

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA

IOLANDA ANICETO DA SILVA SANTOS

INFECÇÕES POR *BALANTIDIUM COLI* EM HUMANOS

Belo Horizonte

2013

IOLANDA ANICETO DA SILVA SANTOS

INFECÇÕES POR *BALANTIDIUM COLI* EM HUMANOS

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas.

Área de concentração: Análises Clínicas e Toxicológicas

Orientador: Dra. Adriana Oliveira Costa

Belo Horizonte

2013

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus por essa oportunidade, aos meus pais e familiares pela força e a professora (orientadora) Dra. Adriana Oliveira Costa por ampliar meus conhecimentos acadêmicos.

RESUMO

No presente trabalho, uma revisão sobre *Balantidium coli* foi realizada, abordando aspectos sobre a infecção em humanos, na qual o parasito coloniza e multiplica-se no intestino grosso, bem como alguns casos de infecção humana extraintestinal. *Balantidium* é o único protozoário ciliado capaz de infectar e causar doença no homem. É frequentemente encontrado no intestino grosso de suínos, seu principal reservatório, sem causar nenhum tipo de sintoma neste hospedeiro. No ser humano a infecção pode ser assintomática ou causar diarreia com muco e sangue. É comum que pacientes com balantidíase apresentem um histórico de contato com suínos e moradia em área com condições higiênicas e sanitárias precárias. A literatura registra casos da presença do parasito em localização extraintestinal, o que parece ser mais comum em pacientes imunocomprometidos. Pulmão, sistema renal, peritônio e coluna cervical são órgãos onde já foi relatada a presença do parasito. Nestes relatos, os pacientes foram tratados e apresentaram melhora no quadro clínico, sem ocorrência de óbito associado à infecção extraintestinal. O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de exames de fezes, caso a infecção seja intestinal. Usualmente são visualizados trofozoítos móveis na fezes, que podem ser identificados no exame direto das fezes a fresco. Os cistos são mais raros de ser encontrados em humanos. Exames de imagem ou mesmo biópsias permitem o diagnóstico dos casos extraintestinais. Em caso de diagnóstico confirmado, tanto os pacientes sintomáticos quanto os assintomáticos devem ser tratados e o uso de antibióticos na maioria das vezes é eficiente para resolver a infecção. Devido à menor ocorrência de balantidíase comparada a outras enteroparasitoses, há uma menor familiaridade dos profissionais envolvidos no diagnóstico com a morfologia do parasito, o que pode dificultar a identificação. Assim um maior conhecimento sobre esta parasitose e seu agente causador é importante para estabelecer medidas de prevenção e para que os profissionais de saúde estejam atentos para realizar o diagnóstico correto.

Palavras-chaves: *Balantidium coli*, balantidíase, enteroparasitose.

ABSTRACT

A review on *Balantidium coli* and human balantidiasis including rare cases of extraintestinal infections are presented in this work. *Balantidium* is the only ciliated protozoan able to infect and cause illness in human. The usual host of *B. coli* is pigs, which did not present symptoms. In human the infection may be asymptomatic or cause diarrhea with mucus and blood. Patients with balantidiasis usually present a history of contact with pigs and housing in areas with poor sanitary and hygienic conditions. Extraintestinal location of *B. coli* is rarely reported and seems to be more common in immunocompromised patients. Extraintestinal infections are recorded in organs as lungs, renal system, peritoneum and cervical spine. In these reports, all patients were treated and showed improvement in the clinical symptoms. Laboratorial diagnosis of intestinal infection is performed by stool examination. Trophozoites are usually visualized in stool by direct examination. The cysts have rarely be found in humans. Imaging methods or biopsies allow the diagnosis of extraintestinal cases. Asymptomatic and symptomatic patients should be treated and the use of antibiotics is efficient to resolve the infection in most cases. Due to the lower occurrence of balantidiasis compared to other parasitic infections, professionals involved in the diagnosis have less familiarity with the parasite morphology, which can hinder identification. Thus, a better understanding of this infection and its causative agent is important to establish preventive measures and for the health professionals to be vigilant to make the correct diagnosis.

Keywords: *Balantidium coli*, balantidiase, enteroparasitose.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Ilustração esquemática de *B. coli*, mostrando as estruturas gerais do protozoário.....13

FIGURA 2 - Ciclo Biológico de *Balantidium* em humanos infectados.....16

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Espécies propostas para o gênero <i>Balantidium</i>	11
TABELA 2 - Casos de balantidíase invasiva e extraintestinal relatados na literatura através da base de dados PubMed/MedLine.....	21
TABELA 3 - Técnicas coproparasitológicas mais utilizadas na rotina e sua aplicação para diagnóstico de balantidíase.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

G6PD - Glicose-6-fosfato desidrogenase

ITS - Internal transcribed spacer (regiões espaçadoras dos genes ribossomais)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 DESENVOLVIMENTO	10
2.1 Histórico e classificação	10
2.2 Morfologia	12
2.3 Biologia	13
2.4 Ciclo biológico e transmissão.....	15
2.5 Patogenia e Manifestações Clínicas	16
2.6 Balantidíase extraintestinal	19
2.7 Diagnóstico clínico e laboratorial.....	21
2.8 Tratamento.....	24
2.9 Epidemiologia e Profilaxia	24
3 CONCLUSÃO.....	26
4 REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal humano pode ser habitado por diferentes protozoários. A maioria deles pertence a grupos que incluem as amebas, os flagelados e os coccídeos. Nem sempre esses protozoários causam patogenia, pois alguns são considerados comensais. De acordo com Vidal e Cimerman (2005) o único ciliado capaz de produzir doença no ser humano é *Balantidium coli*. Sua presença é rara e pode se tornar um parasito oportunista em hospedeiros imunodeprimidos (FIGUEIREDO, 2012).

Além de ser o único ciliado, *B. coli* é o maior protozoário conhecido que parasita o ser humano (GONZÁLES DE CANALES et al., 2000). É frequentemente encontrado no intestino grosso de suínos, que parece ser seu principal reservatório (KEYSTONE; KOZARSKY, 2000).

