.	<b>65</b>
<b>Tabela 20:</b>	Helmintos encontrados na pesquisa.	<b>65</b>

<b>Tabela 21:</b>	Frequência de enteroparasitas patogênicos e comensais por idade.	<b>66</b>
<b>Tabela 22:</b>	Enteroparasitose de importância clínica por faixa etária.	<b>67</b>
<b>Tabela 23:</b>	Dados estatísticos sobre presença de parasitas intestinais por gênero dos participantes.	<b>67</b>
<b>Tabela 24:</b>	Indivíduos parasitados relacionados aos sintomas.	<b>68</b>
<b>Tabela 25:</b>	Grupos de parasitas relacionados aos sintomáticos.	<b>69</b>
<b>Tabela 26:</b>	Grupos de parasitas relacionados aos assintomáticos.	<b>69</b>
<b>Tabela 27:</b>	Relação entre amostras parasitadas e não parasitadas e a MBL.	<b>70</b>
<b>Tabela 28:</b>	Relação entre presença de Helmintos e Protozoários nas amostras parasitadas e a concentração sérica da MBL.	<b>71</b>
<b>Tabela 29:</b>	Relação entre espécies de Helmintos nas amostras parasitadas e a concentração sérica da MBL.	<b>72</b>
<b>Tabela 30</b>	Relação entre espécies de Protozoários e concentração de MBL no plásma.	<b>73</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de ética em pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CRD - DRC	Carbohydrate recognition domain - Dominio de reconhecimento de carboidrato
C3	Terceiro componente do sistema complemento
EDTA	Ethylenediamine tetraacetic acid
ELISA	Enzyme linked Immunosorbent Assay
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
KB	Kilobases
MAC	Complexo de ataque de membrana- Membrane Attack Complex
MASP	Serina protease associada à lectina ligadora da MBL
MBL	Manose binding lectin . Lectina ligadora de manose
Mg	Miligramas
MIF	Mertiolato, iodo e formol
mL	Mililitro
mm	Milímetro
MS	Ministério sa Saúde
NK	Natural killer
nm	Nanômetro
NMT	Núcleo de Medicina Tropical
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAMP	Padrões moleculares associados a patógenos
PRRs	Pattern-Recognition Receptors - Receptores de reconhecimento padrão

PVA	Álcool de polivinila
RA	Artrite reumatóide
SLE - LES	Systemic Lupus Erythematosus - Lúpus eritomatoso sistêmico
SNPç	Single Nucleotide Polymorphisms - Polimorfismos de nucleotídeos simples
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TLRs	Células Toll like
UFPA	Universidade Federal do Pará
L	Microlitro
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida

## SUMÁRIO

	<b>LISTA DE TABELAS</b>	
	<b>LISTA DE FIGURAS</b>	
1.	<b>INTRODUÇÃO</b>	19
2.	<b>JUSTIFICATIVA</b>	24
3.	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	27
3.1.	IMUNIDADE INATA	27
3.1.1.	<b>Proteínas efetoras circulantes E complemento</b>	28
3.2.	ETAPAS DA RESPOSTA IMUNE INATA	31
3.2.1.	<b>A via da lectina.</b>	34
3.3.	ESTRUTURA MOLECULAR DA MBL	37
3.4.	CONSIDERAÇÕES GENÉTICAS E INFLUÊNCIAS CLÍNICAS.	40
3.4.1	<b>Influências genéticas nas concentrações séricas de MBL.</b>	40
3.5.	A ASSOCIAÇÃO ENTRE MBL E DOENÇAS	41
4.	<b>OBJETIVOS</b>	43
4.1.	OBJETIVO GERAL	43
4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
5.	<b>MATERIAS E METODOS</b>	44
5.1.	DELINEAMENTO DO ESTUDO	44
5.2.	POPULAÇÃO DO ESTUDO	44
5.3.	LOCAL DE COLETA DE MATERIAL PARA O ESTUDO	44
5.4.	COLETA E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	44
5.5.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	46
5.6	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	46
5.7.	ANÁLISES LABORATORIAIS	47
5.7.1.	<b>Métodos Parasitológicos</b>	47
5.7.1.1	Método Direto - Exame Direto a Fresco	47
5.7.1.2.	Método de Hoffman	47
5.7.2	<b>Dosagem sérica</b>	47
5.7.2.1	Dosagem da Lectina Ligadora de Manose . MBL	47
5.8.	CURVA DE CALIBRAÇÃO	48
5.9.	ASPECTOS ÉTICOS - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	48
5.9.	AVALIAÇÃO DE RISCOS E BENEFÍCIOS	49
5.9.1.	<b>Benefícios aos Participantes</b>	49
5.9.2	<b>Riscos</b>	49
5.10.	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	50
6.	<b>RESULTADOS</b>	51
6.1	PERFIL DA POPULAÇÃO ESTUDADA	51
6.1.1	<b>Faixa etária dos participantes da pesquisa</b>	51
6.1.2	<b>Dados estatísticos sobre gênero dos participantes da pesquisa</b>	52
6.1.3	<b>Presença de sintomatologia no momento da consulta.</b>	52
6.1.4	<b>Dados sobre indicação de solicitação do exame parasitológico.</b>	53
6.1.5	<b>Uso recente de medicamentos antiparasitários.</b>	54



6.1.6.	<b>Renda familiar dos participantes</b>	54
6.1.7	<b>Escolaridade</b>	55
6.1.8	<b>Dados estatísticos sobre aspectos de moradia dos participantes</b>	56
6.1.9	<b>Abastecimento de água nas residências dos participantes.</b>	56
6.1.10	<b>Dados estatísticos sobre a fonte de água para ingestão.</b>	57
6.1.11	<b>Presença de esgoto sanitário nas residências dos indivíduos da pesquisa.</b>	58
6.1.12	<b>Cuidados de higiene das mãos antes das refeições.</b>	59
6.1.13	<b>Higiene das mãos após o uso de vaso sanitário.</b>	60
6.1.14	<b>Higiene de alimentos antes do preparo e/ou da ingestão; frutas, verduras e legumes.</b>	61
6.2	<b>ANÁLISES LABORATORIAIS</b>	62
6.2.1	<b>Exames parasitológicos</b>	62
6.2.1.1	Presença de enteroparasitas no grupo de estudo	62
6.2.1.2	Presença de protozoários ou helmintos como classe identificada isoladamente nas amostras.	62
6.2.1.3	Frequência de grupos parasitados por protozoários quanto à patogenicidade.	63
6.2.1.4	Espécies de protozoários encontrados na pesquisa e respectivas frequências.	64
6.2.1.5	Frequência de protozoários de importância clínica, encontrados na pesquisa	64
6.2.1.6	Presença de helmintos encontrados em monoparasitose e em amostras poliparasitadas.	65
6.2.1.7	Presença de enteroparasitose, considerando-se a patogenicidade das espécies nas diversas faixas etárias.	66
6.2.1.8	Presença de enteroparasitose de importância médica, nas diversas faixas etárias.	66
6.2.1.9	Presença de enteroparasitose por gênero dos participantes.	67
6.2.1.10	Enteroparasitose por sintomas relatados pelos indivíduos da pesquisa.	68
6.2.1.11	Frequência de grupos de parasitas relacionados aos sintomas.	68
6.2.1.12	Indivíduos assintomáticos - Frequência de grupos de parasitas.	69
6.2.2	<b>Análises sorológicas</b>	69
6.2.2.1	Análises comparativas com a MBL - Relação entre amostras de indivíduos parasitados ou não e a média de concentração de MBL	69
6.2.2.2	Análises comparativas com a MBL - Relação entre presença de Helmintos e Protozoários e a média de concentração de MBL	70
6.2.2.3	Análises comparativas com a MBL - Relação entre espécies de helmintos mais frequentes e a	71

6.2.2.4	concentração da MBL sérica.	72
	Análises comparativas com a MBL - Relação entre espécies de protozoários mais frequentes e a concentração da MBL sérica.	
<b>7.</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	74
<b>8.</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	83
	<b>REFERÊNCIAS</b>	84
	<b>APÊNDICES</b>	98
	<b>APÊNDICE A</b> É Termo de consentimento livre e esclarecido.	98
	<b>APÊNDICE B</b> É Questionário aplicado em entrevistas com os participantes.	100
	<b>ANEXO</b>	102
	<b>Anexo 1</b>	102

## 1. INTRODUÇÃO

Pode-se dizer que a história das enteroparasitoses e parasitas intestinais humanas acompanha a história da humanidade. Para ratificar esta afirmação basta citar a comprovação de que ovos de enteroparasitas foram encontrados em múmias e em coprólitos humanos datando mais de 7000 anos. Contemporaneamente, as enteroparasitoses acometem cerca de 25% da população mundial (mais de dois bilhões de pessoas) sendo que a sua distribuição ocorre entre helmintos (macroparasitas) e protozoários (microparasitas) levando-se em consideração o grau de desenvolvimento de uma dada região do globo (MELO, 2007).

O parasitismo é uma associação entre seres vivos com unilateralidade de benefícios, sendo o hospedeiro, o prejudicado na associação, pois fornece o alimento e o abrigo ao parasita; assim, a parasitose é o estado de infecção cuja agressão repercute prejudicialmente sobre o hospedeiro. (NEVES, 1997).

Cunha (1993), nos diz que um dos pontos-chave para combater doenças infectocontagiosas é a educação, pois pessoas melhores informadas sobre higiene correm menos riscos de contraí-las. A educação para a saúde é, sem dúvida, o processo mais eficiente das ações profiláticas. Na visão de Neghme e Silva (1971), uma alta prevalência de parasitoses intestinais reflete a deficiência de saneamento básico e da cultura higiênica, juntamente com a existência de fatores ecológicos naturais favoráveis.

Está bem elucidado o fato de que as enteroparasitoses sejam mais freqüentes em regiões menos desenvolvidas, considerando o sentido mais amplo da palavra. Ludwig, (1999), afirma que as enteroparasitoses atingem cerca de 90% da população em países ou regiões subdesenvolvidas, sendo que essa taxa é diretamente proporcional ao agravamento da situação socioeconômica da mesma.

Dias (1988), comenta que um programa de Educação Ambiental (EA) deve promover conhecimentos necessários à compreensão do ambiente, de modo a suscitar uma consciência social que gere atitudes capazes de afetar comportamentos.

No Brasil, os problemas envolvendo as enteroparasitoses tomam uma grande proporção, especialmente por causa das condições sócio-econômicas, da deficiência nos serviços de saneamento básico, da educação sanitária e também dos hábitos culturais (LUDWIG, 1999). Contudo, é importante salientar que as endoparasitoses também apresentam variações intra e interregionais baseadas nas aglomerações populacionais, nas condições de uso e contaminação do solo, da água e alimentos; e da capacidade de evolução das larvas e óvos de helmintos e de cistos de protozoários em cada um desses ambientes (LUDWIG, 1999).

Dentre a população infectada, Prado *et al* (2001) estimam que a maior prevalência ocorre em crianças de ambos os sexos. Além dos efeitos patológicos diretos desses parasitas, as infecções exercem importante influência sobre o estado nutricional, crescimento e função cognitiva destas crianças, sendo por isso, consideradas como a maior preocupação na atuação da saúde pública, nesse setor.

Esses agentes etiológicos apresentam ciclos evolutivos que contam com períodos de parasitose humana, períodos de vida livre no ambiente e períodos de parasitose em outros animais. A infecção humana é mais comum em crianças, por meio da via oral. fecal, sendo águas e alimentos contaminados os principais veículos de transmissão (TOSCANI *et al.*, 2007).

A invasão ao hospedeiro ocorre através da pele (pelo contato direto com o solo contaminado) e/ou através da boca (pela ingestão de água ou alimentos contaminados em decorrência da perversão do apetite . geofagia e/ou coprofagia). Ressalta-se também que algumas enteroparasitoses são passíveis de transmissão sexual (TOSCANI *et al.*, 2007).

Embora apresentem baixas taxas de mortalidade, as enteroparasitoses ainda continuam representando um significativo problema de saúde pública, haja vista, o grande número de indivíduos afetados e as várias alterações orgânicas que podem provocar, inclusive sobre o estado nutricional (COOPER,1992; MACDONALD,1988; STEPHENSON & HOLLAND,1987).

Chehter e Cabeça, (1993), salientam que as manifestações gastrointestinais mais comuns são as relacionadas a alterações do hábito intestinal (diarréia ou obstipação intermitentes) acompanhadas de alteração do apetite, náusea, vômito, flatulência e dor abdominal não característica.

Ocasionalmente pode ocorrer eliminação espontânea de vermes pela boca, ânus, nariz ou juntamente com as fezes.

Do ponto de vista geral, depara-se com anemia, síndrome de má absorção e suas conseqüências, especialmente nos casos de estrogiloidíase, giardíase e ancilostomíase. A passagem das larvas de *Ascaris*, *Ancylostoma*, *Strongyloides* e *Schistosoma* pelos pulmões pode determinar a síndrome de Löeffler, que corresponde ao quadro transitório de tosse seca, broncoespasmo e febre, associado à eosinofilia e à alteração radiográfica (infiltrado alveolar). (CHEHTER e CABEÇA, 1993),

Segundo Ferreira, *et al.*,(2000), os parasitas intestinais estão entre os patógenos mais freqüentemente encontrados em seres humanos. Dentre os helmintos, os mais freqüentes são os nematelmintos *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e os ancilostomídeos *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*. Dentre os protozoários, destacam-se *Entamoeba histolytica* e *Giardia duodenalis*.

Apesar da alta freqüência de enteroparasitoses causadas à população em geral, ressalta-se a escassez de estudos acerca do problema, visando um melhor dimensionamento e elaboração de medidas de combate por parte das autoridades sanitárias. (MARQUES *et al*, 2005).

As parasitoses intestinais são associadas, por mecanismos não claros e até discutíveis, a ranger dos dentes, insônia, irritabilidade, distúrbios de conduta, manchas na pele, fenômenos urticariformes, que frequentemente desaparecem após o tratamento (CHEHTER e CABEÇA, 1993). Baseando-se nesse quadro clínico, é possível conferir às enteroparasitoses uma parcela de responsabilidade pelo insucesso de crianças no início da vida escolar: a sintomatologia se encarrega de desviar totalmente a atenção prejudicando o processo cognitivo. (ARAÚJO *et al*, 2009).

Chehter e Cabeça, (1993), observam que tendo em vista que predomina o multiparasitismo e que não há quadro clínico peculiar, a exibição do espécime espontaneamente eliminado ou a presença de determinado sintoma é insuficiente para o diagnóstico, sendo essencial a pesquisa de parasitas. Os parasitas podem localizar-se em tecidos, sangue e trato digestivo, sendo geralmente detectados nas fezes.

O diagnóstico de certeza de um processo parasitológico é dado pela demonstração da presença do parasito ou de seus produtos no organismo do hospedeiro. Entretanto, nem sempre é possível ou fácil de comprovar a existência do parasitismo (REY, 2001).

Uma forte barreira para o diagnóstico exato do enteroparasita reside na coleta. Amostras de fezes precisam ser adequadamente coletadas, conservadas e examinadas. Os pacientes não devem receber bário ou enema. As amostras devem ser cobertas para evitar desidratação ou contaminação, não devem ser refrigeradas e caso não possam ser entregues para a análise, após uma hora de coleta, devem ser preservada em solução de preservação como o MIF (mertiolato, iodo e formol) ou PVA (álcool de polivinila). (MOTA e PENNA, 1998).

Sabendo que todos os esforços profiláticos são insuficientes para o início do ciclo humano dos enteroparasitas, os investimentos estão voltados para a terapêutica, o que demanda um gasto anual muito grande. Contudo, tal gasto poderia ser minimizado se mais informações sobre o tema fossem elucidadas.

A competência imunológica do hospedeiro é um fator limitante da carga parasitária, da susceptibilidade do hospedeiro, da disseminação do parasita e até mesmo do diagnóstico desse parasita (CHEHTER e CABEÇA, 1993)

O domínio do conhecimento imunológico é importante para as expressões clínicas das enteroparasitoses. Faz-se referência à imunidade inata representada por um mecanismo denominado sistema complemento responsável pelo combate direto a patógenos invasores. (FEARON & LOCKLEY, 1996).

Incluído nesse sistema, encontra-se uma via denominada via da lectina ligadora de manose ((MBL . *Mannose binding lectin*) que corresponde a um mecanismo imune do sistema complemento iniciado por uma colectina, proteína encontrada no plasma humano secretada pelo fígado, dependente de cálcio. Por sua elevada capacidade de opsonização de patógenos, esta via é considerada um importante elemento do sistema imune inato, mostrando eficiência em doenças autoimunes e infecto- contagiosas (virais e bacterianas principalmente) no que diz respeito à susceptibilidade e severidade das patologias. (ABBAS, 2000).

A lectina ligadora da manose (MBL . *Mannose binding lectin*), também designada por proteína ligadora da manose ou do manano, é um fator importante na imunidade inata. A MBL pertence à classe das colectinas da superfamília da lectina tipo C, cuja função parece ser o reconhecimento do padrão na primeira linha de defesa no hospedeiro pré-imune. (TURNER,1996; GADJEVA, *et al*/2001; KLABUNDE, *et al*, 2002)

Este trabalho foi dividido em duas partes: o referencial teórico e a metodologia. Na primeira parte, foram abordados duas seções: aspectos imunológicos do mecanismo do sistema complemento, enfatizando a via das lectinas e as características genéticas da síntese de lectina bem como a influência das concentrações séricas em outras patologias.

## 2. JUSTIFICATIVA

O controle de parasitoses intestinais deve ser estabelecido pelo diagnóstico e caracterização dos quadros epidemiológicos das mesmas.

O exame parasitológico de fezes não detecta com eficiência todas as parasitoses intestinais, sendo necessária, em certas situações, a realização de outros métodos diagnósticos, como: tamização das fezes (para diagnosticar teníase), swab anal (oxiuríase), biópsia de válvula retal (esquistossomose), biópsia duodenal com análise direta e após coloração pela hematoxilina férrica das fezes, raspado retal ou do mucoduodenal (giardíase ou amebíase), intradermorreação e determinação de anticorpos séricos (esquistossomose, amebíase e giardíase), pesquisa nas fezes de oócistos de criptosporídeo e de isospora, através da coloração pela safranina e azul de metileno.(CHEHTER & CABEÇA, 1993; RODRIGUES, 1983).

O exame de uma única amostra pode não ser suficiente para descartar o diagnóstico. Amostra positiva é diagnóstica; porém, casos negativos não significam ausência do parasita. Desta forma, são recomendadas três coletas seriadas semanais. Técnicas de concentração aumentam a sensibilidade dos testes. (MONTEIRO *et al.*,1988; FERREIRA *et al.*, 2000; ROMERO-CABELLO *et al.*,1995)

O maior problema para se identificar com exatidão parasitas intestinais é a falta de microscopistas experientes ou o elevado custo dos primers ou oligonucleotídeos específicos, hoje, mais comuns em diversos laboratórios, como alternativa à microscopia, para a identificação de protozoários patogênicos ou não. Outros exames complementares (radiográficos, endoscópicos, histológicos e para a avaliação de má absorção) não visam primariamente o diagnóstico do parasitismo, mas podem ser importantes na avaliação das complicações das parasitoses intestinais. .(CHEHTER & CABEÇA, 1993; RODRIGUES, 1983).

O sistema imunológico representa a principal barreira do hospedeiro contra as infecções e tem a capacidade de realizar uma resposta rápida e efetiva contra patógenos invasores, assim como elaborar um outro tipo de resposta igualmente eficaz, porém mais lenta e duradoura, que é a imunidade adquirida ou adaptativa.



A MBL tem um papel central na resposta imune inata, pois se liga a estruturas de diversos carboidratos presentes em vários agentes infecciosos levando a opsonofagocitose direta ou ativa a via do complemento da lectina culminando com a formação do complexo de ataque a membrana levando a lise do patógeno (DUMESTRE-PERARD *et al.*, 2002).

O envolvimento da MBL como primeira linha de defesa do hospedeiro foi observado através de achados em crianças que sofriam com infecções recorrentes do trato respiratório superior e diarreia. Posteriormente, um estudo *in vitro* usando *Saccharomyces cerevisiae* revelou um defeito de opsonização no soro desses indivíduos indicando, assim, uma deficiência de algum fator plasmático. A MBL é sintetizada principalmente pelos hepatócitos no fígado, porém estudos em camundongos demonstraram que esta proteína também pode ser sintetizada em outros órgãos como: cérebro, baco, rins e coração (DUMESTRE-PERARD *et al.*, 2002).

Aittoniemi *et al.*, (1998) relataram que a deficiência de MBL em crianças com infecções periódicas tem coincidido com a deficiência de subclasses de IgG.

A alteração, tanto para mais ou para menos, na concentração sérica de MBL está envolvida com a maior susceptibilidade a determinados tipos de infecções. Existe também uma relação entre a deficiência de MBL e a susceptibilidade a doenças auto-imunes. Ainda, há evidências de que a MBL pode agir como um modulador da severidade das doenças (JACK;KLEIN; TURNER, 2001).

Baixas concentrações de MBL têm como consequência a diminuição ou ausência da ativação da via das lectinas do complemento, e estão associadas a uma maior suscetibilidade a infecções por microorganismos. Porém, em alguns casos, a deficiência de MBL parece ser vantajosa, especialmente em infecções causadas por patógenos intracelulares, os quais usam a opsonização por componentes do complemento e seus respectivos receptores nos fagócitos para infectar o hospedeiro (TURNER, 2003).

Para Luz (2008), genótipos de MBL que codificam baixos níveis sorológicos da proteína têm sido associados com suscetibilidade a infecções causadas por microorganismos extracelulares. Por outro lado, a deficiência pode ser benéfica para o hospedeiro e está associada com proteção em

infecções causadas por alguns microorganismos intracelulares, tais como *Leishmania chagasi* (SANTOS *et al.*, 2001) e *Mycobacterium leprae* (MESSIAS-REASON *et al.*, 2007).

A correlação entre a deficiência da MBL e a suscetibilidade a infecções foi avaliada a partir de um valor arbitrário para a deficiência (normalmente pela baixa sensibilidade nos testes utilizados). Não há nenhum dado clínico que corrobore esta hipótese de deficiência de MBL associada a um aumento de suscetibilidade para diferentes doenças. Outros trabalhos avaliam a frequência dos alelos variante da MBL em estudos de caso controle (GARRED *et al.* 1997). Entretanto, essa aproximação é difícil de ser feita, devido a grande variação do nível de MBL entre indivíduos de genótipos idênticos (STEFFENSEN *et al.* 2000).

Este estudo apresenta-se com o objetivo contribuir para o conhecimento mais amplo do envolvimento da via da lectina ligadora de manose (MBL), na identificação de reações a patógenos invasores, neste caso as parasitoses intestinais, na busca de novas alternativas, permitindo um melhor acompanhamento clínico-laboratorial do indivíduo, levando a medidas mais efetivas para a melhoria da qualidade de vida dessas pessoas.

### 3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.

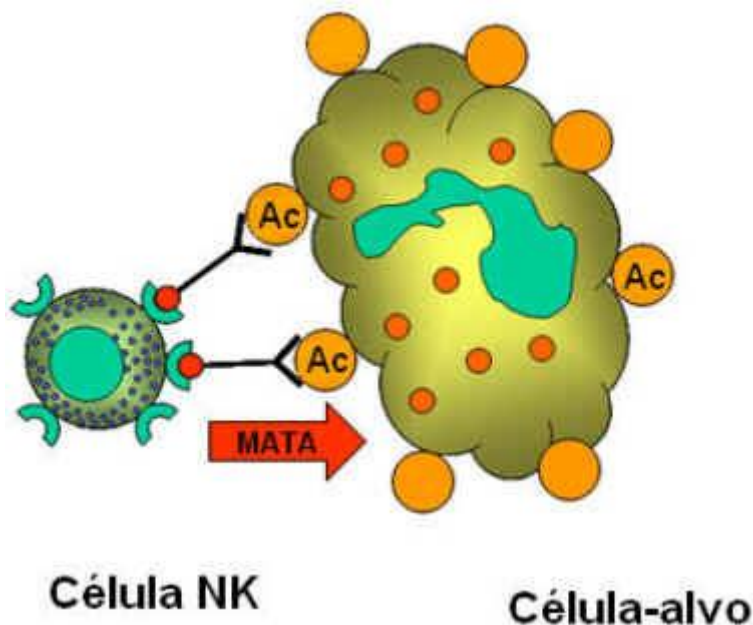
A resposta imune a um agente estranho ou patógeno é baseada em uma complexa seqüência de eventos. Essa resposta se dá em dois níveis basicamente. O nível mais precoce é conhecido como imunidade inata, já as respostas mais tardias e especializadas correspondem à imunidade adaptativa.

#### 3.1 IMUNIDADE INATA

A imunidade inata, também conhecida como imunidade natural, está presente desde o nascimento em todos os organismos multicelulares. Caracteriza-se como a primeira linha de defesa do organismo, podendo eliminar microorganismos invasores, antes mesmo que haja ativação da resposta adaptativa.

Segundo Voltarelli *et al*, (2008), a resposta imune inata também auxilia na ativação da resposta imune adaptativa e oferece mecanismos efetores durante essa resposta para a eliminação de patógenos e é composto por:

- barreiras físicas - (pele e mucosas dos tratos gastrintestinal, respiratório, genitourinário e conjuntivais), cuja função é impedir a entrada de microorganismos;
- células imunocompetentes circulantes - (neutrófilos, eosinófilos, macrófagos e células *natural killer* . NK) (Figura 1), que atuam fagocitando patógenos, promovendo a lise de células infectadas e produzindo citocinas e quimiocinas. As citocinas são moléculas protéicas com ação principalmente parácrina e autócrina, mas podendo exercer pequena atividade endócrina. Já as *quimiocinas* são citocinas de baixo peso molecular, com papel marcante no controle da migração (*quimiotaxia*) e da distribuição das células do sistema imune.



**Figura 1:** Célula *Natural killer* representação gráfica  
 Fonte: [portalsaofrancisco.com.br/alfa/celulas-natural-killer/celulas-natural-killer.php](http://portalsaofrancisco.com.br/alfa/celulas-natural-killer/celulas-natural-killer.php)

### 3.1.1. Proteínas efectoras circulantes É complemento

O complemento foi descrito na virada do século XX, durante a realização de estudos sobre a natureza das reações imunológicas contra as bactérias no soro. O soro obtido de animais que tinham sido infectados com um microorganismo podia, a seguir, aglutinar e depois lisar as mesmas bactérias em tubo de ensaio. A lise, mas não a aglutinação, é inibida pelo pré-aquecimento do soro a 56°C por 30 minutos. A atividade lítica pode ser reconstituída usando soro fresco de um animal que não foi exposto previamente a bactérias. Em consequência disso, um fator termolábil sem especificidade para um microorganismo é essencial para a sua lise. A aglutinação e a lise eram inibidas pelo pré-aquecimento do soro a mais de 60°C. Várias conclusões puderam ser tiradas sobre essas evidências: (1) há um fator sérico induzível, razoavelmente termoestável, específico para um microorganismo é capaz de aglutiná-lo, mas não de matá-lo; (2) um outro fator sérico, termolábil (sensível à temperatura), não é capaz de identificar um microorganismo, porém pode auxiliar na sua destruição. (ABBAS, 2005).

Para Hess *et al.*, (1998), denomina-se complemento um complexo sistema multiproteico com mais de 30 componentes, em sua maioria proteínas plasmáticas, cujas funções principais são as defesas frente às infecções por microrganismos, a eliminação da circulação dos complexos antígeno-anticorpo e alguns de seus fragmentos atuam como mediadores inflamatórios.

Alberts, (2004) e Hess *et al.*, (1998) completam que as proteínas do sistema complemento (e seus fatores reguladores) participam da imunidade inata contra microorganismos (defesa do hospedeiro) e auxilia a imunidade humoral (lesão tecidual mediada por anticorpo).

O grupo de proteínas plasmáticas, o complemento, é ativado por agentes infecciosos que promovem a destruição do patógeno e estimulam o processo inflamatório. O complemento pode ser ativado por três vias distintas que culminam na clivagem da proteína C3. Essa proteína desencadeia cascatas enzimáticas que culminam em mecanismos efetores contra o patógeno, como opsonização, fagocitose, produção de anafilotoxinas e indução de lise celular, através da formação do MAC (complexo de ataque a membrana). (VOLTARELLI *et al*, 2008).

O complemento pode estar envolvido nas doenças humanas de diferentes maneiras. A deficiência de qualquer componente protéico pode levar a padrões anormais de ativação do sistema. Enquanto que a ausência de um dos componentes iniciais das diferentes vias ou dos componentes formadores do complexo de ataque à membrana (MAC) pode levar a ativação deficiente, a deficiência dos componentes regulatórios pode causar ativação exacerbada do complemento em local e momento indesejados, incrementando o processo inflamatório.(ABBAS, *et al*, 2000).

Abbas (2005), primeiro fator (1) foi originalmente chamado de anticorpo, sendo específico para o alvo que o induz (o antígeno), nesse caso um microorganismo estranho. Posto que é capaz de reações específicas, o anticorpo faz parte do sistema imunológico adquirido. O fator sérico (2) é o complemento, um grupo de proteínas séricas termolábeis que complementa a ação do anticorpo na destruição do microorganismo.

Segundo Tizard (1998), nem sempre a interação dos anticorpos com antígenos é eficiente por si só. Como por exemplo: Revestindo um vírus ou bactéria prevenindo assim sua ligação . e invasão . a uma célula hospedeira;

Ligando-se a uma toxina (toxina da difteria ou tétano) impedindo assim a entrada da toxina na célula - neutralizando a toxina. Mas, muitas vezes, a ligação de anticorpos a antígenos não produz função útil a menos que ela possa ativar um mecanismo efetor, seja ele celular ou humoral. O sistema complemento participa destas funções efetoras.

Abbas (2005) relaciona as funções totais do sistema complemento da seguinte forma: (1) participa do processo inflamatório pela geração de fragmentos que promovem a quimiotaxia das células inflamatórias; (2) aumenta a fagocitose por neutrófilos e macrófagos; (3) participa na ativação de imunocomplexos (IC) circulantes e de células apoptóticas; (4) promove a opsonização e a lise de microorganismos; (5) as proteínas regulatórias da ativação do complemento, previnem o dano mediado pelo mesmo nas células hospedeiras.

Várias proteínas do complemento são proteases (enzimas que clivam proteínas) que se autoativam. Tais enzimas são chamadas de zimógenos ou zimogênio. No sistema complemento, os zimógenos estão distribuídos nos fluidos corporais e nos tecidos. Nos locais de infecção eles são ativados e induzem uma série de eventos potentes (JANEWAY e TRAVERS, 2002).

Janeway e Travers (2002) afirmam que para que o sistema complemento expresse sua atividade é necessária sua ativação prévia. A ativação do complemento é feita por uma cascata enzimática onde uma enzima ativa do complemento (gerada pela clivagem do zimógeno) quebra seu substrato (outro zimógeno do complemento) em sua forma enzimaticamente ativa. Esse, por sua vez, cliva e ativa o próximo zimógeno da via do complemento.

Dessa forma, a ativação de um pequeno número de proteínas do complemento no início da via é imensamente amplificada por cada reação enzimática sucessiva, resultando na rápida geração de uma grande resposta do complemento (JANEWAY e TRAVERS, 2002). Atualmente são reconhecidas três vias principais de ativação do SC: via clássica, via alternativa e a via da lectina. Alberts, (2004) enfatiza que a maior parte das proteínas do complemento são inativas até o momento inicial da infecção e que após o estímulo patogênico e início das clivagens, ocorre a liberação de fragmentos maiores e menores até aqui referenciados como fatores reguladores.

O reconhecimento pelo sistema imune inato depende da detecção de padrões repetidos de moléculas, como o lipopolissacarídeo, os glicanos e em muitos casos o reconhecimento de moléculas de carboidratos presentes em diversos microrganismos. As células e as proteínas do sistema imune inato devem então demonstrar uma cinética de resposta rápida para efetuar a eliminação do patógeno (JANEWAY, 1992).

Os fragmentos maiores se ligam à membrana do patógeno auxiliando a passagem para reações subsequentes. Desse modo, a ativação do complemento fica bastante restrita à superfície celular do patógeno. Todas as propriedades do complemento realizadas através do desenrolar da cascata de reações devem ser rapidamente inativadas para garantir que o ataque não se espalhe para as células vizinhas do tecido hospedeiro (ALBERTS, 2004).

Alberts (2004), diz que a desativação é assegurada por meio de pelo menos duas vias. Na primeira, as proteínas inibidoras específicas do sangue ou da superfície da célula hospedeira interrompem a cascata por clivagem, ou pela ligação de certos componentes que tenham sido ativados via clivagem proteolítica. A segunda baseia-se na instabilidade de vários componentes da cascata, a menos que eles se liguem imediatamente ao componente apropriado desta mesma cascata ou à membrana próxima, eles serão inativados.

### 3.2 ETAPAS DA RESPOSTA IMUNE INATA

A resposta imune inata pode ser dividida em três fases: reconhecimento, ativação e fase efetora.

Segundo Voltarelli *et al*, (2008), os componentes da imunidade inata reconhecem estruturas características dos microrganismos, mas que não estão presentes nas células do hospedeiro. Essas estruturas de reconhecimento normalmente estão associadas à sobrevivência do patógeno, e os principais produtos de reconhecimento são as moléculas de RNA de fita dupla, os lipopolissacarídeos, os nucleotídeos CpG não-metilados e as glicoproteínas. Diversos receptores celulares estão envolvidos no reconhecimento e na ativação celular durante a resposta imune inata, como os

receptores *toll-like* (TLR), os receptores de manose e receptores para opsoninas.

Receptores do tipo *Toll* (TLRs) constituem um importante grupo de PRRs, expresso por células do sistema imune inato, como macrófagos, células dendríticas, neutrófilos e NK (natural killer) (WIRA *et al.*, 2005).

A ligação entre PRR, e PAMP (Padrões moleculares associados a patógenos) inicia uma resposta imune dependente de reações intracelulares para a produção de citocinas e recrutamento de células do sistema imune inato para o local da infecção (HARTOG *et al* 2006).

Após a fase de reconhecimento ocorre a fase de ativação, na qual há estimulação celular para que ocorram respostas efetoras adequadas. As células ativadas potencializam a fagocitose, aumentam a produção de radicais de oxigênio, secretam citocinas que estimulam o processo inflamatório e a resposta imune adaptativa, liberam enzimas capazes de degradar produtos patogênicos, aumentam a expressão de moléculas co-estimulatórias e as do complexo principal de histocompatibilidade (~~the~~ *major histocompatibility complex* . MHC) na membrana celular. Esse quadro culmina na estimulação de linfócitos T, principais responsáveis pela resposta imune adaptativa. (VOLTARELLI *et al*, 2008).

Os componentes da via clássica, assim como da via terminal, são designados com o símbolo "C" seguidos com o número correspondente (C1, C3, etc.). Já os componentes da via alternativa, exceto C3, são designados com nomes convencionais ou símbolos diferentes (exemplo: fator D, fator B, properdina). A designação dos componentes ativados é feita por uma barra colocada sobre o símbolo da proteína ou do complexo protéico correspondente (exemplo: C1-C4b2a, fator B, etc.). Os produtos da clivagem enzimática são designados por letras minúsculas que seguem o símbolo de determinado componente (exemplo: C5a, C5b). Quando o componente ou fragmento é inativado, é adicionada a letra "i" (exemplo: C3bi, Bbi) (RUDDY, 1981).

Para Trindade *et al* (2008) a maior diferença entre as três vias consiste no seu modo de ativação. A via clássica é ativada quando anticorpos IgG ou IgM se ligam a antígenos (vírus, bactérias ou auto-antígenos) formando imunocomplexos e fazendo parte da resposta imune específica. Essa via foi assim denominada por ser a primeira a ser descrita (FRANK, 1989).



As imunoglobulinas humanas que iniciam a ativação do complemento pela via clássica pertencem às classes IgM e às subclasses IgG1, IgG2, IgG3. A ativação da via clássica se inicia com a ativação de C1. Formam parte dela os componentes C1, C4, C2 e C3 ativados em cascata. (LAW e REID, 1988; FRANK,1987).

A via alternativa corresponde a um sistema mais primitivo, que não requer a presença de anticorpos específicos, sendo ativada a partir da hidrólise espontânea do terceiro componente do complemento (C3) e sua deposição na superfície do microorganismo. (TRINDADE *et al*, 2008)

A presença de certos agentes como determinados fungos e bactérias, alguns tipos de vírus e helmintos com determinadas características, especialmente a ausência de ácido siálico na membrana, são suficientes para ativar a via alternativa, através da ligação de uma ou mais moléculas de C3b na sua superfície (SILVA e KIPNIS, 1984; GÖTZE, 1988). A membrana da hemácia de coelho possui também esta propriedade (PLATTS-MILLS e ISHIZAKA,1974)

A via alternativa pode também ser ativada por lipopolissacarídeos presentes em membranas de várias bactérias, proteínas da superfície viral e de parasitas, enzimas tipo tripsina, alguns imunocomplexos e o fator de veneno de cobra (FRANK, 1989; KLAUS,1988). Há evidências de que alguns constituintes subcelulares do músculo cardíaco podem ativar a via alternativa (GLICAS *et al*, 1979).

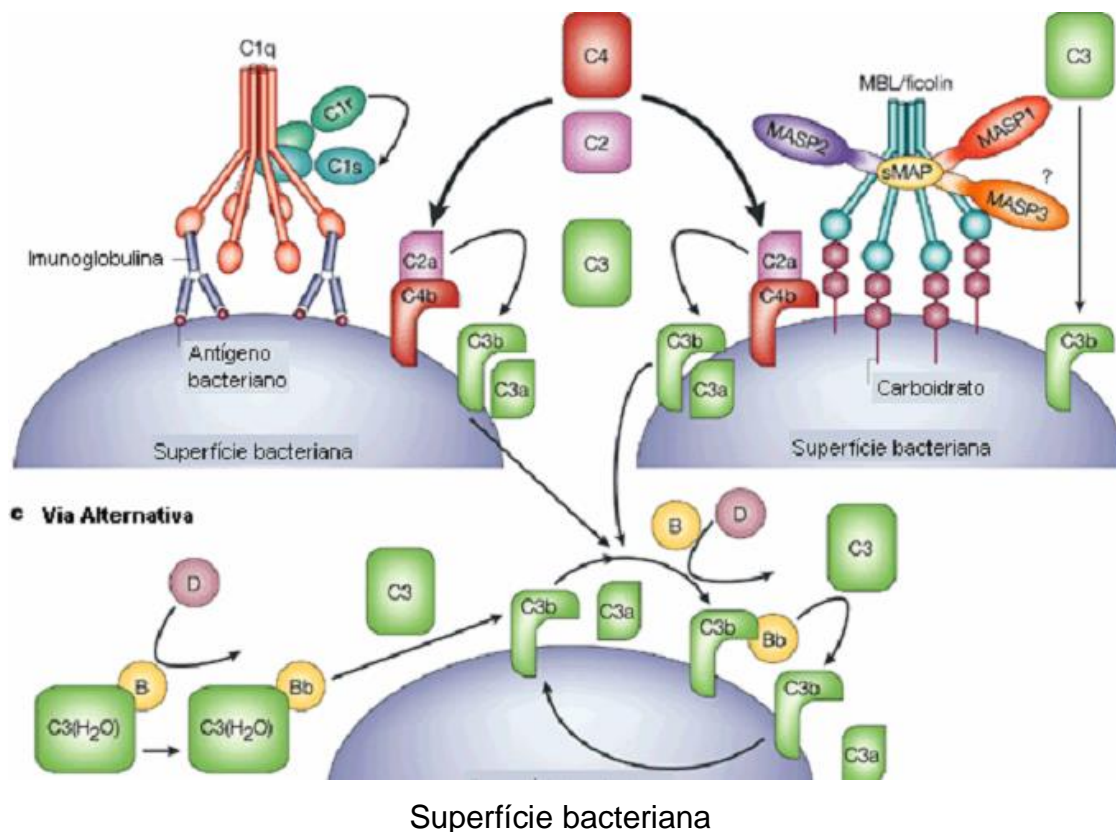
A terceira via é composta pela lectina ligadora de manose (MBL), uma proteína da família das lectinas dependentes de cálcio, que têm estrutura homóloga a C1q. Essa via é ativada quando a lectina se liga ao terminal manose existente em diferentes grupos de microorganismos.(TRINDADE *et al*,2008)

Embora o estímulo inicial de ativação e os componentes envolvidos sejam diferentes, todas as vias têm em comum um objetivo central que é a ativação do C3 (TRINDADE *et al*,2008). A ativação do C3 pela via clássica é feita através de C1qrs, C4 e C2, e da via alternativa , através dos fatores B e D. O fragmento de proteína C3b , parte do C3 são necessárias para a ativação dos componentes terminais do complemento (C5 e C9). Estes formam o complexo de ataque a membrana (MAC) que , quando inseridos nas

membranas celulares, formam poros levando à lise osmótica da célula. (TRINDADE *et al.*,2008)

### VIA CLÁSSICA

### VIA DAS LECTINAS



**Figura 2.** Vias de ativação do complemento: (a) via clássica, (b) via MBL e (c) via alternativa

Fonte: (Adaptado de Fujita & Matsushita, 2002)

#### 3.2.1. A via da lectina.

A MBL reconhece os padrões de carboidratos que se encontram na superfície de um grande número de microrganismos patogênicos, incluindo bactérias, vírus, protozoários e fungos (TURNER,1996; GADJEVA, *et al* 2001; KLABUNDE, *et al*, 2002).

Segundo Thielens *et al*, 2001 a ligação da MBL a um microrganismo resulta na ativação do complemento pela via clássica, muito antes de se formarem anticorpos específicos. A MBL possui uma estrutura oligomérica (400-700 kDa), composta por subunidades que contêm três cadeias peptídicas

idênticas, de 32 kDa cada. Embora a MBL possa formar diversos oligômeros, existem indícios de que os dímeros e trímeros não são biologicamente ativos e que é necessário, no mínimo, a forma de tetrâmero para a ativação do complemento.