Balantidíase ou balantidiose é o nome dado à infecção por *B. coli*, decorrente da ingestão de cistos do protozoário, que coloniza e multiplica-se no intestino grosso (FIGUEIREDO et al., 2012). É uma zoonose com rota de contaminação fecal-oral. Geralmente a infecção é assintomática, mas em alguns casos, o parasito pode invadir a submucosa do ceco e cólon, causando disenterias e até perfuração intestinal (NEVES; GOMES, 2011).

B. coli apresenta distribuição mundial, mas a infecção humana é infrequente. As regiões com maiores prevalências são América Latina, Sudeste Asiático e Papua Nova Guiné, com índices próximos de 29%, enquanto a estimativa em outras regiões do mundo a prevalência é de 0,02-0.1% (AREN; KOPPISCH, 1956; WALZER et al., 1973). As pessoas infectadas relatam com frequência o contato com suínos e moradia em áreas com condições higiênicas e sanitárias precárias (Pan American Health Organization-PAHO, 2003).

Comparada a outras enteroparasitoses de humanos, a balantidíase apresenta baixo índice de infecção. Não se pode descartar a hipótese de que este baixo índice possa estar relacionado tanto aos muitos casos assintomáticos que não são diagnosticados, quanto ao pouco conhecimento sobre a parasitose, fato que pode contribuir para a dificuldade de reconhecimento das formas no exame parasitológico

pelos analistas clínicos. A ocorrência de casos graves justifica uma atenção a esta protozoose, especialmente em áreas onde o contato com humanos e suínos é favorecido, como no caso onde os animais são criados em ambiente doméstico (NILLES-BIJE, RIVERA, 2010; ESTEBAN, *et al.*, 1998).

Considerando estes aspectos e a importância de um maior conhecimento sobre parasitoses menos comuns como a balantidíase, neste trabalho foi realizada uma revisão sobre o agente e a doença, incluindo o relato de casos extraintestinais descritos na literatura.

Para isto, foram usadas as seguintes palavras chaves em diversas combinações: *Balantidium coli*, balantidíase, enteroparasitose, nas bases Pubmed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Scielo(www.scielo.org). Priorizou-se trabalhos em que o resumo ou texto completo estavam disponíveis para consulta.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Histórico e classificação

Balantidium coli foi descrito por Malmsten no ano de 1857. Este pesquisador foi o primeiro a reconhecer o parasito em dois seres humanos com disenteria, identificando-o como *Paramecium coli*. Leuckart descreveu uma espécie morfológicamente semelhante a partir do intestino de porco em 1861. Pouco tempo depois, Stein em 1863 equiparando os dois organismos, classificou-os no gênero *Balantidium*, denominando a espécie como *Balantidium coli* (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008). Apesar de ter sido primeiramente descrito em pacientes suecos, a balantidiose ou balantidíase foi considerada por Malmsten uma doença de regiões tropicais e subtropicais (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008; CHO; SHIN; PARK, 2006).

O gênero *Balantidium* pode ser encontrado em vários animais, como peixes, anfíbios, répteis, aves e mamíferos, totalizando cerca de 60 espécies (PONCE-GORDO, 2008). Uma série de mamíferos, incluindo ratos, chimpanzés,

orangotangos, e raramente, cães ou gatos foram detectados albergando *Balantidium*. Embora algumas espécies tenham sido descritas para cada hospedeiro ou grupo de hospedeiros mamíferos (**Tabela 1**), a diferenciação específica parece ser controversa por ser baseada na morfologia do parasita, que pode variar dependendo das condições de crescimento (LEVINE, 1961 *apud* SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

Tabela 1. Espécies propostas para o gênero *Balantidium*:

ESPÉCIE	HOSPEDEIRO	REFERÊNCIA
<i>Balantidium coli</i>	Humanos	Malmstern(1857)
<i>B. suis</i> *	Suínos	Leuckart (1861) McDonald (1922);
<i>B. caviae</i>	Cobaias	Neiva et al (1914)
<i>B. wenrichi</i>	Primatas	Hegner (1934)
<i>B. philippinensis</i>		
<i>B. cunhamunizi</i>		
<i>B. struthionis</i> *	Aves (Avestruz: <i>Struthio camelus</i>)	Hegner (1934)

Fonte: PONCE; GORDO, 2008; 2011.

*A existência destas espécies está sob discussão e ainda não foi confirmada por estudos moleculares (Ponce-Gordo, 2011)

Trabalhos recentes de Pomajbiková *et al* (2013) e Ponce-Gordo *et al* (2011) abordam a diversidade genética de *Balantidium*, fazendo análises moleculares por meio de marcadores *Internal Transcribed spacer* (ITS). Os autores não conseguiram indícios suficientes, pela análise de ITS, de que *B. suis* e *B. struthionis* sejam espécies distintas de *B. coli*. Eles sugerem que estas espécies sejam denominadas *B. coli* ou *B. coli-like* até que a questão seja esclarecida por estudos mais aprofundados. Na classificação de Levine *et al.* (1980), *B. coli* pertence ao Reino Protista, ao filo Ciliophora, classe Kinetofragminophoria, da subclasse *Holotrichia*, de ordem *Trichostomatida*, família Balantiidae, gênero *Balantidium* e espécie

Balantidium coli. Uma proposta de classificação mais recente, que associa aspectos morfológicos a critérios ultra-estruturais e filogenéticos, define *B. coli* como pertencente ao *Supergrupo* Chromalveolata; Primeiro *Rank* Alveolata e Segundo *Rank* Ciliophora (ADL *et al.*, 2005).

2.2 Morfologia

Segundo Neves e Gomes (2011) *B. coli* é o único ciliado e o maior protozoário que infecta o homem.