As cadeias peptídicas são compostas por uma parte do tipo colágeno e por uma parte de lectina, liga-se através dos domínios de reconhecimento de carboidratos+ (CRDs . carbohydrate recognition domains) a diferentes grupos de açúcares como manose, maltose, N-acetilglicosamina, N-acetilgalactosamina, fucose e glucose . Esta ligação possui baixa afinidade ( $kd 10^3$ ) e é essencial que mais do que uma parte de lectina de uma molécula MBL se ligue simultaneamente para se obter uma ligação funcional (THIELENS *et al.*, 2001).

Em circulação, a MBL forma um complexo funcional com MASPs (serina protease associada à lectina ligadora da MBL) 1, 2 e 3, que se torna enzimaticamente ativa, após a sua ligação a um microrganismo. A MASP-2 é idêntica à esterase C1 na ativação do complemento pela via clássica, provocando a clivagem entre C4 e C2, o que dá origem à formação de C4b2a que atua como convertase C3 e provoca a clivagem da C3 e a conseqüente formação de C3b, o que por sua vez causa a opsonização do microrganismo (GADJEVA *et al.*,2001).

Nesse sentido, Gadjeva *et al.*, 2001, também relatam que existem ainda indícios de que a MBL se liga diretamente aos receptores da colectina existentes na superfície dos fagócitos, tendo sido sugerido que a MBL se liga diretamente ao receptor C1q dos granulócitos, monócitos, macrófagos e neutrófilos. A ligação às células efectoras pode estimular a produção de citocinas pró-inflamatórias.

A MBL é uma proteína de fase aguda sintetizada pelos hepatócitos. Imediatamente após o parto, a concentração de MBL no plasma aumenta de 1000 mg/mL até um máximo de 2500 ng/mL, no espaço de algumas semanas , diminuindo posteriormente a concentração para o nível de 1700 ng/mL nos adultos. As concentrações individuais de MBL variam consideravelmente e podem aumentar até vinte vezes durante uma reação de fase aguda. (GADJEVA, *et al.*, 2001).

Segundo os autores Janeway e Travers, (2002), a qualidade de componente do sistema imunitário inato, a MBL é importante no período subsequente ao parto, quando concentrações de anticorpos maternos descem e a autoprodução de IgG tem que se iniciar. A MBL desempenha ainda um papel quando do contato primário com microrganismos, antes do aumento das concentrações de IgM.

Como já fora referenciado anteriormente, essa via é iniciada por proteínas plasmáticas denominadas lectinas ligadoras de manose, que são membros da família das lectinas dependentes de cálcio, as também chamadas colectinas, com similaridade estrutural e funcional com C1q (JANEWAY e TRAVERS, 2002) .

O envolvimento da MBL como primeira linha de defesa do hospedeiro é indicado pela descoberta da ocorrência de deficiência de MBL em indivíduos com infecções severas e repetidas (SASTRY *et al.*, 1991).

Devido à alta frequência de alelos variantes de MBL em diferentes populações, foi especulado se a deficiência de MBL poderia conferir algum grau de proteção contra certas doenças infecciosas. Quando Garred *et al.* (1992) analisaram o nível de MBL em 56 africanos do Quênia, descobriram que dez indivíduos tinham níveis de MBL abaixo do limite de detecção do teste. Baseado nesta elevada frequência de deficiência de MBL, os autores sugeriram que os baixos níveis circulantes de MBL poderiam proteger contra infecções por microrganismos intracelulares que exibem ligantes para MBL em sua superfície.

Foi demonstrado que a MBL liga-se a um largo espectro de microrganismos de importância clínica - incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas, que exibem em sua superfície moléculas repetidas de carboidratos (HOLMSKOV *et al.*, 1994; NETH *et al.*, 2000).

Apesar de se ligar a uma larga gama de microorganismos, como já fora citado, a MBL não se liga em condições fisiológicas normais, à superfície das células do hospedeiro (LEE *et al.*, 1992). Isso se deve principalmente pela falta de estruturas repetitivas de carboidratos na superfície de células hospedeiras animais. Isso deve ser em razão: (i) da presença de ácido siálico na terminação dos resíduos de glicanos da superfície celular ou (ii) da falta de estruturas repetitivas de carboidratos na superfície de células animais.

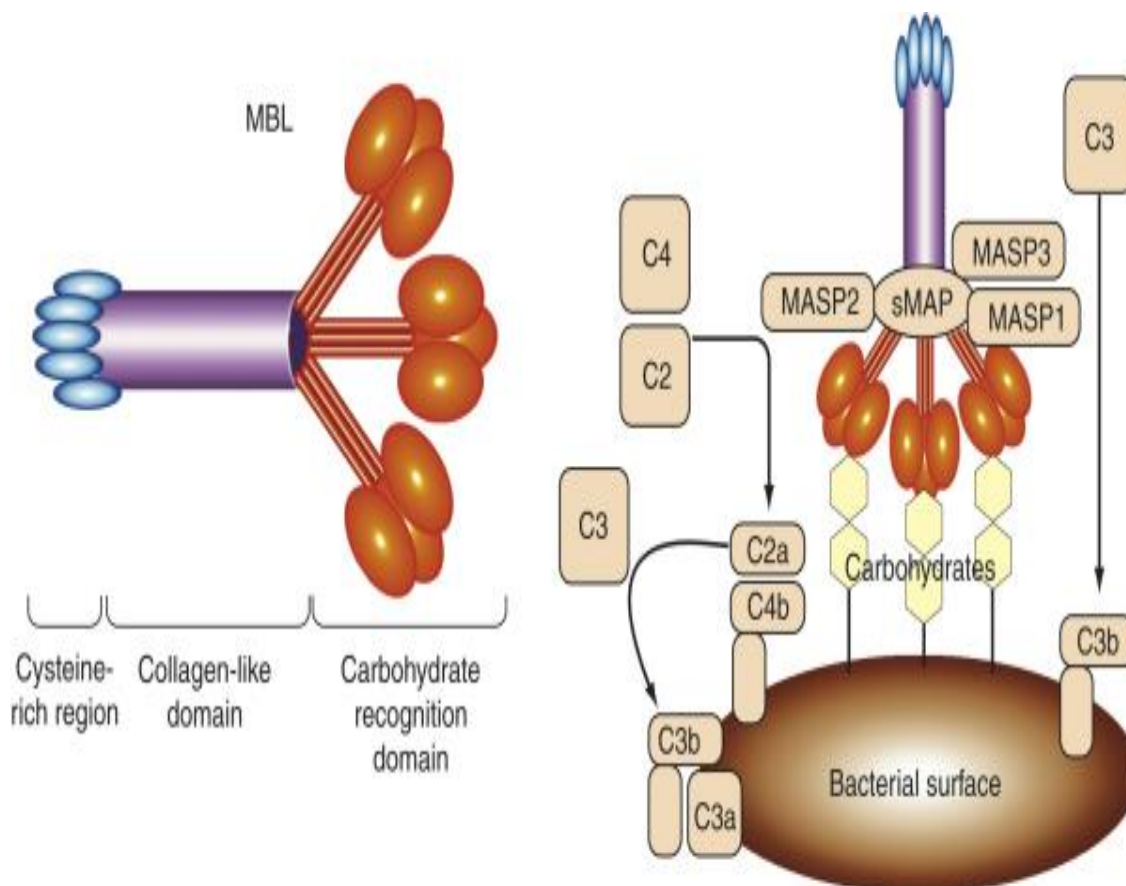
Por outro lado, transformações malignas e infecções virais modificam a estrutura de oligossacarídeos da superfície celular, assim algumas células tumorais e glicoproteínas virais expressas na membrana da célula têm mostrado se fixarem à MBL (FUJITA *et al.* 1995; YONG *et al.*, 1999).

Além da superfície de bactérias, estudos mostram que a MBL liga-se também a parasitas, tais como: *Trypanosoma cruzi* (KAHN *et al.*, 1996) e *Schistosoma mansoni* (KLABUNDE *et al.*, 2000). A presença da MBL na superfície de um parasita pode permitir a captação celular tanto pela via direta do receptor MBL, quanto por receptores para fragmentos do complemento, depositados no parasita como resultado da ativação do complemento pela via da MBL (GARRED *et al.*, 1994).

### 3.3. ESTRUTURA MOLECULAR DA MBL

A molécula de MBL é descrita por Monticielo (2008) como um  $\mu$ quêq semelhante à C1q onde o domínio lectina está associado com uma estrutura de colágeno. É formada por três cadeias polipeptídicas de 32 Kda, cada um com um domínio lectina, uma região hidrofóbica alfa-hélice, uma região N-terminal rica em cisteína (Figura 3).

Essas proteínas reconhecem porções específicas de carboidratos fucose, glucose, maltose e principalmente a manose, presentes em alguns patógenos como vírus, bactérias, fungos e parasitas. Trindade *et al.*, (2008) evidência que a única diferença entre as lectinas e o C1q reside no fato de que C1q reconhece as imunoglobulinas e não a manose. (MONTICIELO, 2008).



**Figura 3.** Estrutura e função da Lectina Ligadora de manose (MBL)  
 Fonte: Kelley, Textbook of Rheumatology, 8th Edition, 2008.

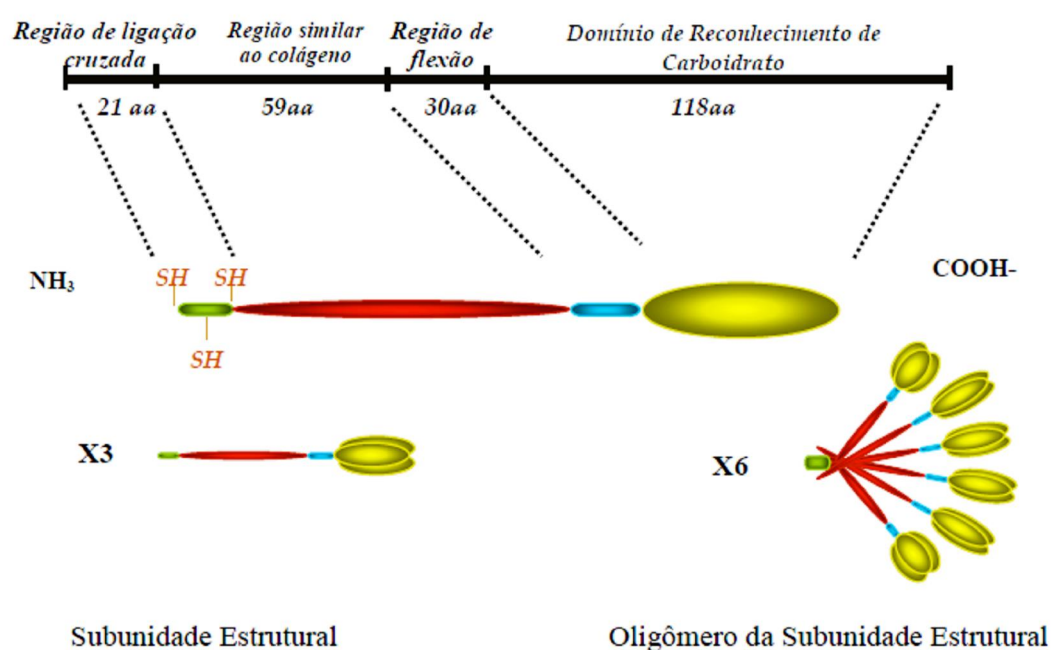
As três cadeias interagem através de suas regiões colagenosas formando uma tripla hélice. A região hidrofóbica de cada cadeia adota uma forma espiralada e os DRC (Dominio de reconhecimento de carboidrato) apresentam características de proteínas globulares (TURNER, 2003). O trímero é estabilizado por interações hidrofóbicas e pontes dissulfeto entre as regiões N-terminais ricas em cisteína de cada cadeia e associa-se em oligômeros de duas a seis subunidades formando uma estrutura quaternária com a aparência de um "buquê de tulipas". A sua estrutura tridimensional é similar à do componente C1q do sistema complemento. (HOLMSKOV, *et al*, 1994. HANSEN e HOLMSKOV, 1998).

Estudos recentes mostram que aminoácidos altamente conservados nas alças peptídicas externas dos DRCs formam pontes coordenadas com o cálcio e os grupos hidroxilas 3 e 4 nos resíduos de açúcares aos quais a MBL se liga. A distância entre os três domínios lectina é cerca de 45°, o que torna inviável a

ligação a uma molécula simples de manose e favorece tal interação com padrões repetitivos de açúcares (WEIS, 1994).

Chen e Wallis, (2001), dizem que embora a afinidade de cada interação lectina-açúcar seja pequena, a oligomerização da MBL permite uma ávida ligação aos carboidratos, dada pela presença de múltiplos sítios que se ligam simultaneamente. Formas com menor grau de polimerização ligam-se menos avidamente aos açúcares, além de apresentarem falhas na ativação do complemento.

A ativação do complemento pela via das lectinas possivelmente envolve a complexação da MBL, por sua região colagenosa, com diferentes proteases denominadas MASP-1, MASP-2, MASP-3 e a proteína de 19K das MASP ou MASP 194,16,17. A MBL liga-se a resíduos de manose e outros açúcares que estão acessíveis e organizados em um padrão o que permite sua adesão a muitos patógenos e/ou superfícies celulares. (BING; ALPER, 1995; JAMES, 1997; WALPORT, 2001a). (Figura 4).



**Figura 4 .** Estrutura da cadeia polipeptídica da MBL madura  
Fonte: Adaptado de Petersen *et al.*, 2001

Existem dois genes *MBL* humanos, o *MBL-1* é um pseudogene e somente o *MBL-2* codifica a proteína funcional. O gene codificador da MBL se localiza no cromossomo 10 humano na posição q11.2-q21 (SASTRY *et*

*al.*,1989; TAYLOR *et al.*,1989) e a presença de polimorfismos na região promotora e no éxon 1 do gene resulta em variações consideráveis dos níveis plasmáticos da proteína (GARRED *et al.*,1999a).

### 3.4. CONSIDERAÇÕES GENÉTICAS E INFLUÊNCIAS CLÍNICAS.

#### 3.4.1 Influências genéticas nas concentrações séricas de MBL.

A variação da concentração de MBL na circulação é geneticamente determinada. Aproximadamente 35% da população mundial apresenta deficiências na produção de MBL onde pode-se englobar pessoas que produzem baixas concentrações ou simplesmente não produzem (VERDU *et al.*, 2006).

A concentração de MBL no plasma varia entre diferentes indivíduos e é determinada geneticamente por polimorfismos de nucleotídeos simples (SNPs) no primeiro éxon e na região promotora do gene que codifica a MBL (*MBL2*). Os polimorfismos resultam na inibição da união das unidades estruturais (BERNIG *et al.*, 2004) e gerando falha na fixação do complexo C1r2s2 do complemento (GARRED *et al.*, 2003). Garred *et al.* (2003) reforçam, em estudos, que os baixos níveis plasmáticos de MBL são mais frequentes em casos de imunodeficiência.

Bernig *et al.*, 2004, informam que o nível da MBL na circulação sanguínea é bastante estável, apesar dos níveis em diferentes indivíduos variar desde 50 ng/mL até acima de 3µg/mL. Os polimorfismos no gene *MBL* afetam a concentração sérica desta proteína. Estes polimorfismos são oriundos especificamente de quatro alótipos existentes no éxon 1 do gene, assim como de vários polimorfismos na região promotora. Esses polimorfismos resultam em um número diferente de genótipos, alguns dos quais são associados ao decréscimo dos níveis de MBL.



### 3.5. A ASSOCIAÇÃO ENTRE MBL E DOENÇAS.

Em 1989, Super *et al*, observaram que a deficiência de MBL no soro de humanos era a base para o defeito na opsonização de microorganismos. Dois anos depois, Turner,(1991) demonstrou que baixas concentrações da proteína estavam associadas a infecções recorrentes na infância.

A partir daí, uma grande variedade de doenças tem sido associada à deficiência de MBL, tais como a suscetibilidade aumentada para infecções bacterianas e virais (EISEN, 2003), a aterosclerose (RUGONFALVI *et al*, 2002), leucemias (SCHMIEGELOW *et al*, 2002) e baixas concentrações de MBL têm sido associadas a abortos espontâneos. Essa relação foi evidenciada em mulheres sadias por Kilpatrick, Bevan e Liston(1995), bem como por Christiansen *et al* (1999), os quais sugerem que uma resposta imune alterada no ambiente fetal seja responsável pela suscetibilidade aumentada. Nesse contexto, Dahl *et al*, 2004, ressaltam aspectos de morbidade e mortalidade associados à deficiência de MBL.

Estudos recentes sugerem que a MBL também é capaz de modular a gravidade de doenças infecciosas como a AIDS (GARRED *et al*, 1997; LIAN *et al*, 2004) e doenças auto-imunes como artrite reumatoide (IP,2000; GARRED *et al*,2000; GRAUDAL *et al*,2000)

O estabelecimento de uma determinada doença depende diretamente da opsonização e fagocitose do microorganismo, bem como sua destruição ou sobrevivência no interior das células fagocitárias. A MBL desempenha um papel central na interação inicial entre patógenos e fagócitos, mediando a opsonização e a fagocitose, diretamente, ou ativando o sistema complemento (SC) (LUZ, 2008).

Esses patógenos utilizam a MBL ou fatores do complemento ativados pela via das lectinas, como a opsonização através de C3 e o receptor de C3 presente em monócitos/macrófagos, para facilitar sua entrada em células alvo. Messias-Reason *et al* (2007), ainda sugerem um papel protetor da deficiência de MBL contra o desenvolvimento das formas graves e multibacilares na hanseníase. Indivíduos com baixos níveis de MBL teriam uma diminuição da

fagocitose mediada pela MBL, o que dificultaria a internalização destes patógenos (TURNER, 2003).

Variações da MBL também são relatadas na expressão clínica de doenças de cunho imunológico como a AIDS (VALLINOTO, *et al.*, 2008) e o LES (Lúpus eritematoso sistêmico) (MONTICIELO, 2008).

Os protozoários também estão incluídos na ampla diversidade de microrganismos que se ligam a MBL, dentre os muitos estão: a *Leishmania major*, a *Leishmania mexicana* e *Plasmodium falciparum* (GARRED *et al.*, 1994), porém ainda não existem estudos que fazem a correlação de co-infecções causadas por protozoários em indivíduos soropositivos para o HIV e os genótipos do gene *MBL*. (Vallinoto, *et al.*, 2011). Contudo, pouco se sabe sobre as influências das concentrações de MBL em parasitoses intestinais que acometem milhões no mundo todo.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. OBJETIVO GERAL

Determinar a influência dos níveis séricos da lectina ligadora de manose na susceptibilidade das enteroparasitoses.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Observar a suposta associação entre fatores sociais e demográficos com as enteroparasitoses;
  
- II. Comparar as concentrações séricas de MBL entre os diferentes grupos de parasitoses.

## 5. MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Este trabalho constitui-se de um estudo transversal com abordagem descritiva e analítica.

### 5.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Participaram deste estudo indivíduos de ambos os sexos, para os quais foram solicitados exames parasitológicos de fezes e hemograma, realizados nos laboratórios de escolha do trabalho durante os meses de janeiro a maio de 2012.

### 5.3 LOCAL DE COLETA DE MATERIAL PARA O ESTUDO

No presente trabalho foram avaliados o perfil parasitológico e sorológico de pacientes atendidos em três laboratórios de análises clínicas: um público e dois privados.

1. Laboratório de análises clínicas da UEPA . Universidade do Estado do Pará . Centros de Ciências Biológicas e da Saúde . CCBS, localizado na Trav. Perebebuí, 2623, Bairro do Marco. Belém . Pará.
2. Laboratório Bioanálises . pertencente ao setor privado. Localizado na Travessa Humaita nº 2430 no Bairro do Marco. Belém . Pará.
3. Laboratório Diagnosis . pertencente ao setor privado. Localizado em Ananindeua na Arterial 18 Trav We 70, 2623, CEP: 67140120 Bairro Coqueiro. Ananindeua . Pará.

### 5.4. COLETA E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi composta por indivíduos, portadores de parasitoses intestinais e o controle por pacientes com diagnóstico negativo para essas parasitoses.

A amostra coletada para o estudo gerou 310 casos de portadores de parasitoses intestinais ou não, incluídos de forma aleatória simples.

Desse total, foram excluídos aqueles que apresentaram hemólise importante ou que não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido por diversas razões e também aqueles que, após avaliação dos roteiros das entrevistas apresentaram patologias inflamatórias, o que poderia significar viés para as análises.

Após essas exclusões o número foi reduzido a 221 participantes, que foram considerados dentro dos padrões estabelecidos para as análises. Destes, 86 não apresentaram parasitose intestinal e foram alocados como grupo controle. Esta amostra correspondeu ao número de casos necessários para a representatividade da população do estudo, considerando a margem de erro de 0,05 ou 5%.

Os pacientes foram contactados no ato da entrega ou coleta de material para análises, quando foi proposta sua participação no estudo, após concordância, foi solicitada a assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido TCLE (Apêndice A).

Após a orientação de coleta domiciliar do material fezes, por parte da equipe do laboratório, foi entregue vasilhame para o acondicionamento apropriado do material, o qual foi devolvido ao laboratório, com o produto coletado, em dia aprazado. Nessa ocasião, foi realizada a coleta de sangue para os testes sorológicos da pesquisa.

Foram utilizadas amostras de sangue coletadas em sistema de coleta a vácuo, em tubos contendo EDTA como anticoagulante, delas foi separado o plasma que foi estocado à -20°C e posteriormente, encaminhadas para realização das dosagens no Laboratório de Virologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará.

O diagnóstico das parasitoses foi feito pelos métodos direto e de sedimentação espontânea conhecido como Método de Lutz ou de Hoffman, Pons e Janer. (DE CARLI, 2001)

O diagnóstico sorológico foi feito pelo teste ELISA.

Os dados clínicos e sociais dos pacientes foram obtidos a partir de seus respectivos encaminhamentos de solicitação de exames e em entrevista

quanto aos aspectos sócio-econômicos e ambiente de moradia, foram observados também os aspectos demográficos como: idade e sexo.

Para efeito de comparação os grupos de pacientes foram subdivididos entre aqueles que apresentarem presença de Helmintos, presença de protozoários ou poliparasitados para parasitoses intestinais e os de resultados negativos utilizados como controle.

#### 5.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes com ou sem sintomatologia de parasitoses intestinais submetidos a exames de fezes com positividade ou não para parasitoses intestinais, nos laboratórios de escolha do trabalho, durante o período do estudo.

2. Pacientes sem antecedentes de doenças inflamatórias recentes, de ambos os sexos.

3. Nos casos de sujeitos menores de 18 anos, foram incluídos apenas indivíduos que tiveram a autorização do seu responsável.

#### 5.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Pacientes com histórico de doença infecciosa;

2. Pacientes oriundos de atendimento na rede hospitalar ou com histórico recente de hospitalização, independente da causa;

## 5.7. ANÁLISES LABORATORIAIS

### 5.7.1 **È Métodos Parasitológicos**

#### 5.7.1.1 - Método Direto - Exame Direto a Fresco

O exame direto à fresco é um procedimento simples e eficiente para o estudo das fezes, permitindo observar as formas trofozoíticas vivas dos protozoários. Este procedimento coprológico jamais deve ser omitido. As preparações a fresco são obtidas diretamente dos espécimes fecais e requerem o mínimo de material (2 mg) para cada método de exame. Todos os estágios de diagnóstico dos organismos, pelo uso de diferentes soluções, podem ser determinados e identificados.

#### 5.7.1.2. . Método de Hoffman

Sedimentação espontânea, Método de Lutz ou de Hoffman, Pons e Janer (HPJ). O Método de Hoffman, Pons e Janer ou Lutz ou método de sedimentação espontânea, é um método de concentração, consiste basicamente na mistura das fezes com água, onde será filtrada por uma gaze cirúrgica e deixado em repouso, formando uma consistente sedimentação dos restos fecais ao fundo do cálice. (NEVES, 2000).

### 5.7.2 **È Dosagem sérica**

#### 5.7.2.1 . Dosagem da Lectina Ligadora de Manose . MBL

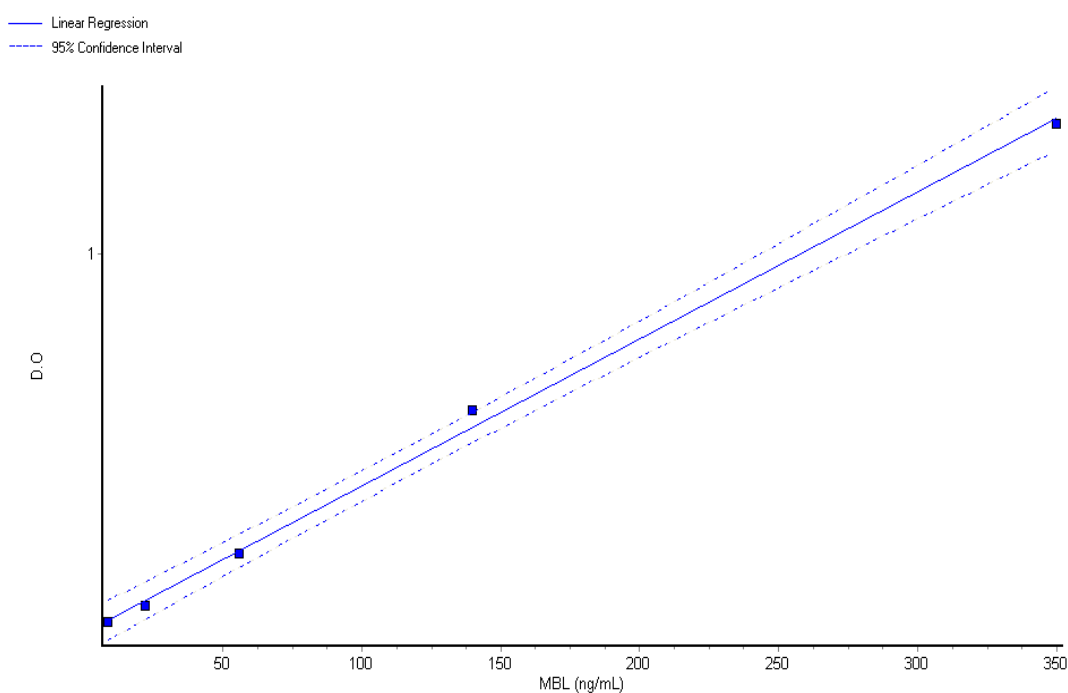
A dosagem sérica da MBL utilizada por meio de um método imunoenzimático ELISA (do inglês *%Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay*), para teste sorológico MBL - Human Mannose Binding Lectin Ref. M1990, efetuados em microrecipientes cobertos com manose (manano), seguindo o protocolo do fabricante SANQUIN Reagents, Amsterdam, the Netherlands.

A dosagem da MBL foi feita através da densidade ótica informada pelo ELISA e observada em curva de calibração.

Para cada amostra foi captado um valor de Densidade Ótica (DO), que foi utilizado para o cálculo das respectivas concentrações séricas com o auxílio de uma curva padrão.

## 5.8. CURVA DE CALIBRAÇÃO

A curva padrão que teve como nível mínimo de detecção um valor de 9,0ng/mL e como ponto máximo o valor de 350ng/mL.Figura 5



**Figura 5** . Estrutura da curva de calibração da concentração sérica da MBL

Fonte: Protocolo de pesquisa

## 5.9. ASPECTOS ÉTICOS - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.

Os pacientes ou seus responsáveis que concordaram em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, (Apêndice A), em duas vias impressas, sendo uma via entregue ao participante ou seu



responsável, após o que foi feita entrevista seguindo questionário padronizado. Os questionários de avaliação receberam códigos com letras e números visando resguardar a identidade dos pacientes durante a análise dos dados. Foi garantida a confidencialidade dos resultados e autonomia para desistir a qualquer momento da pesquisa, sem qualquer prejuízo pessoal.

O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Núcleo de Medicina Tropical em obediência a resolução número 196/96- CNS/MS (Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde), a qual trata das Diretrizes e Normas Regulamentares da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. Foi aprovado por esse CEP sob o número de protocolo 056/2011 de 26/10/2011, para o cumprimento dos aspectos éticos (Anexo 1).

### **5.9.1 Avaliação de riscos e benefícios**

#### 5.9.1.1 Benefícios aos Participantes

Este estudo trará como benefício aos sujeitos da pesquisa, esclarecimentos sobre presença de parasitoses, como também a possível relação com proteínas que posteriormente poderão servir de parâmetro para futuras identificações. Desta forma, a família também se beneficiará, uma vez que a pesquisa trará informações relevantes para todos os indivíduos que continuamente são expostos à contaminação por parasitas.

Após o diagnóstico, todos os pacientes foram encaminhados à orientação médica e submetidos a tratamento antiparasitário de acordo com a necessidade.

#### 5.9.1.2 Riscos

Considerando o uso de objeto perfurante para a coleta de amostras de sangue, o risco que os sujeitos da pesquisa poderiam correr, está associado à possibilidade de serem expostos à contaminação, porém, o material utilizado para esse fim foi estéril, descartável e, feita assepsia do local de retirada de sangue com algodão contendo álcool, assim como, foram empregados todos

os equipamentos de biossegurança necessários à segurança do paciente na realização desses procedimentos, como também foram tomadas todas as precauções para preservar o anonimato do sujeito da pesquisa.

#### 5.10. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Todos os resultados foram analisados estatisticamente. Essa análise constou de observação das diferenças encontrada entre os portadores de parasitoses intestinais por helmintos, por protozoários e os poliparasitados, observando-se a relevância em relação a influência da lectina ligadora de manose (MBL) na expressão clínica dessas parasitoses intestinais. O nível de significância estabelecido foi de 5 %.

As análises comparativas das médias das variáveis quantitativas (de idade, sexo, e outras apresentadas no estudo) foram realizadas através do teste T. Todas as análises foram executadas utilizando o programa BioEstat 5.0, considerando o nível de confiança estatístico pré-definido de 95%.

A avaliação das associações entre a prevalência das parasitoses e os outros aspectos como os sociais e demais abordados nas entrevistas foram estudados pelo teste de  $\chi^2$  usando-se o programa BIOSTAT 5.0 (AYRES *et al.*, 2007).

A análise estatística das diferenças de proporções entre portadores de *parasitoses intestinais* foi identificada pelo teste do Qui-Quadrado para uma amostra, Teste T binomial e foi utilizado também o teste Mann Whitney. O nível de significância estabelecido também foi de 5 %.

Os dados foram registrados em um banco e as análises estatísticas foram realizadas por estatísticas descritivas (gráficos e tabelas), utilizando o programa BioEstat 5.0. (AYRES *et al.*, 2007).

A concentração da MBL foi determinada com o auxílio do programa *Graphpad Instat v. 3.01*

## 6. RESULTADOS

Participaram deste estudo 221 indivíduos portadores ou não de parasitoses intestinais, atendidos nos laboratórios selecionados para coleta de amostras no período estabelecido do estudo. Foram identificadas 134 amostras parasitadas e 87 com resultados negativos, estas últimas foram utilizadas como controle.

### 6.1 PERFIL DA POPULAÇÃO ESTUDADA

#### 6.1.1 Faixa etária dos participantes da pesquisa

Foram investigados indivíduos portadores ou não de enteroparasitoses com idade entre 01 a 80 anos. A faixa etária predominante deste estudo ficou entre 01 a 10 anos (33,48%), nesta faixa etária, foram encontradas 64,86% amostras parasitadas, entretanto o intervalo que apresenta maior percentual parasitado é de 11 a 20 anos, com 81,48% positivas, assim como, a faixa etária de 21 a 30 apresentou um percentual de positividade das amostras (66,67%) bastante elevado.

**Tabela 1: Faixa etária dos participantes da pesquisa e enteroparasitose**

<b>Faixa etária</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>Parasitados</b>	<b>%</b>	<b>Não parasitados</b>	<b>%</b>
<b>0 Æ 10 anos</b>	74	33,48%	48	64,86	26	35,14
<b>11 Æ 20 anos</b>	27	12,23%	22	81,48	05	18,52
<b>21 Æ 30 anos</b>	30	13,57%	20	66,67	10	33,33
<b>31 Æ 40 anos</b>	30	13,57%	16	53,54	15	46,46
<b>41 Æ 50 anos</b>	28	12,66%	12	42,86	16	57,14
<b>51 Æ 60 anos</b>	17	7,69%	09	52,94	08	47,08
<b>Acima de 60 anos</b>	15	6,80%	07	46,67	09	53,53

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.1.2 Dados estatísticos relacionados ao gênero dos participantes

Em relação ao gênero observa-se, a predominância do sexo feminino com 61% de participação, contra 39% de indivíduos do sexo masculino. Quando relacionou-se o gênero com a frequência de parasitados o mesmo percentual para ambos os gêneros foi observado, conforme tabela 2.

**Tabela 2: Participantes agrupados por gênero/enteroparasitoses.**

Gênero	Frequência	%	Parasitados	%	Não parasitados	%
Masculino	77	34,85	47	61	30	39
Feminino	144	65,15	88	61	56	39

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.1.3 Presença de sintomatologia no momento da consulta.

Quando questionou-se sobre o motivo da consulta em relação às queixas que foram levadas ao médico, a maioria (55,20%) informou que apresentava sintomas sugestivos de parasitoses intestinais e 40,72% não apresentavam queixas, destes 81( 61,83%) estavam parasitados. Alguns pacientes (4,07%) compareceram à consulta para controle de doenças pré-existentes, essas doenças eram crônico-degenerativas como hipertensão arterial e diabetes, a solicitação do exame parasitológico foi feita para complementar a consulta, estes pacientes foram incluídos entre os assintomáticos para as análises estatísticas. Observa-se que dentre aqueles que não apresentaram sintomas, 54,44% estavam parasitados (Tabela 3).

**Tabela 3:** Presença de sintomas relatados na consulta / enteroparitose

<b>Gênero</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>Parasita- dos</b>	<b>%</b>	<b>Não para- sitados</b>	<b>%</b>
Sintomático	131	55,20	81	61,83	50	38,17
Assintomático	90	40,72	49	54,44	41	45,58

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.1.4 Dados sobre indicação de solicitação do exame parasitológico.

Em algumas situações, o próprio paciente sugere a solicitação do exame parasitológico das fezes ao médico, em relação a esse fato, a Tabela 4 mostra que 193 entrevistados (87%) informaram que o exame foi solicitado pelo médico sem sua interferência e apenas 27 (12%) deles sugeriu ou solicitou o exame ao médico. Estes dados demonstram que apesar de se sugerir exames aos médicos, ainda é esse profissional quem realmente observa a necessidade da solicitação.

**Tabela 4:** Dados estatísticos sobre indicação de solicitação do exame parasitológico

<b>Medidas sobre indicação do exame parasitológico</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Médico	193	87,33
Paciente/Responsável	27	12,22
Não sabe/Não lembra	01	0,45

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.1.5 Uso recente de medicamentos antiparasitários.

O uso recente de medicamentos antiparasitários foi um dos itens do roteiro de entrevistas e 87,33% (193/221) dos entrevistados responderam de forma negativa quando questionados se haviam usado medicamentos há menos de um mês. Dentre estes, 58,03% encontravam-se com algum tipo de enteroparasitas somente 9,05% (20/221) dos pesquisados, informaram ter tomado o medicamento recentemente com positividade para enteroparasitose em 40% das amostras e apenas 3,62% (6/221) responderam desconhecer ou não lembrar o período aproximado do uso de medicamentos antiparasitários, observa-se, nesse grupo, positividade em 66,67% das amostras. (Tabela 5

**Tabela 5:** Uso recente de medicamentos antiparasitários

	<b>Frequên- -cia</b>	<b>%</b>	<b>Parasi- -tados</b>	<b>%</b>	<b>Não para- -sitados</b>	<b>%</b>
Não tomou medicamento há menos de um mês	193	87,33	112	58,03	81	41,97
Tomou medicamento há menos de um mês	20	9,05	08	40,00	12	60,00
Não lembra ou não sabe	06	3,62	04	66,67	02	33,33

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.1.6. Renda familiar dos participante

O perfil econômico dos 221 indivíduos participantes do estudo, está descrito na Tabela 6. Aproximadamente, 59,28% (131/221) dos pacientes atendidos possuíam renda de até um salário mínimo. A renda no intervalo de um salário mínimo até 1,9 salários era recebida por 39% (86/221) e 2% (05/221) dos pacientes recebiam renda na faixa de dois salários mínimos até menos de cinco salários, não sendo detectada renda superior a esse intervalo.

A faixa de renda que apresentou maior número de positividade para

enteroparasitas foi aquela que incluiu recebimento de até 01(hum) salário mínimo com frequência de 82(62,60%) pacientes. Se observarmos a faixa de 2 a 4,9 salários veremos que a frequência de indivíduos parasitados também encontra-se bastante elevada com 75% dos pacientes. Como o n é muito pequeno, não se pode afirmar que essa enteroparasitose esteja relacionada com o nível sócio econômico dos indivíduos.

**Tabela 6:** Renda familiar dos participantes

	<b>Frequên- cia</b>	<b>%</b>	<b>Parasita- dos</b>	<b>%</b>	<b>Não para- sitados</b>	<b>%</b>
Até um salário	131	59,28	82	62,60	49	37,40
>1 a 1,9 salários	86	38,91	47	54,65	39	45,35
2 a 4,9 salários	04	1,81	3	75,00	1	25,00

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.1.7 Escolaridade

Quanto à escolaridade (Tabela 7), Pode-se constatar que a maioria (72,97%) dos indivíduos não alfabetizados(37/221), apresentavam resultados positivos para enteroparasitas, assim como, dentre as amostras de indivíduos (86/221), com escolaridade com ensino fundamental apresentaram positividade em 58,14% , apenas 2,27% dos indivíduos pesquisados possuem nível superior(5/221), estes apresentam enteroparasitoses em todas as amostras. O ensino médio (93/221) nos pesquisados também apresentou índice alto de parasitoses intestinais (63,44%).

**Tabela 7:** Dados sobre escolaridade dos pacientes estudados

<b>Escolaridade</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>Parasitados</b>	<b>%</b>	<b>Não parasitados</b>	<b>%</b>
Não alfabetizado	37	16,74	27	72,97	10	27,03
Ensino fundamental	86	38,91	50	58,14	36	41,86
Ensino médio	93	42,08	59	63,44	34	36,56
Ensino superior	05	2,27	05	100	0	0

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.1.8 Dados estatísticos sobre aspectos de moradia dos participantes

Com relação à moradia a Tabela 8 mostra que 81% (179/221) dos participantes relataram residir em casa própria enquanto que 13% (29/221) informaram morar em casa alugada, 6% dos participantes moram com familiares ou amigos.

**Tabela 8:** Moradia dos pacientes estudados

<b>Medidas sobre moradia dos pacientes estudados</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Reside em casa própria	179	81%
Reside em casa alugada	29	13,12%
Reside em casa de parentes ou amigos	13	5,88%

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.1.9 Abastecimento de água nas residências dos participantes.

A Tabela 9 mostra a situação de abastecimento de água das residências dos participantes, 126 (57,01%) possuem água encanada



proveniente de rede pública, enquanto que 85 (38%) dos indivíduos da pesquisa, informaram que não possuem esse benefício, utilizando água de poço para as necessidades da família. Outras fontes, como rios ou igarapés, também são usadas por 10 (5%) participantes e suas famílias para suprir as necessidades diárias. Observando-se a relação entre aqueles que possuem abastecimento público de água representado pelo item ~~+~~ possuem água encanada+(126/221) e parasitoses intestinal constata-se o índice de parasitose de 57,14% de positividade. Os entrevistados que informaram não ter água encanada em suas residências e que utilizam para os serviços domésticos água de outras fontes como: rios, igarapés e poços, somaram juntos 95 (42,99%) indivíduos, que apresentaram enteroparasitoses em 63,32% dos casos analisados pelos métodos do estudo.

**Tabela 9:** Abastecimento de água nas residências dos participantes.

	<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>Parasi- tados</b>	<b>%</b>	<b>Não para- sitados</b>	<b>%</b>
Possuem água encanada	126	57,01	72	57,14	54	42,86
Utilizam água de poço e outras fontes (rios e igarapés)	95	42,99	63	63,32	32	36,68

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.1.10 Dados estatísticos sobre a fonte de água para ingestão.

A qualidade da água ingerida é um fator importante quando se trata de parasitose intestinal, então questionou-se quanto aos cuidados com a ingestão de água, (Tabela 10). Dos entrevistados, 63,35 % (140/221) informaram que adquirem água engarrafada para ingerir e utilizam água de outras fontes para o cozimento dos alimentos e demais serviços domésticos.

O uso de filtro de barro doméstico ou industrializado, de papel de filtro ou mesmo pano e aqueles que informaram ferver a água, para melhorar a qualidade da água ingerida foi indicado por 63 (28,51%) dos participantes e

aqueles que não processam nenhum desses meios, ingerindo a água diretamente da fonte somam 18 (8,14%) dos pesquisados. Dentre estes, os que não utilizam nenhum tratamento para a água ingerida em sua residência, 55,56% encontravam-se parasitados, não apresentando diferença significativa dentre aqueles que ingerem água fervida ou filtrada por pano ou papel de filtro (57,14%). Aqueles que referiram ingerir água engarrafada apresentaram amostras com maior frequência de enteroparasitas (63,58%).

**Tabela 10:** Fonte de água para ingestão dos participantes.

	<b>Frequên- cia</b>	<b>%</b>	<b>Parasita- dos</b>	<b>%</b>	<b>Não parasita- dos</b>	<b>%</b>
Utilizadas sem tratamento	18	8,14	10	55,56	08	44,44
Fervida ou filtrada por filtro de barro, filtro de papel ou pano antes do uso	63	28,51	36	57,14	27	42,86
Engarrafadas	140	63,35	89	63,58	51	36,42
Fonte: Protocolo de pesquisa						

#### **6.1.11 Presença de esgoto sanitário nas residências dos indivíduos da pesquisa.**

A presença de esgoto sanitário como outro fator importante para a transmissão das parasitoses intestinais foi avaliada e constatou-se (Tabela 11), que do total de 221 entrevistados, 181 (81,90%) possuem algum tipo de esgoto, enquanto que 24 (10,86%) declararam não possuir esgoto de nenhum tipo em suas residências. Aqueles que não souberam informar foram 16 (7,24%) dos entrevistados. Os indivíduos cujas amostras se encontravam positivas para enteroparasitas e que declararam possuir algum tipo de esgoto em suas residências apresentaram-se em 64,64% parasitados. Já aqueles cuja residência não possui esgoto sanitário não indicaram diferença entre

parasitados e não parasitados. Os indivíduos que não informaram a presença ou não de esgoto em suas residências apresentaram maior proporção entre aqueles não parasitados (68,75%).