Trofozoíto e cisto são as duas formas ou estágios evolutivos de *B. coli*. Os trofozoítos são as formas ativas, e medem cerca de 30-150 µm de comprimento por 25-120 µm de largura. Apresentam-se em formato oval e, na porção anterior seu formato é um pouco afilado é deste formato similar a uma bolsa que deriva o nome do gênero (balanti- bolsa ou saco) (SCHUSTER; VISVESVARA, 2004). O trofozoíto é recoberto por camadas de cílios, que conduzem a corrente líquida com o material nutritivo para o interior do citóstoma (aparato oral) (VIDAL; CIMERMAN 2005; YAZAR, *et al.*, 2004). As partículas alimentares ficam incluídas em fagossomos, onde é processada a digestão. Os resíduos não assimilados são expulsos através de um poro permanente que fica localizado na extremidade posterior chamado *citopígio* (aparato anal). Além do citóstoma, fagossomos e citopígio existe também em seu interior várias organelas, dois vacúolos pulsáteis, um na região anterior e outro na posterior e dois núcleos denominados macronúcleo e micronúcleo (NEVES; GOMES, 2011; VIDAL; CIMERMAN, 2005; REY, 2001) (**Figura 1**).

Toda a superfície do trofozoíto é composta pelos cílios que estão dispostos em fileiras helicoidais, cujo batimento coordenado assegura ao protozoário uma movimentação rápida e direcional (REY, 2001).

O cisto constitui a forma infectante e apresenta forma esférica ou suavemente oval, com diâmetro de 40-60µm. Contêm o organismo ciliado e fica envolto por uma membrana dupla de parede grossa e transparente. Como é característica dos ciliados, estes apresentam macronúcleo e micronúcleo como os trofozoítos. O micronúcleo nem sempre é visível, mas é ele o responsável pela reprodução sexual. O cisto de *B. coli*, diferente de outros protozoários, possuem o mesmo número de núcleos dos trofozoítos (PAHO, 2003).

Embora este protozoário viva em um ambiente anaeróbio, imagens de microscopia eletrônica indicaram a existência de organelas similares a mitocôndrias, que possivelmente seriam hidrogenossomas (ZAMAN, 1978 *apud* SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008). Outros componentes citoplasmáticos como retículo endoplasmático, ribossomas, têm sido identificados em *Balantidium*, bem como em outros ciliados anaeróbios (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

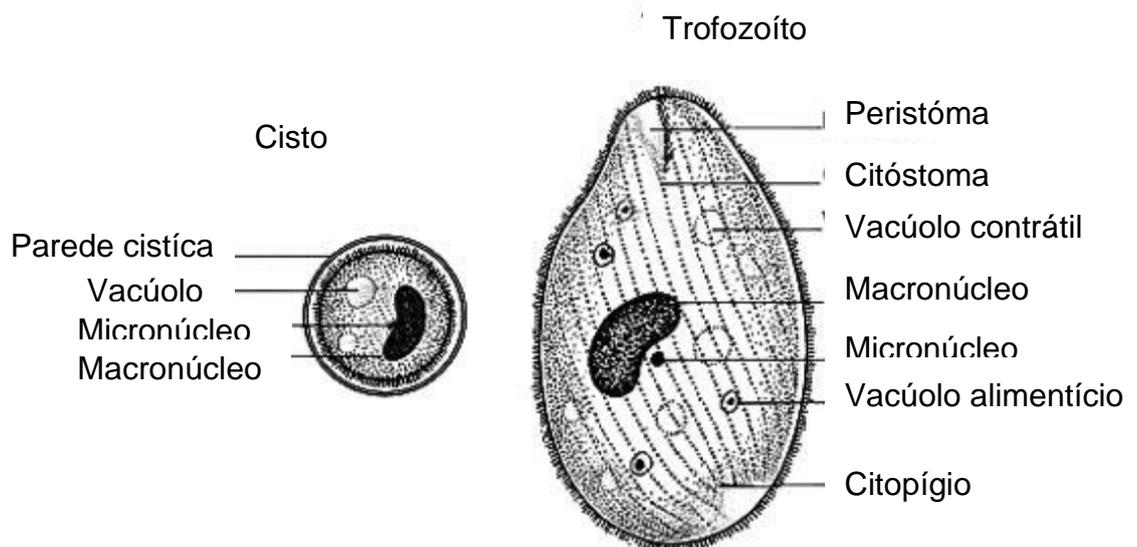


Figura.1 Ilustração esquemática de *B. coli*, mostrando as estruturas gerais do protozoário.

Fonte: Universidad Nacional Autónoma de México (disponível em:

<<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/balantidiasis.html>>. Acesso em 30/10/2013).

2.3 Biologia

É na luz do intestino grosso de seu hospedeiro que vive usualmente *B. coli*, parecendo não ser capaz de penetrar em mucosa intestinal intacta. Entretanto, pode ser um invasor secundário, isto é, desde que a mucosa esteja lesada, é capaz de penetrar e reproduzir-se em úlceras profundas (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

A transmissão a espécie humana de *B. coli*, ocorre geralmente através da ingestão de água ou alimentos contaminados com cistos oriundos das fezes de suínos. Os cistos infectantes, após ingeridos, passam por desencistamento no intestino, emergindo trofozoítos que podem invadir a mucosa do cólon, onde multiplicam-se formando colônias (SHARMA; HARDING, 2003). A reprodução assexuada acontece por divisão binária, que nada mais é a divisão do organismo em duas células filhas, após a divisão do seu núcleo, ocorrendo a bipartição em sentido transversal do protozoário (PESSOA, 1969). Já a reprodução sexuada é do tipo conjugação, através do qual dois organismos se unem temporariamente pelo citóstoma para promover trocas genéticas. Após o crescimento e divisão do micronúcleo ocorre meiose, e o macronúcleo degenera e desintegra-se no citoplasma de cada protozoário (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008; NEVES; GOMES, 2011). Segue-se então a separação dos indivíduos, com a formação de novos macronúcleos. Os protozoários já reorganizados podem sofrer ou não novo processo de divisão binária transversal e, posteriormente, formam cistos resistentes (NEVES; GOMES, 2011).

De acordo com Neves e Gomes (2011), a reprodução assexuada tem como principal função a manutenção e ampliação da colônia do protozoário e a reprodução sexuada por conjugação tem importância nas trocas genéticas e na formação de cistos para a disseminação da espécie. No intestino, os ciliados se alimentam de bactérias e partículas presentes, podendo ainda ingerir hemácias no caso de lesões intestinais (FERRY, 2004; SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

Existem poucos estudos relacionados ao metabolismo energético do *B. coli*. Sabe-se que são organismos que conseguem sobreviver tanto em condições anaeróbias, quanto em condições aeróbias. Apresentam peroxissomos que auxiliam na detoxificação de metabólitos do oxigênio e sua principal fonte de energia são carboidratos. Pequenas vesículas ligadas ao retículo endoplasmático possuem a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), que apresenta um importantíssimo papel no metabolismo da glicose como fonte de energia (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

Em ambientes úmidos protegidos da luz solar direta, os cistos sobrevivem bem por cerca de até duas semanas, enquanto trofozoítos só são possíveis de ser visualizados em amostras de fezes frescas. Os trofozoítos supostamente são

incapazes de sobreviver à passagem através do estômago devido ao baixo pH do fluido gástrico, entretanto, já se demonstrou que estas formas podem atravessar o estômago de cobaias sem serem destruídos (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008; POMAJBÍKOVA *et al.*, 2013).

É no cólon e no reto do hospedeiro que se inicia o processo de encistamento, e é nas fezes formadas onde geralmente são encontrados os cistos (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

2.4 Ciclo biológico e transmissão

De acordo com NEVES e GOMES (2011), o ciclo biológico é do tipo monoxênico e é um ciclo muito simples. A transmissão acontece através da ingestão de alimentos contaminados, água ou até mesmo mãos contendo cistos. A infecção humana quase sempre ocorre a partir de cistos provenientes de fezes suínas, que entram em contato com o solo e conseqüentemente contaminam águas, alimentos e mãos. Ao ingerir tais alimentos ou água contaminados por cistos, estes chegam ao estômago do hospedeiro podendo ou não sobreviver, devido ao pH gástrico. Aqueles que conseguem sobreviver, em seguida atingem o intestino grosso, onde ficam localizados no ceco ou colón, onde sofrem transformação, tornando-se trofozoítos. Neste local os trofozoítos se alimentam e podem até conseguir penetrar na mucosa. É no intestino grosso que vai acontecer a multiplicação do protozoário, por divisão binária. Estes trofozoítos que sofreram o processo de multiplicação irão seguir para o lúmen intestinal, alguns irão encistar novamente e outros permanecem no local até serem eliminados nas fezes. Nas fezes podem ser encontrados cistos e até mesmo formas trofozoíticas. Mas somente a fase de cisto é infectante ao homem (**Figura 2**).

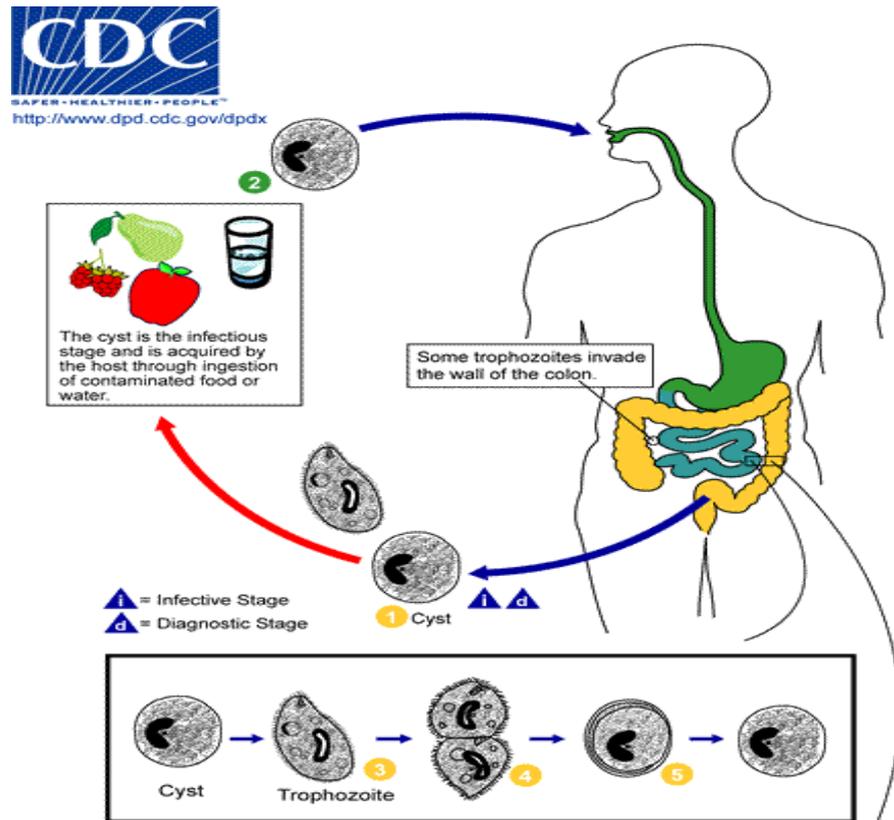


Figura 2. Ciclo Biológico do *Balantidium* em humanos infectados.

Fonte: CDC-DPDx Parasite Image Library (disponível em: <<http://www.parasitesinhumans.org/balantidium-coli.html>>. Acesso em 13/03/2013).

2.5 Patogenia e Manifestações Clínicas

Balantidium pode infectar suínos, seu principal reservatório, mas não necessariamente causar doença grave do trato gastrointestinal, assim como em humanos e outros mamíferos. Em porcos o *B. coli* é um protozoário comensal (VIDAL; CIMERMAN, 2005). Ele pode viver em equilíbrio com seu hospedeiro sem causar nenhuma sintomatologia (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

O protozoário não produz toxinas conhecidas, mas a sua capacidade para produzir ulceração da parede do cólon é atribuída a hialuronidase, que é uma enzima que digere o ácido hialurônico, substância que preenche o espaço entre as células (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008). Apesar do conhecimento sobre esta enzima, estudos mais aprofundados sobre os fatores envolvidos na patogenicidade

e virulência de *B. coli* ainda são necessários. De fato, existe uma controvérsia de informações a respeito da capacidade de invasão de *B. coli*. De acordo com Vidal e Cimermam (2005) e Neves e Gomes (2011) é necessário um dano tecidual anterior para que haja a invasão do protozoário. Já Schuster e Ramirez-Avila (2008) sugerem que a presença de hialuronidase seria um indício da habilidade do protozoário para realizar invasão independente de lesão prévia. Esta questão, portanto, necessita de uma investigação mais aprofundada para se chegar a um consenso.