**Tabela 11:** Presença de esgoto sanitário nas residências dos indivíduos da pesquisa

	Frequência	%	Parasitados	%	Não parasitados	%
A residência possui esgoto sanitário	181	81,90	117	64,64	64	35,36
A residência não possui esgoto sanitário	24	10,86	12	50,00	12	50,00
Não sabe	16	7,24	05	31,25	11	68,75

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.1.12 Cuidados de higiene das mãos antes das refeições.

Na Tabela 12 apresentam-se os dados relacionados à higiene das mãos antes das refeições. Esse cuidado é muito importante para a prevenção de enteroparasitoses, sendo indicada como uma das maneiras de transmissão dos parasitas. Cerca de 87,79% (194/221) declararam lavar as mãos antes da ingestão de alimentos, destes 56,19% estavam parasitados, enquanto que 9% (21/221) foram taxativos em informar não ter esse hábito e na comparação entre parasitados ou não o resultado não apresentou diferença com 50% para cada situação. Os participantes que informaram fazer a higiene das mãos às vezes ou raramente foram 16% (35/221). Alguns pesquisados informaram lavar as mãos às vezes ou quando lembram (23/221), a maioria destes (69,57%) apresentaram enteroparasitoses, nas análises.

**Tabela 12:** Higiene das mãos antes das refeições pelos participantes.

	<b>Frequên- cia</b>	<b>%</b>	<b>Para- sitados</b>	<b>%</b>	<b>Não para- sitados</b>	<b>%</b>
Lava as mãos antes	194	87,79	109	56,19	85	43,81
Não lava as mãos antes	04	1,81	02	50,00	02	50,00
Às vezes lava as mãos	23	10,40	16	69,57	07	30,43

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.1.13 Higiene das mãos após o uso de vaso sanitário.

Outro fator importante considerado foi a higiene das mãos após o uso de vaso sanitário (Tabela 13). A maioria dos entrevistados (171/221) cerca de 77,38%, declarou lavar as mãos após o uso de vaso sanitário, com negativa de 14,48% (32/221) que informaram não procederem a essa higienização. Aqueles que às vezes ou raramente lavam as mãos após o uso do sanitário correspondem a 18 (8,14%) dos pesquisados. Em relação à parasitose relacionado com a higiene das mãos após uso de sanitário verifica-se que dentre aqueles que têm o hábito de lavar as mãos, 68,42% apresentaram parasitos nas análises coprológicas pelos métodos do estudo, enquanto que os que não lavam as mãos 78,13% se encontravam parasitados e os que lavam as mãos às vezes e que se encontravam parasitados atingiram 55,56%.

**Tabela 13** : Higiene das mãos após uso de sanitário

	<b>Frequên- -cia</b>	<b>%</b>	<b>Parasita- -dos</b>	<b>%</b>	<b>Não para- -sitados</b>	<b>%</b>
Sim, lava as mãos	171	77,38	117	68,42	54	31,58
Não	32	14,48	25	78,13	07	21,87
Lava as mãos às vezes	18	8,14	10	55,56	08	44,44

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.1.14 Higiene de alimentos antes do preparo e/ou da ingestão; frutas, verduras e legumes.

Ao questionamento de hábito de lavar alimentos antes do preparo e frutas, verduras e legumes antes da ingestão, os pesquisados responderam que 93,21% (206/221), que lava às vezes ou raramente os alimentos, destes, 62,14% (128/206) encontravam-se parasitados. Dentre os entrevistados que responderam ter o hábito de fazer a higienização de frutas, verduras e legumes e outros alimentos antes do preparo ou da ingestão 14/221 (6,33%), com 42,86% das amostras parasitadas. (Tabela 14).

**Tabela 14** : Higiene de alimentos antes do preparo; frutas, verduras e legumes antes da ingestão.

	<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>Parasi- -tados</b>	<b>%</b>	<b>Não para- -sitados</b>	<b>%</b>
Sim, lava alimentos	14	6,33	06	42,86	08	57,14
Não	01	0,46	1	100	0	0
Lava às vezes ou raramente	206	93,21	128	62,14	78	37,86

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

## 6.2 ANÁLISES LABORATORIAIS

### 6.2.1 Exames parasitológicos

O indicativo de indivíduos parasitados considerou os exames realizados pelo método à fresco e pelo método de Hoffman, uma vez que todas as amostras foram analisadas pelos dois métodos. Essa abordagem indicou que 135/221 (61%) das análises protoparasitológicas detectaram presença de enteroparasitose, em um método ou nos dois. Tabela 15.

#### 6.2.1.1 Presença de enteroparasitas no grupo de estudo

**Tabela 15:** Dados estatísticos sobre presença de enteroparasitas no grupo de estudo

<b>Medidas de frequência de parasitas</b>	<b>Frequência (amostras)</b>	<b>%</b>
Presença de parasitas nas amostras	135	61,08
Ausência de parasitas	86	38,92
Total	221	100

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.2.1.2 Presença de protozoários ou helmintos como classe identificada isoladamente nas amostras.

Na Tabela 16 observam-se nos resultados das análises laboratoriais de coprocultura protozoários como única presença de parasitas identificada, com um percentual de 68,58% (93/135) e amostras com helmintos identificados isoladamente em 17 (12,50%) amostras. Os indivíduos que apresentaram-se poliparasitados foram 25 (19,12%). Nas amostras poliparasitadas foram encontradas associações somente entre protozoários ou somente entre helmintos, com mais de uma espécie pertencente ao mesmo grupo, como também amostras em que identificaram-se tanto protozoários como helmintos conjuntamente.

**Tabela 16:** Frequência de classes de parasitas nas amostras parasitadas (61,0%)

	Frequência	%
Protozoários com espécie única por amostra	93	68,38
Helminthos com espécie única por amostra	17	12,50
Poliparasitado	25	19,12
Total	135	100

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.2.1.3 Frequência de grupos parasitados por protozoários quanto à patogenicidade.

Quando selecionaram-se todos os parasitas identificados por espécie nas amostras e, incluindo aqueles presentes nos indivíduos poliparasitados encontramos 138 amostras com protozoários, dos quais, 99 eram comensais/saprófitas e 39 patogênicos. (Tabela 17).

Esses dados são alertas importantes para a orientação do médico na indicação do uso de medicamentos para o tratamento do paciente.

**Tabela 17 :** Dados estatísticos sobre frequência de grupos de protozoários quanto à patogenicidade

	Frequência	%	<i>E.histolytica</i>	<i>G. lamblia</i>	<i>E.coli</i>	<i>E. nana</i>	<i>I.butshili</i>	<i>B.himinis</i>
Protozoários Patogênicos	39	28	17	22	-	-	-	-
Protozoários comensais	99	72	-	-	33	42	16	08
Total	138	100						

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.2.1.4 Espécies de protozoários encontrados na pesquisa e respectivas frequências.

As distintas espécies de protozoários estão apresentados na Tabela 18, considerando todos os microorganismos encontrados na pesquisa, identificados em monoparasitose e/ou em amostras poliparasitadas.

**Tabela 18:** Espécies de protozoários encontrados na pesquisa

<b>Protozoário</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
<i>E.nana</i>	42	30,43
<i>E.coli</i>	33	23,91
<i>G. lamblia</i>	22	15,94
<i>E. histolytica</i>	17	12,32
<i>I. butshilli</i>	16	11,59
<i>B.hominis</i>	08	5,80

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.2.1.5 Frequência de protozoários de importância clínica, encontrados na pesquisa.

Os protozoários (Tabela 19), capazes de causar doenças e consequentemente incapacidades no indivíduo, presentes nas análises foram a *G.lamblia* com 22 casos (56%) e *E.histolytica* que foi identificada em 17 amostras (44%).



**Tabela 19:** Protozoários de importância clínica encontrados nas amostras.

Protozoário	Frequência	%
<i>G. lamblia</i>	22	56,41%
<i>E. histolytica</i>	17	43,59%
Total	39	100

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.2.1.6 Presença de helmintos encontrados em monoparasitose e em amostras poliparasitadas.

Os helmintos encontrados (27/221), estão apresentados na Tabela 20, que representa a somatória daqueles identificados em monoparasitose e em amostras poliparasitadas. O *T.trichiurus* com 13 (48,15%) amostras positivas e a *A.lumbricoides* com 12 (44,44%) e em apenas 02 amostras (7,41%) o *E.vermiculares*.

**Tabela 20:** Helmintos encontrados na pesquisa

Protozoário	Frequência	%
<i>Trichuris trichiurus</i>	13	48,15%
<i>Ascaris lumbricoides</i>	12	44,44%
<i>Enterobios vermiculares</i>	02	7,41%
Total	27	100

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.2.1.7 Presença de enteroparasitose, considerando-se a patogenicidade das espécies nas diversas faixas etárias.

Na Tabela 21, estão indicados os participantes que apresentaram algum tipo de enteroparasitose, observadas a patogenicidade das espécies nas diversas faixas etárias sendo a faixa de 0-10 anos a que apresentou infestação maior, com 73 indivíduos portadores. Foram considerados todos os parasitas identificados, inclusive em indivíduos multiparasitados, no total foram encontrados amostras parasitadas por 212 parasitas.

**Tabela 21:** Frequência de enteroparasitas patogênicos e comensais por idade.

<b>Idade</b>	<b>Patogênicos</b>	<b>%</b>	<b>Comensais</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
0-10 anos	26	44,83	47	30,52	73	34,43
11 . 20 anos	05	8,62	19	12,34	24	11,32
21 . 30 anos	09	15,52	21	13,64	30	14,15
31 . 40 anos	06	10,34	24	15,58	30	14,15
41 . 50 anos	05	8,62	19	12,34	24	11,32
51 . 60 anos	04	6,9	12	7,79	16	7,55
> 60 anos	03	5,17	12	7,79	15	7,08
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100</b>	<b>154</b>	<b>100</b>	<b>212</b>	<b>100</b>

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

### 6.2.1.8 Presença de enteroparasitose de importância médica, nas diversas faixas etárias.

A observação das Enteroparasitose de importância clínica por faixa etária confirma a predominância de parasitose em indivíduos na faixa etária até 10 anos. (Tabela 22).

**Tabela 22:** Enteroparasitose de importância clínica por faixa etária

<b>Parasitas</b>	<b>0-10 anos</b>	<b>11-20 anos</b>	<b>21-30 anos</b>	<b>31-40 anos</b>	<b>41-50 anos</b>	<b>51-60 anos</b>	<b>&gt;60 anos</b>
<i>G.lamblia</i>	13	0	03	01	02	01	02
<i>E.histolytica</i>	06	02	03	02	02	02	0
<i>A.lumbricoides</i>	05	04	02	0	01	0	0
<i>T.trichiurus</i>	04	02	01	01	0	01	02
Total	28	08	09	04	05	04	04

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.2.1.9 Presença de enteroparasitose por gênero dos participantes.

Das 134 pessoas do sexo feminino participantes da pesquisa 65,67% (88/134) estavam parasitadas por enteroparasitas patogênicos (57,14%) e comensais (42,86%) (Tabela 23). O sexo masculino apresentou um total de 50,17% (48/87) participantes parasitados, destes 50,00% apresentaram parasitas patogênicos e o mesmo valor para comensais conforme indicado na mesma tabela 23.

**Tabela 23:** Dados estatísticos sobre presença de parasitas intestinais por gênero dos participantes

<b>Gênero</b>	<b>Patogênicos</b>	<b>%</b>	<b>Comensais</b>	<b>%</b>
Feminino	32	57,14	56	42,86
Masculino	24	50,00	24	50,00
Total	56		80	

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.2.1.10 Enteroparasitose por sintomas relatados pelos indivíduos da pesquisa.

Quando relacionamos enteroparasitose e sintomas apresentados pelos indivíduos, observamos na Tabela 24 que, do total de 221 participantes da pesquisa, 131 (59,28%) relataram sintomas como dor abdominal, flatulência, diarreia ou constipação intestinal. Quando feita a análise parasitológica, verificou-se que 61,83% (81/131) dos sintomáticos eram portadores de parasitose intestinal e apresentaram patogenicidade em 62 (76,54%) amostras e aquelas com comensais somaram 19 (23,46%).

Considerando os 90 participantes assintomáticos somados àqueles que foram consultados para avaliação de doenças crônico-degenerativas e sem queixas sugestivas de enteroparasitoses, verificou-se, que 49 (54,44%) deles apresentavam algum tipo de parasita, destes, 18/49 (36,73%) eram patogênicos e 31(63,27%) foram identificados como comensais/saprófitas. (Tabela 24)

**Tabela 24:** Dados estatísticos sobre indivíduos parasitados relacionados aos sintomas.

	Patogenicos	%	Comensais	%
Sintomáticos	62	76,54	19	23,46
Assintomáticos	18	36,73	31	63,27
Total	80		50	

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

#### 6.2.1.11 Frequência de grupos de parasitas relacionados aos sintomas.

Ao distinguir-se os tipos de parasitas, verifica-se na tabela 25, que entre as 62 amostras de sintomáticos com patogênicos, encontraram-se 38 (61,29%) com protozoários e 24 (38,71%) helmintos.

**Tabela 25:** Grupos de parasitas relacionados aos sintomáticos

	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Protozoários	38	61,29
Helmintos	24	38,71
Total	62	100

**Fonte:** Protocolo de pesquisa LaboVir/UFGA

#### 6.2.1.12. Indivíduos assintomáticos - Frequência de grupos de parasitas.

Na Tabela 26 estão os dados relacionados às amostras de indivíduos assintomáticos que apresentaram-se parasitados. Observou-se o predomínio de 61,11% de protozoários com 38,89% de helmintos.

**Tabela 26:** Grupos de parasitas relacionados aos assintomáticos

	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Protozoários	11	61,11
Helmintos	07	38,89
Total	62	100

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

## 6.2.2. Análises sorológicas

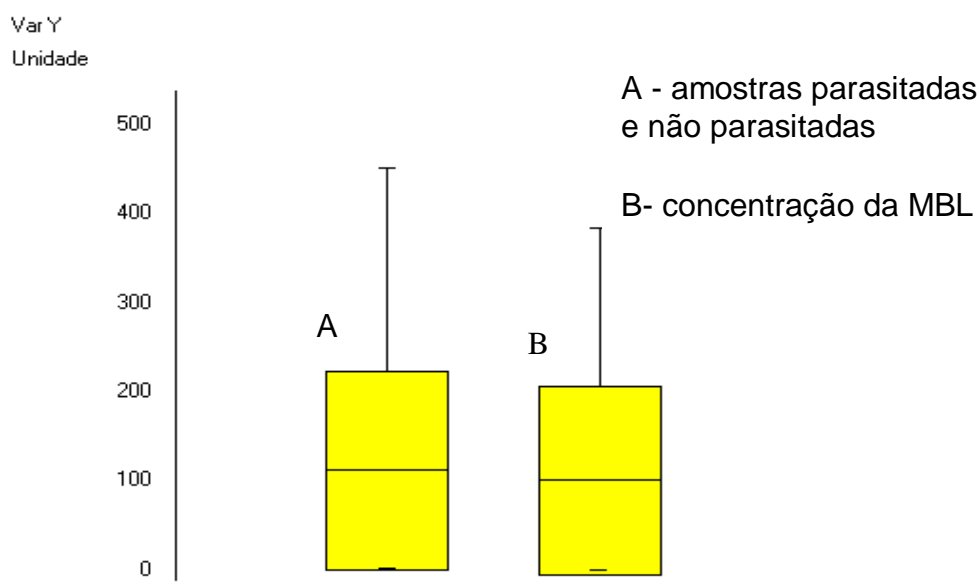
### 6.2.2.1. Análises comparativas com a MBL - Relação entre amostras de indivíduos parasitados ou não e a média de concentração de MBL

A Tabela 27 apresenta a relação da avaliação feita entre presença ou não de enteroparasitoses nos indivíduos da pesquisa, verifica-se que não foi significativa essa relação com o valor de  $p=0,45$ . Observa-se na Figura 6.

**Tabela 27:** Relação entre amostras parasitadas e não parasitadas e a MBL

	<b>N</b>	<b>X MBL</b>	<b>VARIÂNCIA</b>	<b>VALOR p</b>
Parasitados	135	111.94	12390.0893	P = 0,45
Não parasitados	86	100.43	1322.0771	

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

**Figura 6:** Relação entre amostras parasitadas e não parasitadas e a concentração da MBL

Fonte: Protocolo de pesquisa

#### 6.2.2.2. Análises comparativas com a MBL - Relação entre presença de Helmintos e Protozoários e a média de concentração de MBL

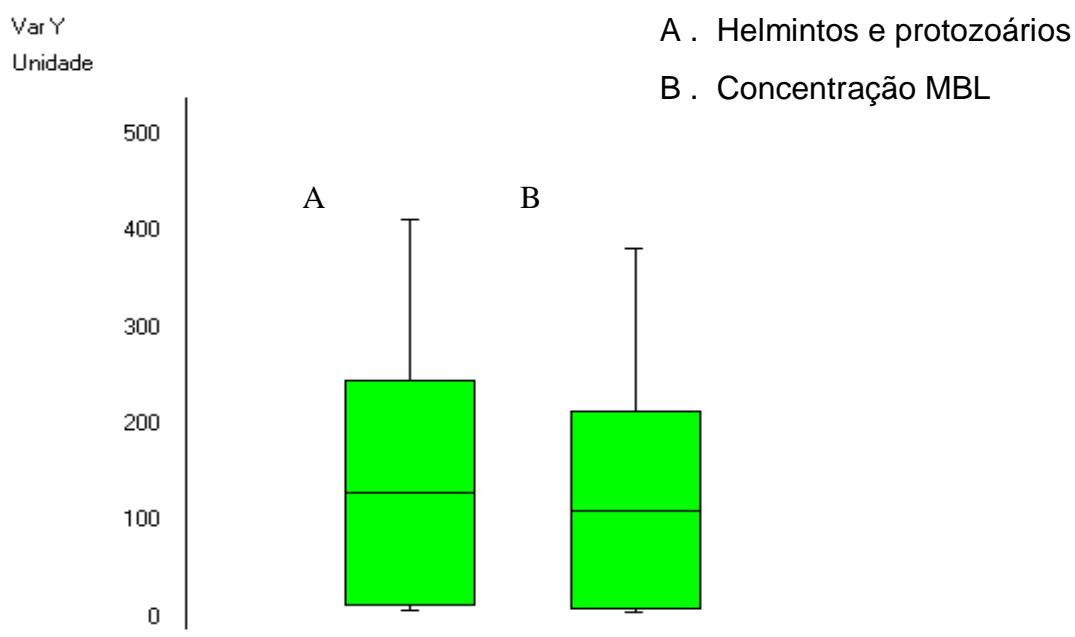
Quando relacionou-se Helmintos e Protozoários presentes nas amostras e a concentração sérica da MBL verifica-se que também não é significativo com  $p= 0,53$  (Tabela 28)

**Tabela 28:** Relação entre presença de Helmintos e Protozoários nas amostras parasitadas e a concentração sérica da MBL

	<b>N</b>	<b>X MBL</b>	<b>VARIÂNCIA</b>	<b>VALOR p</b>
Helmintos	24	129.12	13472.5669	p = 0,53
Protozoários	38	111.51	10515.5071	

**Fonte:** Protocolo de pesquisa

Na Figura 7, apresenta-se gráfico com a relação entre presença de Helmintos e Protozoários nas amostras parasitadas e a MBL.



**Figura 7:** Relação entre presença de Helmintos e Protozoários nas amostras parasitadas e a MBL

Fonte: Protocolo de pesquisa LaboVir/UFGA

#### 6.2.2.3. Análises comparativas com a MBL - Relação entre espécies de helmintos mais freqüentes e a concentração da MBL sérica.

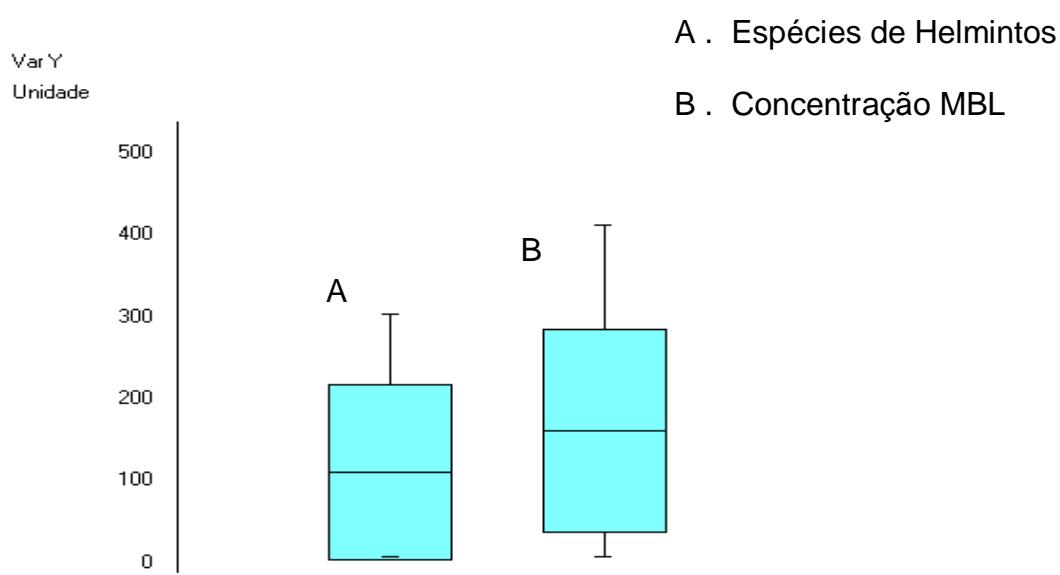
Procederam-se as análises estatísticas relacionando espécies de helmintos mais freqüentes e a concentração da MBL e com o  $p = 0,53$ ,

constata-se que não há resultado significativo (Tabela 29). Na Figura 8, apresenta-se o gráfico relativo à essa análise estatística.