Assim como em suínos ou outros mamíferos, o parasita pode multiplicar-se no hospedeiro sem causar nenhum sintoma. É incomum a doença extra-intestinal como em pulmões, peritônio, infecção do apêndice, do fígado e trato urogenital, apesar do intestino ser o habitat do *B. coli*, mas isto pode ocorrer em caso de pacientes imunodeprimidos onde podem estar presentes também infecções oportunistas (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008; DHAWAN; JAIN; MEHTA, 2012; MAINO, 2010).

Quando *B. coli* consegue invadir o intestino grosso humano, ele primeiramente penetra no epitélio intestinal causando áreas de congestão e hiperemia e em seguida pequenas úlceras, as quais podem progredir até causar uma destruição das áreas extensas de epitélio. A gravidade das lesões irá variar consideravelmente (VIDAL; CIMERMAN, 2005).

Há uma indução de resposta celular que consiste em linfócitos e eosinófilos quando acontece a invasão do tecido do cólon, e com isso pode ocorrer necrose isquêmica do epitélio (SHARMA; HARDING, 2003).

Por meio de vários estudos realizados através da microscopia eletrônica, foram identificados nestes ciliados a presença de peroxissomos. Nestas vesículas há presença de uma enzima denominada de peroxidase, cuja função é oferecer proteção contra os efeitos destrutivos de compostos altamente oxidativos, tais como o peróxido de hidrogênio. Uma comparação entre o citoplasma de ciliados em suínos assintomáticos e suínos com a doença aguda, indicou que nos assintomáticos os peroxissomas eram em maior quantidade, porém menores (0,6 a 0,8 μ m), enquanto que naqueles ciliados de hospedeiros com a doença aguda, estas organelas apresentavam maior tamanho ($> 0,8 \mu$ m) (SCKOTARCZAK, 1997).

Aparentemente, *B. coli* pode causar uma síndrome semelhante à causada pela amebíase invasiva, com formação de ulcerações, porém não ocorrem os abscessos hepáticos como relatado na doença causada por *Entamoeba histolytica* (HENRY, 2008). A infecção por *B. coli* pode ser agravada pela presença de bactérias patogênicas no intestino, como *Salmonella* (LEVINE, 1961; SKOTARCZACK, 1997).

Após a infecção, pode surgir ou não os sintomas da doença, podendo ocorrer uma variedade de quadros clínicos. De acordo com Swartzwelder (1950), 3 tipos clínicos da doença: assintomática, disentérico ou o tipo crônico (VIDAL; CIMERMAN, 2005; YAZAR *et al.*, 2004).

Os assintomáticos funcionam como reservatórios da balantidíase, sendo, portanto fontes de infecções para outros indivíduos. Grande parte das infecções humanas por *B. coli*, são do tipo assintomático. A forma sintomática disentérica pode apresentar-se com um quadro mais brando ou evoluir para casos fulminantes. Nestes últimos, são observadas úlceras em forma de balão que se aglomeram, progredindo em todas as direções do intestino (NEVES; GOMES, 2011; REY, 2001; FIGUEIREDO, 2012).

Infecções crônicas são caracterizadas por cólicas, náuseas, cefaleia, astenia, tenesmo, meteorismo, febre e vômitos. Na forma fulminante pode ocorrer uma desidratação intensa levando a uma rápida deterioração do estado geral, sepse e até mesmo a morte (COURA, 2005; NEVES; GOMES, 2011).

Segundo Rey (2001), nos casos crônicos, que se podem alongar por muitos anos, a diarreia é intermitente, alternando-se com períodos normais ou de constipação intestinal. Pode haver emagrecimento, anemia, eosinofilia e uma síndrome de colite crônica.

Geralmente estes pacientes apresentam fezes líquidas, e cinco ou seis evacuações por dia. Evacuações mucossanguinolentas e hemorragias intestinais podem ocorrer devido ao agravamento da doença. Alguns fatores como estado nutricional, microbiota intestinal, carga parasitaria, alcoolismo e algumas doenças crônicas podem influenciar na evolução de formas graves de balantidíase (SCHUSTER; AVILA, 2008).

2.6 Balantidíase extra-intestinal

Uma condição rara da balantidíase que tem sido relatada em humanos é a infecção extra-intestinal. Neste caso o parasito é encontrado em outros locais que não o seu habitat natural, o intestino. Segundo Anargyrou *et al.* (2003), a balantidíase extra-intestinal parece estar relacionada a imunossupressão de alguns pacientes. Na Tabela 2 são citados alguns casos clínicos registrados na literatura. Um dos casos mais antigos foi de uma paciente que apresentou balantidíase crônica, com quadro de colite crônica, juntamente com polipose inflamatória do reto e cólon sigmóide e uma massa intrapulmonar. Esses achados foram descobertos através de histologia realizada nos pólipos do cólon e na massa pulmonar, onde foram visualizados trofozoítos do protozoário. Após a adesão ao tratamento a paciente foi curada.

Em outro caso relatado, uma paciente diagnosticada com leucemia linfocítica crônica em 1997, apresentou nos anos seguintes, lesões pulmonares ocasionadas pelo *B. coli* (ANARGYROUS *et al.*, 2003). Sharma e Harding (2003) relataram a presença do protozoário em paciente imunocomprometido, que apresentava hemoptise, era diabético e trabalhou muitos anos como agricultor orgânico, onde usava estrume de porcos como fertilizante. Por meio de raio X do tórax, observou-se neste paciente uma lesão escavada do lobo superior direito. Uma investigação do lavado brônquico alveolar indicou a presença de vários trofozoítos de *B. coli*. Devido à ausência do parasito nas fezes, os autores sugeriram que a rota possível de contaminação foi o pulmão. Ainda em 2003, Vasilakopoulou relatou o caso de uma paciente idosa, com câncer anal e que sofria de pneumonia causada por *Balantidium*, também detectado através de exames realizados com lavado brônquico.