**Tabela 29:** Relação entre espécies de Helmitos nas amostras parasitadas e a concentração da MBL

	<b>N</b>	<b>X MBL</b>	<b>VARIÂNCIA</b>	<b>VALOR p</b>
<i>A.lumbricoides</i>	12	129.12	13472.5669	p= 0,53
<i>T. trichiurius</i>	10	111.51	10515.5071	

**Fonte:** Protocolo de pesquisa



**Figura 8:** Relação entre presença entre espécies de Helmitos nas amostras parasitadas e a MBL

Fonte: Protocolo de pesquisa LaboVir/UFGA

#### 6.2.2.4. Análises comparativas com a MBL - Relação entre espécies de protozoários mais frequentes e a concentração da MBL sérica.

Quando relacionaram-se espécies de protozoários e concentração de MBL pelo teste Mann Whitney constatou-se importância significativa com o

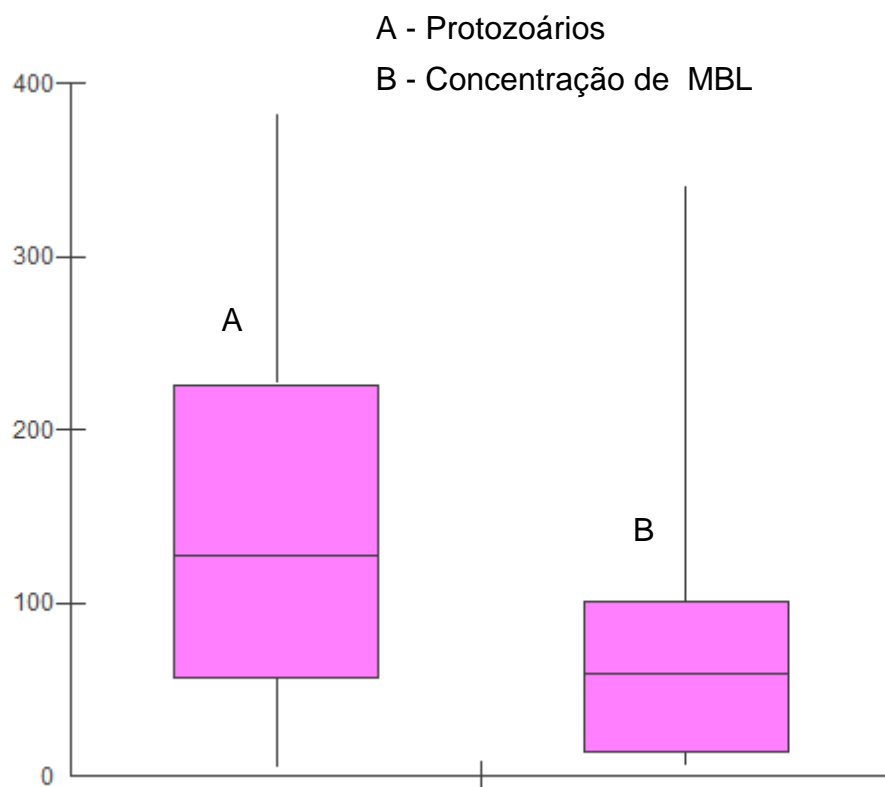


valor de  $p = 0,044$ , conforme pode-se observar na Tabela 30. Na Figura 9, observa-se graficamente essa análise estatística.

**Tabela 30:** Relação entre espécies de Protozoários e concentração de MBL

	<b>N</b>	<b>Mediana MBL</b>	<b>VALOR p</b>
<i>E. histolytica</i>	17	127.03	P = 0,044
<i>G. lamblia</i>	21	59.85	

**Fonte:** Protocolo de pesquisa



**Figura 9:** Relação entre espécies de Protozoários e concentração de MBL

Fonte: Protocolo de pesquisa LaboVir/UFGA

## 7- DISCUSSÃO

A população amostral deste estudo foi constituída prioritariamente por pessoas do sexo feminino (134/221), o que pode ser compreendido pelo fato de que culturalmente as mulheres e as crianças procuram mais atendimento médico que os homens.

A idade de maior frequência foi de 1 a 10 anos (74/221) e com escolaridade com maior participação entre os não alfabetizados e o ensino médio, levando-se em conta os locais de coleta terem usuários predominantemente das classes de renda de até 1(hum) salário mínimo (59%), por essa razão pode-se considerar como esperado o nível de escolaridade da população de estudo que ficou com percentual de 16% para os não alfabetizados e 38% para aqueles que apresentaram o ensino fundamental completo ou não como escolaridade e 43% possui ensino médio e com apenas 3% (6/221) dos indivíduos pesquisados possuem nível superior.

A indicação de sintomas como possível causa das solicitações de exames parasitológicos apresentou-se com 55,20%, a maioria das solicitações, pedidos de exames para aqueles que não apresentavam sintomas sugestivos de enteroparasitoses foi próxima de 41%, o que está em desacordo com Alves (1990) que ressalta que, apesar de a maioria dos casos de parasitoses intestinais ser assintomática, eles se mantêm como um dos principais motivos da procura pelos serviços de saúde nas regiões de baixo poder aquisitivo.

Albonico *et al.*,(2003), afirmam que grande parte dos casos de enteroparasitoses não é diagnosticada, visto serem muitas vezes assintomáticos, o que dificulta a determinação de sua prevalência e o controle de sua transmissão.

O fato, das enteroparasitoses serem muito frequente, principalmente em crianças, faz com que as mães sugiram ao médico o exame das fezes, em muitos casos atendidos, como demonstrado neste estudo em que 12% das requisições foram decorrentes de solicitação do próprio paciente ou seu responsável.

O uso de medicamentos para parasitoses intestinais dias antes das análises coprológicas pode alterar o grau de detecção de enteroparasitoses e

neste estudo, não apresentou relevância uma vez que a maioria 88% (195/221) não fez uso de medicamentos em até um mês antes dos exames. Segundo Albonico *et al.*, 2003, que fizeram estudo sobre frequência de enteroparasitoses, crianças sem nenhum tratamento prévio apresentam prevalências maiores quando comparado ao grupo com algum tratamento anterior.

Na avaliação epidemiológica do grupo, neste estudo, observa-se que a maioria (81%) reside em casa própria, o que pode indicar estabilidade quanto a permanência no mesmo local, podendo sugerir que o ambiente está influenciando seu estado de saúde.

Constatou-se que os participantes da pesquisa possuem, em suas moradias, água encanada pública (57%) e apenas 38% não desfrutam desse benefício sendo a ingestão de água provinda de água engarrafada (46%), o que causa um questionamento quanto ao poder aquisitivo dessa população uma vez que trabalhou-se com pessoas de baixa renda.

Indica-se também a presença de esgoto sanitário em 82% das residências dos entrevistados para o destino dos dejetos humanos. Esses esgotos foram descritos como fossas biológicas preparadas próximas aos sanitários, o que necessitaria de melhor avaliação quanto à qualidade dos mesmos e à proximidade de lençóis fluviais subterrâneos. Marcondes *et al* (2003) enfatizaram que a eliminação adequada dos dejetos humanos e a água servida para consumo guardam relação com o nível de saúde de uma população, especialmente no grupo infantil.

A fonte de abastecimento é significativa para as parasitoses intestinais pois segundo diversos autores os parasitos apresentam-se também como de transmissão hídrica, nessa direção Freitas *et al.*, (2001), indica que nos países em desenvolvimento o uso de água de má qualidade e condições precárias de saneamento, têm sido responsáveis pelos altos índices de mortalidade infantil e casos de doenças de veiculação hídricas, como surtos de doenças parasitárias que causam diarreia.

Quanto aos hábitos higiênicos, verificou-se que 75% dos participantes indicam lavar as mãos antes das refeições e 77% após o uso do sanitário. Relacionando com os cuidados de higiene no preparo dos alimentos 79% dos pesquisados afirmou lavar alimentos ingeridos crus antes do consumo,

principalmente frutas, verduras e legumes. Na visão de De Carli e Candia, 1992, o desconhecimento de princípios de higiene pessoal e de cuidados na preparação dos alimentos facilita a infecção e predispõe a reinfecção em áreas endêmicas. Sendo esse cuidado um bom indicativo para se evitar as enteroparasitose, segundo Pedrazzani *et al.*, 1989, que orienta sobre os hábitos relacionados à lavagem das mãos antes da alimentação e após a evacuação, lavagem dos alimentos para consumo, o uso, ou não, do calçado, o banho em rios que recebem esgotamento sanitário, como exemplos de fatores predisponentes ao acometimento de infecções parasitárias.

Nessa direção este estudo está de acordo com De Carli e Candia, 1992, que concordam que o nível sócio-econômico e cultural influenciam diretamente e indiretamente as condições de higiene pessoal e cuidados com a água e os alimentos, podendo-se prever que em famílias de classes menos favorecidas estes fatores não são satisfatórios. De Carli e Candia, 1992, dizem ainda que a prevalência de parasitoses é alta em locais nos quais as condições de vida e de saneamento básico são insatisfatórias ou inexistentes.

O desconhecimento de princípios de higiene pessoal e de cuidados na preparação dos alimentos facilita a infecção e predispõe a reinfecção em áreas endêmicas. Concordando também com Prado *et al.*, 2001 que em estudos anteriores relata que os países subdesenvolvidos são os mais afetados por estas infecções, pois suas condições sanitárias são inferiores se comparadas às dos países desenvolvidos.

Alguns parasitas representam grave problema de saúde pública, sendo a morbidade na maioria das vezes relacionadas à má-nutrição e responsáveis por deficiência no aprendizado e no desenvolvimento físico de crianças. (HERNANDES-CHAVARRIA F. 2000; YAMAMOTO, *et al.*, 2000).

As análises laboratoriais indicaram que 39% das amostras apresentaram resultado negativo para enteroparasitose, as demais (61%) apresentaram-se parasitadas isoladamente por protozoários (68,58%) e helmintos (12,50%) e conjuntamente 19,02%. Dentro desse contexto, De Carli, Tasca & Machado, 2006, destacam as infecções por protozoários e helmintos, que ocorrem pela ingestão de água e alimentos contaminados com cistos, oocistos ou esporos.

O índice de resultados negativos foi satisfatório, porém remete à possível influência do ciclo reprodutivo dos parasitos nos resultados, uma vez que foi realizada apenas uma coleta de amostra. A possibilidade de encontrar parasitos nas fezes aumenta pelo exame de amostras múltiplas, em razão da intermitência da passagem de certos parasitos no hospedeiro, da eliminação não uniforme dos ovos de helmintos, dos diferentes estágios dos protozoários e das limitações dos métodos de diagnóstico (DE CARLI, 2001).

Quando foi feita a identificação de todos os parasitas presentes nas amostras levou-se em conta o total daqueles parasitas identificados como únicos em algumas amostras somados àqueles encontrados em associação, inclusive com grupos mistos (helmintos+protozoários em uma mesma amostra).

Ao pesquisar-se o fator patogenicidade, essas associações (poliparasitados) foram analisadas sob o ponto de vista do interesse médico, prevalecendo para a análise os considerados importantes causadores de patologias, entendendo-se que os comensais não causariam alterações na reação imune do organismo.

Ainda relacionado com os resultados parasitológicos positivos para protozoários observou-se a maior incidência foi de *Endolimax nana* com 30,43% de frequência e 24% para *Entamoeba coli* o que não representa interesse do ponto de vista clínico, visto que são protozoários enterocomensais, que são transmitidos por ingestão acidental de água e alimentos contaminados com cistos provenientes de fezes humanas, sendo portando, bons indicadores sanitários, porém não necessitam de tratamento medicamentoso, segundo Saturnino *et al.*,2003.

Os protozoários de importância clínica presentes nas análises foram a *G.lambliã* (56,41%) e *E.histolytica* (43,59%) e os helmintos encontrados o *T.trichiurus* (48,15%) amostras positivas, *A.lumbricoides* (44,44%) e em apenas 7,41% o *E.vermiculares*, uma vez que os métodos utilizados nesta pesquisa não são os mais indicados para a pesquisa desse parasita (FERREIRA e ANDRADE 2005; SADJJADI *et al.*,2001; OKYAY *et al.*, 2004) e em acordo com um levantamento parasitológico realizado por Pittner *et al.* (2007) em creches e escolas da comunidade de Guaratu no município de Guarapuava-PR, em crianças com idades de 0 a 15 anos, revelou que 60,59% apresentavam-se positivas para pelo menos um parasito, sendo

os parasitos mais prevalentes *Giardia intestinalis* (50,73%) e *Ascaris lumbricoides* (15,27%)

Na análise da relação entre a faixa etária de indivíduos parasitados este estudo apresentou incidência maior em indivíduos na faixa etária de 0 a 10 anos o que corrobora com estudos anteriores de autores como Prado *et al.*, 2001, que afirmam que uma das desordens que mais afetam crianças são as infecções parasitárias e exercem alarmantes efeitos no desenvolvimento escolar, estado nutricional e crescimento pondero estatural.

Nessa mesma faixa etária (0 a 10 anos) foram encontrados, como citado anteriormente, enteroparasitas como a *G.lambli*a, parasitando maior número de amostras, o que condiz com estudos de Ferreira *et al* 1996, que confirma que em relação às faixas etárias, as crianças menores de cinco anos são as que apresentam maior prevalência de enteroparasitoses causadas por *Giardia sp* e semelhante ao estudo de Costa-Macedo, 1998, que identifica os parasitas que mais comumente são encontrados nas crianças pré-escolares e escolares, em nosso meio, compreendendo entre outros a *Giardia lamblia* (giardiase), que também é compartilhado por Morrone *et al* (2004).

Segundo, Crompto & Savioli (1993), parasitas como *Giardia lamblia*, *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiurus* são mais fáceis de transmitir (via oral) e os mais encontrados nas investigações de populações urbanas residentes em áreas faveladas. Porém, no presente estudo a prevalência de *Ascaris lumbricoides* baixa e a positividade para *Giardia lamblia* se mostrou mais elevada.

A sintomatologia apresentada como causa de solicitação de exames mostra que, do total de 221 participantes, 131 apresentaram sintomas sugestivos de enteroparasitose e nos resultados apresentados nesta pesquisa, verifica-se que 62,30% dos sintomáticos eram portadores de parasitose intestinal e apresentaram patogenicidade em 76,54% das amostras e 23,46% com comensais. Considerando os 90 participantes assintomáticos somados inclusive àqueles que foram consultados para avaliação de doenças crônico-degenerativas e sem queixas sugestivas de enteroparasitoses, constatou-se que 49 apresentavam algum tipo de parasita, destes, 18 (36,73%) eram patogênicos e 31 (63,27%) comensais/saprófitas, o que está em consonância

com WHO,1999, o qual indica que as parasitoses devem ser consideradas como doenças de potencial morbidade e merecem atenção quanto ao diagnóstico laboratorial, uma vez que podem ser encontradas no indivíduo de forma assintomática ou com sintomas inespecíficos.

A se relacionar parasitoses intestinais com o gênero masculino ou feminino observa-se que o sexo feminino apresenta-se parasitado com 65,67% dos participantes dos quais enteroparasitas patogênicos com 57,14% e comensais com 42,86% dos casos.

Do total de indivíduos do sexo masculino, 55,17% participantes apresentaram-se parasitados, destes 30% apresentaram parasitas patogênicos e 70% comensais.

Esta análise não condiz com diversas pesquisas de autores como Ferreira *et al*, 2000; Machado *et al*, 1999; Gurgel *et al*,. 2005 e Pengsaa *et al*,. 2002 que afirmam que não foram encontradas diferenças significativas nas prevalências entre os sexos para as parasitoses avaliadas (FERREIRA, *et al*. 2000; MORRONE, *et al*., 2004; GURGEL, *et al*., 2005; PENGSA, *et al*. 2002).

Portanto, tem-se que considerar que essa questão pode estar relacionada a outras razões, de acordo com os autores Cardoso *et al*., 1995; Malloy *et al*., 1995; Nimri, 1994; Torres *et al*., 1991 que afirmam que a influência de outros fatores na determinação de parasitose intestinal, como por exemplo, o sexo do indivíduo e o contato com animais domésticos, não está totalmente estabelecida.

A parasitologia é uma importante área de estudo, destacando-se no desenvolvimento de métodos diagnósticos que possam contribuir para estabelecer adequadamente a etiologia da infecção para a correta intervenção terapêutica; avaliar a frequência de determinadas parasitoses em diferentes áreas, auxiliando no direcionamento de medidas de intervenção local e avaliar a eficiência de medidas profiláticas e terapêuticas ao longo do tempo (DE CARLI *et al*.,1997; VAZ, 2001).

Segundo Rey, 2001, os métodos imunológicos diretos e indiretos têm sido muito empregados, para detectar antígenos, anticorpos ou imunocomplexos relacionados com a existência da infecção parasitária. Esses métodos se caracterizam pela simplicidade e rapidez de execução, possibilidade de automação e baixo custo operacional. Podem ser aplicados

em pacientes para o diagnóstico diferencial entre as doenças com quadros clínicos semelhantes que possam estar sendo causa do processo patológico, bem como nos inquéritos epidemiológicos.

O diagnóstico de certeza de um processo parasitológico é dado pela demonstração da presença do parasito ou de seus produtos no organismo do hospedeiro. Entretanto, nem sempre é possível ou fácil de comprovar a existência do parasitismo (REY, 2001).

Ao se considerar a imunidade do indivíduo como fator de proteção levou-se em consideração, neste estudo, que a imunidade inata é amplamente aceita como primeira linha de defesa contra infecções e possui papel fundamental na indução da resposta adaptativa. Sendo assim a família das colectinas despertou grande interesse como moléculas inatas de reconhecimento (EPSTEIN *et al.*,1996).

Como em estudos de Matsushita *et al.*,2000; Van de Wetering *et al.*,2004 que explicam que um componente da família das colectinas é a lectina ligadora de manose (MBL), que se liga a arranjos de carboidratos na superfície de patógenos e ativa o sistema complemento (via da lectina). A especialidade da MBL é considerada ampla por reconhecer D-manose, N-acetilglucosamina e L-fucose, presentes na superfície de vários microorganismos como vírus, bactérias, fungos e outros parasitas, mas esses carboidratos não são encontrados na superfície das células de mamíferos (EZEKOWITZ *et al.*,1981;LEE *et al.*;1991) o que faz com que a MBL seja capaz de diferenciar o próprio do não próprio (FRASER *et al.*,1998).

Considerando esses autores, este trabalho se dispôs a pesquisar a relação possível entre a presença de enteroparasitoses com os níveis séricos da lectina ligadora de manose.

Comparando a relação entre presença ou não de enteroparasitoses nos indivíduos da pesquisa, com a concentração sérica da MBL observou-se relação não sugestiva estatisticamente de correspondência nessa relação com o valor de  $p= 0,45$ .

Semelhante resultado foi encontrado quando selecionou-se para análise apenas as amostras parasitadas com Helmintos e Protozoários comparando-se com os níveis de MBL. Na continuação da pesquisa, os parâmetros abordados foram relacionados às de helmintos mais frequentes encontrados na



pesquisa e a concentração da MBL e com o  $p= 0,53$ , constata-se que também não foram encontrados resultados significativos do ponto de vista estatístico.

Diferentes autores demonstraram genótipos/altas concentração sérica de MBL podem estar envolvidos na patogênese da complicação micro e macrovascular no *diabetes mellitus* tipo 1 (HANSEN *et al.* 2004; HOVIND *et al.* 2005), da lesão cardíaca em pacientes com febre reumática (SCHAFRASNKI, 2004, MESSIAS *et al.*, 2006) das manifestações renais da púrpura de Henoch-Schonlein (Endo *et al.* 2000), da nefropatia por IgA (ENDO *et al.*,1998), e de outras formas de glomerulonefrites humanas (LHOTTA *et al.*1999).

Outra avaliação realizada por Araújo, 2009, diz respeito a um grupo estratificado de pacientes com Tuberculose Multi Drogas Resistentes (TBMR), que não apresentaram variações alélicas significativas para as variantes do éxon 1 do gene MBL, quando correlacionados com o grupo controle.

Ainda citando Vallinoto *et al.*, em 2011 foi publicado artigo desses autores, relacionado à caracterização dos polimorfismos genéticos e dos níveis plasmáticos da lectina ligante de manose em indivíduos infectados pelo HIV-1 e os resultados do estudo não apoiaram a hipótese de que baixa concentração plasmática de MBL poderia ter uma influência direta sobre a infecção pelo HIV-1.

Neste trabalho, quando realizou-se a análise estatística do estudo comparativo entre as espécies de protozoários, *E.histolytica* e *G.lambliia*, e concentrações plasmáticas de MBL de amostras com esses parasitas, constatou-se importância significativa estatisticamente com  $p = 0,044$ .

Carmolli M *et al.*, 2009, avaliaram a associação entre polimorfismos no gene (MBL2) MBL, deficiência MBL soro e infecção por *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia intestinalis*, em estudos de coorte em crianças pré-escolares maiores de 3 anos de Bangladesh. Os resultados clínicos, níveis séricos de MBL e polimorfismos MBL2 e haplótipos foram determinados. Não foram encontradas associações estatisticamente significativas com *E. histolytica* e *G. lambliia*.

Entretanto, Frei F. *et al.*, 2008 apresentam a primeira evidência de que *G. lambliia* ativa o complemento pela via da lectina auxiliando assim a erradicação do parasita, pela ligação da lectina ligadora de manose, H-ficolin e L-ficolin na superfície de trofozoítos. Outros pesquisadores, apresentam as

mesmas evidências de que a *G. lamblia* ativa a via da lectina de complemento demonstrando, a participação, dessa via, na erradicação do parasita. Detectaram ligação rápida da lectina ligadora de Manose, H-ficolin e L-ficolin na superfície de trofozoítos de *G. intestinalis* e observaram que o soro humano com depleção destas moléculas não conseguiram matar os parasitas. Essa constatação fornece *insights* sobre o papel da via da lectina no controle de *G. intestinalis* e sobre a natureza dos componentes de superfície do parasita. Evans-Osses I *et al*, 2010.

Em 1984, D. R. Hill *et al.* mostrou que o efeito letal do soro humano contra a *G. lamblia* foi dependente da presença da via clássica do complemento. Estudos realizados *in vitro* com soro humano normal (NHS) contendo anticorpos anti-trofozoite de *G. lamblia* mataram mais de 98% dos parasitas. Quando o NHS foi quelado com EDTA ou calor não ativado ou 56°C por 30 min, o efeito do NHS foi eliminado.

Os resultados desta pesquisa indicam a hipótese de que a baixa concentração plasmática da MBL poderia ter influência direta sobre a infecção por enteroparasitoses, embora um estudo com número maior de pacientes seja necessário.

## CONCLUSÕES

- ✓ O perfil da população estudada foi constituído, por pessoas do sexo feminino, com idade entre predominante na faixa de 1 a 10 anos, as famílias investigadas vivem, em sua maioria, com um a dois salários mínimos e possuem baixa escolaridade;
- ✓ Constatou-se que os mesmos residem em casa própria, com abastecimento público de água e utilizando para a ingestão água engarrafada. As moradias apresentam algum tipo de esgoto sanitário para o destino dos dejetos humanos.
- ✓ Nas consultas com o profissional médico as solicitações de exames coproparasitológicos foram orientadas preferencialmente pela presença de sintomas sugestivos de enteroparasitoses. Nas análises laboratoriais a predominância de achados parasitários correspondeu à presença de sintomas, porém foram encontrados patógenos entre os assintomáticos;
- ✓ As amostras que mais apresentaram enteroparasitoses foram de crianças na faixa etária de 0 a 10 anos, do sexo feminino, com predominância de protozoários.
- ✓ Na comparação entre presença ou não de enteroparasitoses, com a concentração sérica da MBL observou-se relação não sugestiva estatisticamente de correspondência, com resultados semelhantes para as análises das amostras parasitadas com Helminhos e Protozoários comparadas com os níveis de MBL.
- ✓ A avaliação estatística das amostras com helmintos mais frequentes encontrados na pesquisa, comparando com a concentração da MBL correspondente, os resultados encontrados também não foram significativos.
- ✓ Quando a avaliação foi feita com o comparativo entre as espécies de Protozoários (*G.lambliã* e *E.histolytica*) e concentração de MBL constatou-se a possível relação importante do ponto de vista estatístico.

## REFERÊNCIAS

1. ABBAS AK, LICHTMAN AH, POBER JS. Effector mechanisms of humoral immunity. In: \_\_\_\_\_. Cellular and molecular immunology, 4<sup>a</sup>ed, Philadelphia: W.B Saunders Company, 2000.
2. ABBAS, A. K. Imunobiologia celular e molecular. 5<sup>a</sup> edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
3. AITTONIEMI, J., BAER, M., SOPPI, E., VESIKARI, T., MIETTINEN, A. Mannan binding lectin deficiency and concomitant immunodefects. *Archive Diseases Children*, 78: 245-248, 1998.
4. ALBERTS, BRUCE *et al.* Biologia molecular da célula. 4<sup>a</sup> edição. Porto Alegre: Artmed, 2004.
5. ALBONICO M, BICKLE Q, RAMSAN M, MONTRESOR A, SAVIOLI L, TAYLOR M. Efficacy of mebendazole and levamisole alone or in combination against intestinal nematode infections after repeated targeted mebendazole treatment in Zanzibar. *Bull World Health Organ* 2003;81:343-52.
6. ARAÚJO, BS; SANTOS, JF; NEIVA, TS; MAGALHÃES FILHO, RR & RIOS, DS. Associação das parasitoses intestinais com anemia e eosinofilia em escolares do povoado de Matilha dos Pretos, Feira de Santana, Bahia, Brasil. *Sitentibus Série Ciências Biológicas*, 9 (1): 3-7, 2009.
7. ARAÚJO, MAURO SÉRGIO MOURA DE, Investigação do Polimorfismo do Exon . 1 Do Gene MBL (Mannose-Binding Lectin) Em pacientes portadores de Tuberculose, Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, 2009
8. AYRES, M., AYRES, JR., AYRES, D.L., SANTOS, A.S. BIOESTAT: Aplicação estatística nas áreas das ciências biológicas e médicas. Manaus, Sociedade Civil Mamiraua, 173p, 2007
9. BERNIG, T.; TAYLOR, J. G.; FOSTER, C. B.; STAATS, B.; YEAGER, M.; CHANOCK, S. J. Sequence analysis of the mannose binding lectin (MBL2) gene reveals a high degree of heterozygosity with evidence of selection. *Genes Immun*, v.5, p. 461-476. 2004.
10. BING, D. H.; ALPER, C. A. Complement in health and disease. In: COLVIN, R. B.; BHAN, A. K.; McCLUSKEY, R. T. *Diagnostic Immunopathology*. 2. ed. New York: Raven Press, 1995. p. 85-94.

11. CARDOSO GS, SANTANA ADC, AGUIAR CP. Frequência e aspectos epidemiológicos da giardíase em creches no município de Aracaju, SE, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 28:25-31, 1995.i
12. CHEHTER, L.; CABEÇA, M. Parasitoses intestinais. In PRADO, F. C. RAMOS. *Atualização terapêutica*. 16 ed., São Paulo, Artes Médicas, 1993. P.247-52.
13. CHEN CB, WALLIS R. Stoichiometry of complexes between mannose-binding protein and its associated serine proteases. Defining functional units for complement activation. *J Biol Chem* 2001, 276:25894-25902.
14. CHRISTIANSEN OB, KILPATRICK DC, SOUTER V, VARMING K, THIEL S, JENSENIUS JC. Mannan-binding lectin deficiency is associated with unexplained recurrent miscarriage. *Scandinavian J Immunol* 1999; 49:193-196.
15. COOPER ES, WHYTE-ALLEN CAM, FINZI-SMITH JS. Intestinal nematode infections in children: the pathophysiological price paid. *Parasitology* 104:S91-S103,1992.
16. COSTA-MACEDO LM, MACHADO-SILVA JR, RODRIGUES-SILVA R, OLIVEIRA LM, VIANA MSR. Enteroparasitoses em pré-escolares de comunidades favelizadas da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 1998;14:851-5.
17. CROMPTON, D. W. T. & SAVIOLI, L., 1993. Intestinal parasitic infections and urbanization. *Bulletin of the World Health Organization*, 71:1-7.
18. CUNHA, AS. - Parasitoses intestinais. In: Dani, R. & Castro, LP. *Gastroenterologia clínica*, 3. ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1993. p.971-91.
19. D.R. HILL, J.J. BURGER, R.D. PEARSON. Susceptibility of *Giardia lamblia* trophozoites to the lethal effect of human serum, *J. Immunol*, 132 (1984) 2046-2052
20. DAHL M, TYBJAERG-HANSEN A, SCHNOHR P, NORDESTGAARD BG. A population-based study of morbidity and mortality in mannosebinding lectin deficiency. *J Exp Med* 2004;199:1391-1399.
21. DE CARLI GA, CANDIA EF. Prevalência de geohelmintos entre escolares residentes nas vilas periféricas de Porto Alegre, RS. *Rev Bras Farm.* 1992; 73(1):7-8.

22. DE CARLI GA. Parasitologia Clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas. São Paulo: Atheneu; 2001.
23. DE CARLI, G. A; SARAIVA, P. J; ISSLER, R. M. S. Infecções parasitárias e o hospedeiro imunocomprometido: diagnóstico laboratorial das enteroparasitoses. Revista Brasileira de Análises Clínicas. v. 29. n. 1. p. 24-28, 1997.
24. DE CARLI, GA; TASCA, T & MACHADO, ARL. Parasitoses Intestinais. In:DUNCAN, BB; SCHMIDT, MI & GIUGLIANI, ERJ. Medicina Ambulatorial: condutas e atenção primária baseadas em evidências, 2006, 3ª edição, Ed. Artmed, Porto Alegre, RS. Capítulo 160: 1465-1475.
25. DIAS RMD, PINTO WP, CHIEFFI PP, MAGINI ACS, TORRES DN, DEL BIANCO R, FERRARI L. Enteroparasitoses em pacientes acometidos pela síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS/SIDA). Rev Inst Adolfo Lutz. 1988; 48(1-2):63-7.
26. DUMESTRE-PERARD, C., PONARD, D., ARLAUD, G.J., MONNIER, N., SIM, R.B., COLOMB, M.G. Evaluation and clinical interest of mannan binding lectin function in human plasma. Molecular Immunology, 39: 465-473, 2002.
27. EISEN DP, MICHINTON RM. Impact of mannose-binding lectin on susceptibility to infectious diseases. Clin Infect Dis 2003; 37: 1496-1505.
28. ENDO M, OHI H, OHSAWA I, FUJITA T, MATSUSHITA M, FUJITA T. Glomerular deposition of mannose-binding lectin (MBL) indicates a novel mechanism of complement activation in IgA nephropathy. Neph Dial Transpl 1998;13:1984-1990.
29. ENDO M, OHI H, OHSAWA I, FUJITA T, MATSUSHITA M. Complement activation through the lectin pathway in patients with Henoch-Schonlein purpura nephritis. Am J Kidney Dis 2000;35:401-407.
30. EPSTEIN, J. *et al.* The collectins in innate immunity. Current opinion in Immunology, London, v.8, n. 1, p. 29-35, 1996.
31. EVANS-OSSES I, ANSA-ADDO EA, INAL JM, RAMIREZ MI 2010. Involvement of lectin pathway activation in the complement killing of *Giardia intestinalis*. **Biochem Biophys Res Commun** 395: 382-386.
32. EZEKOWITZ, R.A., J. AUSTYN, P.D.STAHL e S. GORDON. Surface properties of bacillus Calmette - Guerin . activated mouse macrophages. Reduced expression of mannose-specific

endocytosis, FC receptors and antigen F4/80 accompanies induction of Ia. *J. Exp. Med*, v.154, n. 1, Jul 1, p. 60-76. 1981.

33. FEARON, D.T., LOCKEY, R.M. The instructive role of innate immunity in the acquired immune response. **Science**, **272**: 50. 53, 1996.
34. FERREIRA GR, ANDRADE CFS. Alguns aspectos socioeconômicos relacionados a parasitoses intestinais e avaliação de uma intervenção educativa em escolares de Estiva Gerbi, SP. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:402-5.
35. FERREIRA MS. A síndrome da imunodeficiência adquirida e as doenças endêmicas no Brasil. *Rev Soc Bras. Med Trop* 1996; 29:531-5.
36. FERREIRA MU, FERREIRA CS, MONTEIRO CA. Tendência secular das parasitoses intestinais na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). **Rev Saúde Pública** 2000;34:73-82.
37. FRANK MM. Complement in the pathophysiology of human disease. *N Eng J Med* 1987; 316:1525-1550.
38. FRANK MM. Complement: a brief review. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:411-20.
39. FRASE, F.P., H.KOZIEL e R.A. EZEKOWITZ. The serum mannose-binding protein and the macrophage mannose receptor are pattern recognition molecules that link innate and adaptive immunity. *Semin Immunol*, v.10, n.5, Oct, p,363 . 72.1998.
40. FREI F.; JUNCANSEN C.; PAES J.T.R.- Epidemiological survey of intestinal parasite infections: analytical bias due to prophylactic treatment **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 24(12):2919-2925, dez, 2008.
41. FREITAS, M. B. BRILHANTE, O.M. ALMEIDA, LM de. Importância da análise de água para a saúde pública em duas regiões do Estado do Rio de Janeiro: enfoque para coliformes fecais, nitrato e alumínio . **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro. vol.17, no.3, p.651-660. Junho/2001FUNASA (2001)
42. FUJITA, T., MATSUSHITA, M. FICOLINS, a group of complement activating plasma lectins. The Twentieth International Lectin Meeting (Interlec 2002) 2002. Fukushima Medical University: 960-1295, 2002.
43. FUJITA, T., TAIRA, S., KODAMA, N., MATSUSHITA, M., FUJITA, T. Mannosebinding protein recognizes glioma cells: in vitro analysis of complement activation on glioma cells via the

- lectin pathway. **Japanese Journal of Cancer Research**, **86**: 187-192, 1995.
44. GADJEVA, M., THIEL, S., JENSENIUS, J.C. The mannan-binding lectin pathway of the innate immune response. *Current Opinion Immunology*, **13**: 74-78,2001.
  45. GARRED P, MADSEN HO, BALSLEV U, HOFMANN B, PEDERSEN C,GERSTOFT J *et al*. Susceptibility to HIV infection and progression of AIDS in relation to variant alleles of mannose-binding lectin. *Lancet* 1997;349:236-240.
  46. GARRED P, MADSEN HO, MARQUART H, HANSEN TM, SORENSEN SF,PETERSEN J *et al*. Two edged role of mannose binding lectin in rheumatoid arthritis: a cross sectional study. *J Rheum* 2000; **27**: 26-34.
  47. GARRED, P., HARBOE, M., OETTINGER, T., KOCH, C., SVEJGAARD, A. Dual role of mannan-binding protein in infections: another case of heterosis? *European Journal of Immunogenetics*, **21**: 125-131, 1994.
  48. GARRED, P., PRESSLER, T., MADSEN, H.O., FREDERIKSEN, B.,SVEJGAARD, A., HOIBY, N., SCHWARTZ, M., KOCH, C. Association of mannose-binding lectin gene heterogeneity with severity of lung disease and survival in cystic fibrosis. *Journal of Clinical Investigation*, **104**: 431-437,1999a.
  49. GARRED, P., THIEL, S., MADSEN, H. O., RYDER, L. P., JENSENIUS, J. C., SVEJGAARD, A. Gene frequency and partial protein characterization of an allelic variant of mannan binding protein associated with low serum concentrations. *Clinical and Experimental Immunology*, **90**: 517. 521, 1992.
  50. GARRED, P.; LARSEN, H. O.; MADSEN, H. O. Mannose binding lectin deficiency-revisited. *Mol Immunol*. Vol. 40(2-4): p. 73-84 , 2003.
  51. GLICAS PC, PINCKARD RN, OLSON MS. In vitro activation of complement by isolated human heart subcellular membranes. *J Immunol* 1979; **122**: 146-51.
  52. GÖTZE O. The alternative pathway of activation. *In*: Rother K, Till GO ed. *The complement system*. 1<sup>a</sup> ed. Berlin, Springer-Verlag, 1988; 154-67.
  53. GRAUDAL NA, MADSEN HO, TARP V, SVEJGAARD A, JURIK G, GRAUDAL HK *et al*. The association of variant mannose-binding lectin genotypes with radiographic outcome in rheumatoid arthritis.*Arth Rheum* 2000; **43**:515-521.



54. GURGEL RQ, CARDOSO GS, SILVA AM, SANTOS LN, OLIVEIRA RCV. Creche: ambiente expositor ou protetor nas infestações por parasitas intestinais em Aracaju, SE. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:267-9.
55. HANSEN S, HOLMSKOV U. Structural aspects of collectins and receptors for collectins. *Immunobiology* 1998, 199:165-189.
56. HANSEN TK, TARNOW L, THIEL S, STEFFENSEN R, STEHOUWER CD, SCHALKWIJK CG *et al.* Association between mannose-binding lectin and vascular complications in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:1570-1576.
57. HARTOG, J.E. Den; MORRÉ, S.A.; LAND, J.A. Chlamydia trachomatis . associated tubal factor subfertility: immunogenetic aspects and serological screening. *Human Reproduction Update*, v. 12, n. 6, p. 719-730, Jul. 2006.
58. HERNANDES-CHAVARRIA F. *Strongyloides stercoralis*: um parasito subestimado. *Parasitol al Día* 2000; 25: 40-9.
59. HESS C, STEIGER JU, SCHIFFERLI JA. Complement and its role in immune response. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128: 393-9.
60. HOLMSKOV, U., MALHOTRA, R., SIM, R.B., JENSENIUS, J.C. Collectins: collagenous C-type lectins of the innate immune defense system. *Immunology Today*, 15: 67-74, 1994.
61. HOVIND P, HANSEN TK, TARNOW L, THIEL S, STEFFENSEN R, FLYVBERG A *et al.* Mannose-binding lectin as a predictor of microalbuminuria in type 1 diabetes: an Inception cohort study. *Diabetes* 2005;64:1523-1527.
62. IP WK, LAU YL, CHAN SY, MOK CC, CHAN D, TONG KK *et al.* Mannose-binding lectin and rheumatoid arthritis in southern Chinese. *Arth Rheum* 2000;43:1679-1687.
63. JACK, D. L.; KLEIN, N. J.; TURNER, M. W. Mannose-binding lectin: targeting the microbial world for attack and opsonophagocytosis. **Immunological Reviews**, v. 180, n. 1, p. 86-99, 2001.
64. JAMES, K. Mechanisms of the nonspecific immune response. In: SHEEHAN, C. *Clinical Immunology. Principles and laboratory diagnosis*. 2. ed. Philadelphia: Lippincot, 1997. p. 33-53.
65. JANEWAY JR, C.; TRAVERS, P. *Imunobiologia. O sistema imunológico na saúde e na doença*. Porto alegre: Artes Médicas.

2002.

66. JANEWAY, C.A. JR. The immune system evolved to discriminate infectious nonself from noninfectious self. **Immunology today**, **13**: 6-11, 1992.
67. KAHN, S.J., WLEKLINSKI, M., EZEKOWITZ, R.A., CODER, D., ARUFFO, A., FARR, A. The major surface glycoprotein of *Trypanosoma cruzi* amastigotes are ligands of the human serum mannose-binding protein. *Infection and Immunity*, **64**: 2649-2656, 1996.
68. KELLEY'S Textbook of Rheumatology, 8th Edition Volume set, EXPERT CONSULT: ONLINE AND PRINT By Gary S. Firestein, MD, Ralph C. Budd, MD, Edward D. Harris, Jr., MD, Iain B. McInnes, Shaun Ruddy, MD and John S. Sergent, MD. 2008.
69. KILPATRICK DC, BEVAN BH, LISTON WA. Association between mannan binding protein deficiency and recurrent miscarriage. *Mol Hum Repr* 1995;10:2501-2505.
70. KLABUNDE, J. *et al* (2002) *Parasitol Res* 88 (2): 113-117
71. KLABUNDE, J., BERGER, J., JENSENIUS, J.C., KLINKERT, M.Q., ZELCK, U.E., KREMSNER, P.G., KUN, J.F. *Schistosoma mansoni*: adhesion of mannan-binding lectin to surface glycoproteins of cercariae and adult worms. *Experimental Parasitology*, **95**: 231-239, 2000
72. KLAUS GGB. Role of complement in the induction of antibody responses. *In* Rother K, Till GO ed. *The complement system*. 1<sup>a</sup> ed. Berlin, Springer-Verlag, 1988; 327-37.
73. LAW SKA, REID KBM. *Complement*. Oxford, Ilpress, 1988. 72 p.
74. LEE, R.T., ICHIKAWA, M. FAY, K. DRICKAMER, M.C. SHAO e Y.C. LEE. Ligand-binding characteristics of rat serum-type mannose-binding protein (MBP-A). Homology of binding site architecture with mammalian and chicken hepatic lectins. *J. Biol Chem*, v.266, n.8, Mar 15, p.4810-5.1991.
75. LEE, R.T., ICHIKAWA, Y., KAWASAKI, T., DRICKAMER, K., LEE, Y.C. Multivalent ligand binding by serum mannose-binding protein. *Archive of Biochemistry and Biophysics*, **299**: 129-136, 1992.
76. LHOTTA K, WURZNER R, KONING P. Glomerular deposition of mannose-binding lectin in human glomerulonephritis. *Neph Dial Transpl* 1999;14:881-886.