Em 2004, Ferry descreveu um caso de um paciente que trabalhava em um açougue e apresentou diarréia e febre. Alguns anos depois, com a persistência da diarréia, o paciente foi diagnosticado como portador de uma colite congestiva e foi tornando-se progressivamente debilitado. Após anos, foi descoberta a presença de trofozoítos e cistos nas fezes e uma laparotomia exploratória indicou uma peritonite difusa ocasionada pela perfuração do intestino. O paciente então foi submetido ao

tratamento e seis semanas depois não foi mais detectado a presença de *B. coli* nas fezes.

A presença de *B. coli* em cisto hidático pulmonar, também foi relatada (LALUEZA et al., 2007), caracterizando pela primeira vez um caso de coexistência dos dois parasitos (*Echinococcus granulosus* e *B. coli*).

Em um relato realizado por Maino (2010), um homem apresentou-se no hospital com insuficiência renal aguda de origem multifatorial. De acordo com o seu histórico ele era um paciente que apresentava um linfoma não-hodgkin e fazia tratamento quimioterápico intensivo. Um exame microscópico de urina indicou a presença do *Balantidium* no sedimento urinário, porém no exame de fezes não foi detectado nenhuma forma deste protozoário. Após o tratamento o paciente recebeu alta.

Foi descrito por Koopowitz (2010) um caso de um jovem de 20 anos de idade que, através de um exame de biópsia brônquica e lavagem, apresentou grande quantidade de trofozoitos de *B. coli*. Foi possível observar que havia um acometimento pulmonar acompanhado de hemorragia pulmonar grave que acabou resultando em uma anemia por deficiência de ferro e insuficiência respiratória. Não se sabe a origem da infecção, mas uma das hipóteses foi uma possível inalação de fezes de porcos. Após 48 horas o paciente apresentou melhora no seu quadro com uso de medicamentos.

Um caso recente, descrito por Dharwan, Jain e Mehta (2013), relata que um paciente idoso imunocompetente, que apresentou quadriplegia de curta duração. Através de exames realizados na coluna cervical, foi detectado presença de *B. coli* em uma das amostras, e assim foi diagnosticado que o paciente apresentava uma osteomelite vertebral que fazia uma compressão na medula cervical ocasionada possivelmente pelo protozoário.

Em todos os casos descritos não houve histórico de óbito dos pacientes, e sim a cura após adesão ao tratamento.

Tabela 2. Casos de balantidíase invasiva e extra-intestinal relatados na literatura através da base de dados PubMed/MedLine

LOCAL DE INFECÇÃO	CONDIÇÃO CLÍNICA ASSOCIADA A BALANTIDÍASE	REFERÊNCIA
Intestino e pulmão	Colite crônica, polipose intestinal e pulmonar	Ladas <i>et al.</i> , 1989
Pulmão	Leucemia linfocítica crônica	Anargyrou <i>et al.</i> , 2003
Pulmão	Diabetes melittus insulino-dependente e quadro de hemoptise	Sharma; Harding, 2003
Pulmão	Câncer anal e pneumonia	Vasilakopoulou <i>et al.</i> , 2003
Intestino e Peritônio	Diarréia e desidratação grave	Ferry <i>et al.</i> , 2004
Pulmão	Hidatidose pulmonar	Lalueza <i>et al.</i> , 2007
Sistema Renal	linfoma não- hodgkin	Maino <i>et al.</i> , 2010
Pulmão	Normal	Koopowitz <i>et al.</i> , 2010
Coluna cervical	Febre, quadriplegia temporária	Dhawan <i>et al.</i> , 2013

2.7 Diagnóstico clínico e laboratorial

O diagnóstico clínico da balantidíase é difícil de ser realizado, pois sua sintomatologia é muito semelhante a colite amebiana, o que pode gerar dúvida sobre a causa das alterações intestinais. Desta forma, é necessária a confirmação laboratorial (HENRY, 2008).

No diagnóstico laboratorial de infecções intestinais, a etiologia poderá ser estabelecida através do exame de fezes. Nas fezes podem ser encontradas as

formas trofozoíticas do *B. coli*, especialmente em material diarréico. Os cistos são raros em humanos, mas quando encontrados, as fezes geralmente são sólidas (REY, 2001; NEVES, 2011).

O exame de fezes com suspeita de *B. coli* deve ser examinado imediatamente ao receber a amostra, pois desta forma é possível observar trofozoítos cuja movimentação típica facilita o diagnóstico (CURRIE, 1990).

Algumas técnicas mais usuais de processamento das fezes podem ser utilizadas, com vantagens e desvantagens para diagnóstico da balantídiase. Tais técnicas incluem o exame direto, o método de Lutz ou Hoffman, Pons e Janer (HPJ) e a técnica de Faust e cols (VIDAL; CIMERMAN, 2005) (Tabela 3). É importante que na solicitação do exame parasitológico o clínico faça a solicitação do método condizente à suspeita clínica.

Alguns métodos especiais para o diagnóstico parasitológico podem também ser usados para o diagnóstico da balantídiase, como por exemplo, a coloração por Hematoxilina férrica e tricrômico, que é indicado para coloração de cistos e trofozoítos de protozoários intestinais. Entretanto é pouca utilizada, sendo restrita a laboratórios de referência e de pesquisa, devido a complexidade e tempo de execução.

Além do exame de fezes, há outros procedimentos que podem levar ao diagnóstico da balantídiase. Na retossigmoidoscopia um raspado ou até mesmo uma biópsia é realizada, permitindo visualizar, através de exames microscópicos, a extensão e a profundidade das úlceras e eventualmente a presença dos parasitos (VIDAL; CIMERMAN, 2005). Conforme relatado nos casos clínicos descritos no item 2.6, os casos extra-intestinais são normalmente diagnosticados por biópsias, por diagnóstico por imagem como ressonâncias, tomografias e raio X. Se a suspeita for no pulmão, pode-se solicitar um lavado brônquico.

Tabela 3. Técnicas copro-parasitológicas mais utilizadas na rotina e sua aplicação para diagnóstico de balantidíase

MÉTODO	FUNDAMENTO	VANTAGEM	DESVANTAGEM
Direto	Amostra de fezes levada diretamente à lâmina, mediante diluição com salina	Rapidez e simplicidade, único que permite visualizar trofozoítos móveis em fezes frescas diarréicas	Pouca sensibilidade em caso de carga parasitária baixa e revela poucos detalhes estruturais
Hoffman, Pons e Janer ou Lutz(HPJ)	Sedimentação espontânea	Simplicidade, não demanda equipamento de concentração (centrífuga)	Trofozoítos podem não ser visualizados no sedimento, cistos em humanos são raros
MIFC ou Blagg e cols	Sedimentação por centrifugação com éter	Melhor concentração do material, material mais limpo devido a remoção de gorduras	Trofozoítos perdem motilidade, cistos em humanos são raros
Faust e cols	Centrífugo flutuação em sulfato de zinco 33%(densidade 1,18)	Promove separação dos cistos dos sedimentos fecais.	A visualização tem que ser rápida devido a degeneração causada pelo sulfato de zinco, pode degenerar os trofozoítos

Como na maioria das vezes os exames de fezes solicitados pelos médicos não relatam a suspeita clínica, se realiza então os métodos gerais como, HPJ e o MIFC (Merthiolate-Iodo-Formol) ou Método de Blagg, baseado na centrífugo-concentração em formol-éter. No caso de suspeita como balantidíase o

recomendável é observar o aspecto das fezes e então partir para um método adequado. No caso de fezes líquidas ou diarreicas, o método direto é deve ser utilizado para visualização dos trofozoítos, antes do método de rotina geral. Se as fezes forem formadas, recomenda-se utilizar algum método de sedimentação como HPJ ou MIFC, onde é possível a concentração e visualização de cistos. Devido à presença de formol, o MIF pode propiciar a conservação de trofozoítos caso os mesmos estejam presentes.

Uma interação entre o médico e o laboratório contribuiria muito nos exames parasitológicos, pois ao estabelecer uma suspeita é possível adotar um método mais apropriado, possibilitando assim exames mais conclusivos (NEVES, 2011).

2.8 Tratamento

Em casos de balantidíase, o recomendado é que se tratem tanto os pacientes sintomáticos quanto os assintomáticos, apesar destes últimos terem evolução para cura sem nenhum uso de medicamento. Tal medida aplicada aos assintomáticos é para evitar a disseminação do parasito no ambiente ou de pessoa a pessoa. O tratamento geralmente é com fármacos de uso oral. Os antibióticos são os fármacos mais específicos para este tipo de parasitose. O metronidazol é recomendado o uso em um período de 5 dias para adultos (750mg três vezes ao dia) e crianças 40 mg/kg/dia. Tetraciclina pode ser receitado ao paciente adulto com uma dosagem de 500 mg em um intervalo de 4 em 4 horas por 10 dias e em crianças da mesma forma que o metronidazol, 40 mg/kg/dia. Outros antimicrobianos como iodoquinol, doxiciclina podem também ser recomendados pelo médico. A terapia com tais medicamentos é considerada bastante eficaz (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008; FERRY *et al.*, 2004).

2.9 Epidemiologia e Profilaxia

Apesar da balantidíase ser considerada uma doença rara em humanos, ela é distribuída mundialmente, com uma frequência variada dependendo da localidade. A prevalência mundial do *Balantidium coli* em humanos é muito baixa, em torno de

0,02 a 1%, porém na região de Nova Guiné a incidência é maior entre suinocultores podendo chegar em torno de 28% (ESTEBAN *et al.*, 1998; MAINO *et al.*, 2010). Na América do Norte, especificamente no Canadá e nos Estados Unidos, segundo Sharma (2003), foi relatado uma epidemia por *B. coli*, relacionada à falta de saneamento ambiental e higiene pessoal dos afetados.

No Canadá e nos Estados Unidos há um índice de 1,3% da doença em instituições onde vivem doentes mentais (SHARMA, 2003).

Em algumas situações como desastres naturais podem ocorrer surtos, como o registrado nas ilhas Truk na Indonésia, após um tufão que destruiu o sistema de captação pluvial de água. Sem acesso a água potável, 110 pessoas adquiriram balantidíase ao consumir água de córregos e poços contaminados com fezes de humanos (WALZER *et al.*, 1973 *apud* SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

Por ser uma infecção humana que pode ser adquirida via fecal-oral, ao consumir alimentos ou água contaminada por fezes de porcos, é recomendável que se tenha cautela com a higienização de tais alimentos e com a procedência da água, em especial em regiões onde a frequência da doença é maior ou onde existem criação de porcos (FERRY *et al.*, 2004; NILLES-BIJE; RIVERA, 2010).

Insetos também podem veicular cistos de *B. coli*, conforme demonstrado em alguns trabalhos que analisaram a presença de parasitos em baratas e moscas (EL-SHERBINI; GNEIDY, 2012; TATFENG *et al.*, 2005).

O recomendável para que não haja risco de infecção por *B. coli* é evitar ou se proteger em caso de contato próximo com porcos, eliminar de forma adequada as fezes tanto de porcos como humanos, pois há risco de contaminar o solo e conseqüentemente contaminar fontes de água potável e alimentos, adotar medidas gerais de higiene com alimentos e consumir sempre água tratada ou fervida (SCHUSTER; RAMIREZ-AVILA, 2008).

É importante também a cautela onde existem roedores, animais e insetos que podem servir como reservatórios ou carreadores do protozoário. A prevenção da infecção humana deve levar em conta as situações de risco de infecção, como por exemplo em locais onde existem a criação de porcos, sendo aconselhável uma visita regular da vigilância sanitária para eliminar e prevenir riscos à saúde (NILLES-BIJE; RIVERA, 2010; ESTEBAN, *et al.*, 1998).