77. LIAN YC, DELLA-NEGRA M, RUTZ R, FERRIANI V, DE MORAES VASCONCELOS D, DA SILVA DUARTE AJ *et al.* Immunological analysis in paediatric HIV patients at different stages of the disease. *Scand J Immunol* 2004; 60:615-24.
78. LUDWIG KM *et al.* Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, estado de São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*,32(5):547-555, set-out, 1999.
79. LUZ, PAOLA ROSA. Determinação das concentrações séricas da lectina ligante de manose (MBL) e da proteína c-reativa (CRP) em portadores da doença de chagas crônica. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)- Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008
80. MACDONALD TT, SPENCER J. Evidence that activated T cells play a role in the pathogenesis of enteropathy in human small intestine. *Journal of Experimental Medicine* 167:1341-1349,1988
81. MACHADO, Renato Carlos; MARCARI, Euzélia Liduvino; CRISTIANE, Siamar de Fátima Vechiato *et al.* Giardíase e helmintíase em crianças de creches e escolas de 1º e 2º grau (públicas e privadas) da cidade de Mirassol (SP, Brasil). *Revista Brasileira de Medicina Tropical*, nov./ dez. 1999, vol. 32, n.º 6, p. 697-704.
82. MALLOY DC, GROVES CRN, SCHWARTZ DA. Giardiasis: a case report in discussion of outbreaks in United States. *Marylan Medical Journal* 42:43-46, 1995.
83. MARCONDES, E. *et al.* Os fatores ambientais e a saúde da criança: ecopediatria. In: MARCONDES, E. *et al.* PEDIATRIA BÁSICA:Tomo I . Pediatria geral e neonatal. 9 ed. São Paulo:Sarvier, 2003. P. 127 . 142
84. MARQUES Tietz, SANDRA MÁRCIA; BANDEIRA, CLAUDIA; MARINHO DE QUADROS, Rosileia. Prevalência de enteroparasitoses em Concórdia, Santa Catarina, Brasil. *Parasitol. latinoam.*, jun. 2005, vol.60, no.1-2, p.78-81. ISSN 0717-7712.
85. MATSUSHITA, M., THIEL, S., JENSENIUS, J.C., TERAJ, I., FUJITA, T. Proteolytic activities of two types of mannose-binding lectin-associated serine protease. *Journal of Immunology*, 165: 2637. 2642, 2000.
86. MELO, CLARICE CRISTINA DA SILVA. Parasitoses intestinais: um problema de saúde pública, Web artigos 2007.

87. MESSIAS-REASON IJ, SCHAFRANSKI M, JENSENIUS JC, STEFFENSEN R. The association between mannose-binding lectin gene polymorphism. *Hum Immunol*, 2006;67:991-998.
88. MESSIAS-REASON, I. J.; BOLDT, A. B.; The association between mannose-binding lectin gene polymorphism and clinical leprosy: new insight into an old paradigm. *J Infect Dis*, v. 196, n.9, Nov 1, p. 1379-85. 2007.
89. MONTEIRO CA, CHIEFFI DPP, BENÍCIO MHD, DIAS RMS, TORRES DMAGV, MANGINI ACS. Estudo das condições de saúde das crianças do município de São Paulo (Brasil), 1984/1986. *Revista de Saúde Pública de São Paulo* 22:8-15, 1988.
90. MONTICIELO, ODIRLEI ANDRÉ. Estudo dos polimorfismos da lectina ligadora de manose em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) . Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, porto Alegre, 2008.
91. MORRONE, FERNANDA B.; CARNEIRO, JULIANA A.; REIS, CRISTINE DOS *et al.* Estudo da frequência de infecções por enteroparasitos e agentes quimioterápicos usados em pacientes pediátricos em uma comunidade de Porto Alegre, RS, Brasil. *Revista do Instituto Medicina Tropical de São Paulo*, mar./abr. 2004, vol. 46, n.º 2, p.77-80.
92. MOTA, J.A.C.; PENNA, F.J. Parasitoses Intestinais. In: LEÃO, E. *et al.* *Pediatria Ambulatorial*. 3ed. Coopmed: Belo Horizonte, 1998. P.347-354.
93. NEGhme A, SILVA R. Ecología del parasitismo en el hombre. *Bol Oficina Sanit Panamam* 1971; 70:313-29.
94. NETH, O., JACK, D.L., DODDS, A.W., HOLZEL, H., KLEIN, N.J., TURNER, M.W. Mannose-binding lectin binds to a range of clinically relevant microorganisms and promotes complement deposition. *Infection and Immunity*, 68: 688-693,2000
95. NEVES DP. *Parasitologia Humana*. 9. Ed. São Paulo: Atheneu, 524pp. 1997.
96. NEVES. DAVID PEREIRA. *Parasitologia Humana*. 10.ed. São Paulo: Atheneu, 2000.
97. NIMRI L F. Prevalence of giardiasis among primary school children. *Child: care, health and development* 20:231-237, 1994.
98. OKYAY P, ERTUG S, GULTEKIN B, ONEN O, BESER E. Intestinal parasites prevalence and related factors in school

children, a western city sample-Turkey. BMC Public Health 2004;4:64.

99. PEDRAZZANI, E.S. *et al.*, Helmintoses intestinais III. Programa de Educação e saúde em verminoses. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v.23, n.3, p.189 . 195. 1989
100. PENGSAK K, LIMKITTIKUL K, POJJAROEN-ANANT C, LAPPHRA K, SIRIVICHAYAKUL C, WISETSING P, *et al.* Single-dose therapy for giardiasis in school-age children. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002;33:711-7.
101. PETERSEN, S.V., THIEL, S., JENSENIUS, J.C. The mannan-binding lectin pathway of complement activation: biology and disease association. Molecular Immunology, 38: 133-149, 2001.
102. PITTNER, E.; MORAES, I. F.; SANCHES, H. F.; *et al.* Enteroparasitoses em Crianças de uma Comunidade Escolar na Cidade de Guarapuava, PR. Revista Salus, Guarapuava, v. 1, n. 1, p. 97-100, jan./jun. 2007.
103. PLATTS-MILLS TAE, ISHIZAKA K. Activation of the alternative pathway of human complement by rabbit cells. *J Immunol* 1974; 113: 348-58.
104. PRADO, MATILDE DA S.; BARRETO, MAURÍCIO. L.; STRINA, AGOSTINHO *et al.* Prevalência e intensidade da infecção por parasitas intestinais em crianças na idade escolar na Cidade de Salvador (Bahia, Brasil). Revista Brasileira de Medicina Tropical, jan./ fev. 2001, vol. 34, n.º 1, p.99-101.
105. Programa *Graphpad InStat* versão 3.01, julho de 1998
106. REY, L. Parasitologia: Parasitos e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
107. ROCHA RS, SILVA JG, PEIXOTO SV, CALDEIRA RL, FIRMO JOA, CARVALHO OS, *et al.* Avaliação da esquistossomose e outras parasitoses intestinais em escolares do município de Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Rev. Soc Bras Med Trop 2000; 33:431-6.
108. RODRIGUES, LD. - Diagnóstico clínico e laboratorial das parasitoses intestinais. In: Guimarães, RX, Guerra, CCC. - Clínica e laboratório: interpretação clínica das provas laboratoriais, 3. ed. São Paulo, Sarvier, 1983. p.200-3.
109. ROMERO-CABELLO R, ROBERT L, MUNÓZ-GARCIA R,

- TANAKA J. Randomized study comparing the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. *Ver Latinoam Microbiol* 1995;37:315-23.
110. RUDDY S. Plasma protein effectors of inflammation: Complement. *In* Kelley WN, Harris Jr. ED, Ruddy, S, Sledge CB, ed. *Textbook of rheumatology*. 1<sup>a</sup> ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1981; 83-96
111. RUGONFALVI-Kiss S, ENDRESZ V, MADSEN HO, BURIAN K, DUBA J *et al.* Association of *Chlamydia pneumoniae* with coronary artery disease and its progression is dependent on the modifying effect of mannose-binding lectin. *Circulation* 2002;106:1071- 1076.
112. SADJJADI SM, ALBORZI AW, MOSTOVFI H. Comparative clinical trial of mebendazole and metronidazole in giardiasis of children. *J Trop Pediatr* 2001;47:176-8.
113. SANTOS, I. K.; *et al.* Mannose binding lectin enhances susceptibility to visceral leishmaniasis. *Infect Immun*, v. 69, n. 8, Aug, p. 5212-5. 2001.
114. SASTRY, K., ZAHEDI, K., LELIAS, J.M., WHITEHEAD, A.S., EZEKOWITZ, R.A. Molecular characterization of the mouse mannose binding proteins. The mannose-binding protein A but not C is an acute phase reactant. *Journal of Immunology*, 147: 692-697, 1991.
115. SATURNINO, ANA CONCEIÇÃO RIBEIRO DANTAS; NUNES, JULIA FERNANDES DE LIMA; SILVA, EDNA MARQUES DE ARAÚJO. Relação entre a ocorrência de parasitas intestinais e sintomatologia observada em crianças de uma comunidade carente de Cidade Nova, em Natal . Rio Grande do Norte, Brasil. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, fev./ mar. 2003, vol. 35, n.º 2, p. 85-87.
116. SCHAFRASNKI MD, STIER A, NISHIHARA R, MESSIAS-REASON IJ. Significantly increased levels of mannose-binding lectin (MBL) in rheumatic heart disease: a beneficial role of MBL deficiency. *Clin Exp Immunol* 2004;138:521-525.
117. SCHMIEGELOW K, GARRED P, LAUSEN B, ANDREASSEN B, PETERSENBL, MADSEN HO. Increased frequency of mannose-binding lectin insufficiency among children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2002;100:3757-3760.
118. SILVA WD, KIPNIS TL. Sistema complemento: um engenhoso mecanismo bioquímico, um co-participante na defesa natural e

um mediador de interações celulares. *Rev Ass Med Brasil* 1984; 30: 67-72.

119. STEFFENSEN, R., THIEL, S., VARMING, K., JERSILD, C., JENSENIUS, J.C. Detection of structural gene mutations and promoter polymorphisms in the mannan-binding lectin (MBL) gene by polymerase chain reaction with sequence-specific primers. *Journal of Immunology Methods*, 241: 33-42, 2000.
120. STEPHENSON, L. & HOLLAND, C. *The impact of helminth infections on human nutrition*. Londres, Taylor & Francis, 1987, p. 89-90.
121. SUPER M, THIEL S, LU J, LEVINSKY RJ, TURNER MW. Association of low levels of mannan-binding protein with a common defect of opsonisation. *Lancet* 1989;2:1236-1239.
122. TAYLOR, M.E., BRICKELL, P.M., CRAIG, R.K., SUMMERFIELD, J.A. Structure and evolutionary origin of the gene encoding a human serum mannose-binding protein. *The Biochemical Journal*, 262: 763-771, 1989.
123. THIELENS, N.M. *et al* (2001) *J Immunol* 166:5068-5077
124. TIZARD, I.R.; Sistema complemento. **Imunologia Veterinária**. 5<sup>o</sup> Ed. Editora Roca LTDA. São Paulo. p.196-206, 1998.
125. TORRES DAGV, CHIEFFI PP, COSTA WA, KUDZIELICIS E. Giardíase em creches mantidas pela prefeitura do município de São Paulo, 1982/1983. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 33:137-142, 1991.
126. TOSCANI, NADIMA VIEIRA *et al*. Desenvolvimento e análise de jogo educativo para crianças visando a prevenção de doenças parasitológicas. *Interface (Botucatu)*, v.11, n.22, 2007.
127. TRINDADE, JULIANA M<sup>a</sup> FREITAS *et al*. O sistema complemento. *Temas de reumatologia clínica*. Vol. 9, n. 1. Março de 2008.
128. TURNER M.W. Deficiency of mannan-binding protein . a new complement deficiency syndrome. *Clin Exp Immunol* 1991;86: 53-56.
129. TURNER, M.W. Mannose-binding lectin (MBL) in health and disease. ***Immunobiology***, 199: 327-339, 1998.
130. TURNER, M.W. Mannose-binding lectin: the pluripotent molecule of the innate immune system. *Immunology Today*, 17,

(11): 532-540, 1996.

131. TURNER, M.W. The role of mannose binding lectin in health and disease. *Mol. Immunol*, v. 40, n. 7, nov 2003; 40:423-429.
132. TURNER, M.W., HAMVAS, R.M. Mannose-binding lectin: structure, function, genetics and disease associations. *Reviews Immunogenetics*, 2: 305-322, 2000.
133. VALLINOTO AC, FREITAS FB, GUIRELLI I, MACHADO LF, AZEVEDO VN, CAYRES-VALLINOTO I, ISHAK MO, ISHAK R. Characterization of mannose-binding lectin plasma levels and genetic polymorphisms in HIV-1-infected individuals. *Virus Laboratory, Institute of Biological Science, Federal University of Para, Belem, PA, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop.* 2011 Jan-Feb;44(1):1-3
134. VALLINOTO ACR, MUTO NA, ALVES AEM, MACHADO LFA, AZEVEDO VN, SOUZA LLB, *et al.* Characterization of the polymorphisms in the mannose-binding lectin gene promoter among human immunodeficiency virus 1 infected subjects. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008;103:645. 9.
135. VALLINOTO ACR, PINHEIRO DA SILVA RF, HERMES RH, AMARAL ISA, MIRANDA ECB, BARBOSA MSB, *et al.* Mannose-binding lectin gene polymorphisms are not associated with the susceptibility to HCV infection in the Brazilian Amazon region. *Hum Immunol* 2009; 70:754-756.
136. VAN DE WETERING, J.K, L.M. VAN GOLDE e J.J.BATENBURG. Collectins: players of the innate immune system. ***Eur J. Biochem***, v.271, n.7, Apr, p.1229-49. 2004.
137. VAZ, A. J. Diagnóstico imunológico das parasitoses. In: DE CARLI, A. G. *Parasitologia Clínica: Seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas*. São Paulo. Editora Atheneu, 2001. p.505-539.
138. VERDU, P.; BARREIRO, L. B.; PATIN, E.; GESSAIN, A.; CASSAR, O.; KIDD, J. R.; KIDD, K. K.; BEHAR, D. M.; FROMENT, A.; HEYER, E.; SICA, L.; CASANOVA, J. L.; ABEL, L.; QUINTANA-MURCI, L. Evolutionary insights into the high worldwide prevalence of MBL2 deficiency alleles. *Hum mol genet*, v. 15, n. 17, sep 1, p. 2650-8. 2006.
139. VOLTARELLI, J. C.; DONADI, E. A.; CARVALHO, I. F.; ARRUDA, L. K.; LOUZADA JR., P.; SARTI, W. *Imunologia Clínica na Prática Médica*. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.
140. WALPORT, M. J. Complement. *The New England Journal of*



Medicine, Waltham, v. 344, n. 14, p. 1058-1066, 2001 (a).

141. WEIS WI, Drickamer K. Trimeric structure of a C-type mannose-binding protein. *Structure* 1994; 2:1227-1240
142. WIRA, C.R.; FAHEY, J.V.; SENTMAN, C.L.; PIOLI, P.A.; SHEN, L. Innate and adaptativ e immunity in female genital tract: cellular responses and interactions. *Immunological Reviews*, v. 206, p. 306-335, 2005.
143. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Procedimentos laboratoriais em parasitologia médica. Tradução de Y. Levanon. : 2. Ed. Geneva: Santos, 1999.
144. YAMAMOTO R, NAGAI N, KAWABATAN M, et al. Effect of intestinal helminthiasis on nutritional status of schoolchildren. *South Asian J Trop Med Publ Health* 2000; 31: 755-61.
145. YONG, M., UEMURA, K., OKA S., KOZUTSUMI, Y., KAWASAKI, N., KAWASAKI, T. Antitumor activity of mannan-binding protein in vivo as revealed by a virus expression system: mannan-binding protein dependent cell-mediated cytotoxicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96: 371-375, 1999.

**APÊNDICE A É TCLA É TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E  
ESCLARECIDO**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL - DEPARTAMENTO DE PÓS-  
GRADUAÇÃO - MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS**

**TCLE - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO  
INFLUÊNCIA DA LECTINA LIGADORA DE MANOSE (MBL) NA  
EXPRESSÃO CLÍNICA DAS PARASITOSES INTESTINAIS**

**Esclarecimentos sobre a Pesquisa**

O Sr(a) está sendo convidado(a) a participar de forma voluntária desta pesquisa que tem como **objetivo** verificar se a lectina ligadora de manose, que é um elemento de defesa natural do organismo, exerce influência sobre a expressão clínica das enteroparasitoses em pessoas e quais as concentrações séricas(no sangue) determinantes para a manifestação de uma maior susceptibilidade a enteroparasitoses. Este estudo apresenta um aspecto que envolve a genética tipo I, entretanto asseguramos que todo o material utilizado para a análise será apenas para este estudo e descartado após as análises, não havendo armazenamento para utilização futura.

Caso você concorde em participar, será coletado um pouco do sangue do hemograma, que seu médico solicitou, onde serão tomados todos os cuidados necessários para que não haja complicações, durante e após a coleta. Posteriormente, nessa amostra de sangue, será investigada a presença do elemento já citado. A análise será realizada em laboratório especializado da UFPA.

No momento da coleta você poderá ter algum desconforto quando receber uma picada para colher o sangue do seu braço, porém essa coleta é necessária para que possamos fazer as análises. O material utilizado será todo descartável.

A pesquisa terá duração de 10 meses, com término previsto para Junho de 2012.

Suas respostas serão tratadas de forma **anônima e confidencial**, isto é, em nenhum momento será divulgado o seu nome em qualquer fase do estudo. Os **dados coletados** serão utilizados apenas **NESTA** pesquisa e os resultados divulgados em eventos e/ou revistas científicas.

Sua participação é **voluntária**, isto é, a qualquer momento você pode **recusar-se** a responder qualquer pergunta ou desistir de participar e **retirar seu consentimento**. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em relação com o pesquisador ou com a instituição.

Sua **participação** nesta pesquisa consistirá em responder as perguntas a serem realizada sob a forma de questionário, além da coleta acima exposta. Não terá nenhum **custo ou quaisquer compensações financeiras**. O

**benefício** relacionado à sua participação será de aumentar o conhecimento científico para a área da saúde.

Sr(a) receberá uma cópia deste termo onde consta celular/e-mail do pesquisador responsável, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação. Desde já agradecemos.

Consentimento:

Declaro que li e compreendi as informações sobre a pesquisa e estou de acordo em participar da mesma, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Belém, \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/2012.

Assinatura do participante:

Assinatura de testemunha:

Assinatura do sujeito que colheu o TCLE

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste representante legal para a participação nesse estudo.

Maria de Nazaré Costa Santos Alencar  
(Pesquisadora responsável)

Endereço da pesquisadora: Conj. Médice II, Tv. Vizeu, 124. Bairro Marambaia  
Belém . Pa., Celular: (91) 9992-1999 . e-mail: [nazaresalencar@gmail.com](mailto:nazaresalencar@gmail.com)

**APENDICE B É QUESTIONÁRIO APLICADO NA PESQUISA****UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL - DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO - MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS  
ROTEIRO DA ENTREVISTA**

PERFIL DO ENTREVISTADO
------------------------

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO:

NASCIMENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

IDADE:

ENDEREÇO BAIRRO:

## ETAPA 1: SELEÇÃO

1. Qual a razão da consulta?

 Paciente sintomático     Rotina-sem sintomas Controle de doença pré-existente \_\_\_\_\_

2. O exame parasitológico foi sugerido pelo paciente ou solicitado pelo médico?

 Responsável     Médico     Não sabe

3. Tomou medicamentos para vermes recentemente?(menos de hum mês)

 SIM     NÃO


4. Renda familiar é:

 Até um salário mínimo     1 a 1,9 mínimo     de 2 a 4,9 mínimos De cinco a dez salários mínimos.

5. Escolaridade: ( ) não alfabetizado ( ) ensino fundamental  
( ) ensino médio ( ) ensino superior
6. Reside em casa própria?  
( ) Sim ( ) Não ( ) Com parentes  
( ) Outros \_\_\_\_\_
7. A casa tem água encanada?  
( ) Sim  
( ) Não, utiliza outro tipo de fonte. Qual? \_\_\_\_\_
8. A água utilizada é:  
( ) Fervida antes do uso ( ) Filtrada por pano ou papel filtro.  
( ) Usada diretamente do local de coleta ( ) Mineral engarrafada.
9. A casa tem esgoto sanitário?  
( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
10. Você lava as mãos antes de se alimentar?  
( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes
11. Você lava as mãos após o uso do vaso sanitário?  
( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes
12. Você lava alimentos antes do cozimento ou as frutas antes de comê-las?  
( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes

## ANEXO 1.

## APROVAÇÃO NO CEP . NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL

  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

**PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**

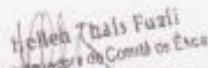
1. **Protocolo:** Nº056/2011-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** INFLUÊNCIA DA LECTINA LIGADORA DE MANOSE (MBL) NA EXPRESSÃO CLÍNICA DAS PARASITÓSES INTESTINAIS.
3. **Pesquisador Responsável:** Maria de Nazaré Costa Santos Alencar
4. **Instituição / Unidade:** NMT/ICB/HUJBB
5. **Data de Entrada:** 11/10/2011.
6. **Data do Parecer:** 26/10/2011.

**PARECER**

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFGA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 26/10/2011. Considerando que foram atendidas as exigências da Resolução 196/90-CNS/MS, manifestou-se pela aprovação do parecer do relator.

Parecer: **APROVADO.**

Belém, 26 de outubro de 2011.

  
Prof. Dr. Helen Thais Fuzii  
Coordenadora do CEP-NMT/UFGA