3 CONCLUSÃO

A infecção por *Balantidium coli*, apesar de menos frequente comparada a outras parasitoses, apresenta grande importância clínica por poder causar quadros graves de diarreia e até mesmo infecções extraintestinais. O diagnóstico clínico é difícil de ser realizado, devido à semelhança dos sintomas observados com outras doenças, como a amebíase. Em humanos, o protozoário normalmente é detectado em amostras de fezes frescas através de várias técnicas, dentre elas se destaca o método direto, que é um exame rápido e simples que permite visualizar a presença de trofozoítos móveis. *Balantidium coli* pode causar infecções extraintestinais, no entanto estes casos são raros e geralmente associados a imunodepressão do hospedeiro. De acordo com relatos da literatura, o pulmão é o sítio extra-intestinal mais afetado. O contato ou proximidade com suínos é o principal fator de risco para adquirir a infecção por *Balantidium*, já que este animal é o reservatório do protozoário. A infecção ocorre devido à ingestão de alimentos ou água contaminada com cistos, que também podem ser veiculados pelas mãos. Sendo assim, uma correta higienização das mãos e de alimentos, consumo de água tratada e medidas de saneamento, evitando a contaminação do ambiente com dejetos de suínos, são medidas profiláticas contra a infecção.

4 REFERÊNCIAS

- ADL, S. M. *et al.* The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. **Journal of Eukaryotic Microbiology**. 2005. *apud* SCHUSTER, F. L; RAMIREZ- AVILA, L. Current World Status of *Balantidium coli*. **Clinical Microbiology Reviews.**, v. 21, n. 4, p. 626-638, 2008.
- ANARGYROU, K. *et al.* Pulmonary *Balantidium coli* infection in a leukemic patient. **American Journal of Hematology**. v. 73, p. 180-183, 2003.
- AREAN, V. M; KOPPISCH, E. Balantidiasis. A review and report of cases. **American Journal of Pathology**. v. 32, p. 1089-1116, 1956.
- AVILA, L. Current World Status of *Balantidium coli*. **Clinical Microbiology Reviews.**, v. 21, n. 4, p. 626-638, 2008.
- CHO, H. S; SHIN, S. S; PARK, N. Y. Balantidiasis in the gastric lymph nodes of Barbary sheep (*Ammotragus lervia*): an incidental finding. **Journal of Veterinary Sciences**. v. 7, p. 207-209, 2006.
- COURA, J. R. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. v. 1, p. 914-917, 2005.
- CURRIE, AR. Human Balantidiasis. A case report . **South African Journal of Surgery**. v. 28, p. 23-25, 1990.
- DHARWAN, S; JAIN, D; MEHTA, V. S. *Balantidium coli*: an unrecognized cause of vertebral osteomyelitis and myelopathy. **Journal of Neurosurgery Spine**. v. 18, p. 310-313, 2013.
- DHAWAN, S. *et al.* *Balantidium coli*: an unrecognized cause of vertebral osteomyelitis and myelopathy. **Journal of Neurosurgery Spine**. v. 18, p. 310-313, 2013.
- EL-SCHERBINI, G. T; GNEIDY, M. R. Cockroaches and flies in mechanical transmission of medical important parasites in Khaldyia Village, El-Fayoum, Governorate, Egypt. **Journal of Egypt Society of Parasitology**. v. 42, p. 165-174, 2012.
- ESTEBAN, J. G. *et al.* Balantidiasis in Aymara children from the northern Bolivian altiplano. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. Bolivia , v. 59, n. 6, p. 922-927. 1998.
- FERRY, T. *et al.* Severe peritonitis due to *Balantidium coli* acquired in France. **European Journal of Clinical Microbiology e Infectious Diseases**. v. 23, p. 393-395. 2004.

FIGUEIREDO, S. M. *et al.* Report on a balantidiasis case in a person living with HIV/AIDS(PLWHA). **Revista de Patologia Tropical**. Minas Gerais, v. 41, p. 505-509, 2012.

GONZÁLES, C. S. P. *et al.* Balantidiasis cólica. **Gastroenterología y Hepatología**. v. 23, p. 129-131, 2000.

HENRY, J. B. Diagnósticos Clínicos e Tratamento por métodos laboratoriais. 20.ed. **Manole**. p. 1390-1397, 2008.

KEYSTONE J, S; KOZARRSKY, P. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. **Churchill Livingstone**. p. 2916, 2000.

KOPOWITZ, A. *et al.* Balantidium coli- induced pulmonary haemorrhage with iron deficiency. **South African Medical Journal**. v. 100, p. 534-536, 2010.

Laboratory identification of Parasites of Public Health Concern.

http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/image_library.htm > Acesso em: 13/03/2013

LADAS, S. D. *et al.* Invasive balantidiasis presented as chronic colitis and lung involvement. **Digestive diseases and Sciences**. v. 34, p. 1621-1623, 1989.

LALUEZA, A. *et al.* Superinfection by Balantidium coli of a pulmonary hydatidic cyst. **Elsevier España**. v. 129, 2007.

LEVINE, N. D. Protozoan parasites of domestic animals and of man. **Burguess Publishing Co.** Minneapolis, 1961. *apud* SCHUSTER, F. L; RAMIREZ- AVILA, L. Current World Status of *Balantidium coli*. **Clinical Microbiology Reviews**., v. 21, n. 4, p. 626-638, 2008.

MAINO, A. *et al.* Urinary balantidiasis: diagnosis at a glance by urine sediment examination. **Journal Nephrology**. Italy, v. 23, n. 6, p. 732-737. 2010.

NEVES, D. P. *et al.* Parasitologia Humana. 12. Ed. São Paulo: **Atheneu**. p. 199-200, 2011.

NEVES, D. P; GOMES, M. A. *Balantidium coli*. In: NEVES, D. P. *et al.* Parasitologia Humana. 12. ed. São Paulo: **Atheneu**. p. 199-200, 2011.

NILLES-BIJE, M. L; RIVERA, W. L. Ultrastructural and molecular characterization of Balantidium coli isolated in the Philippines. **Parasitology Research**. Philippines, v. 106, p.387-394. 2010.

PAHO-Pan American Health Organization .Balantidiasis . In zoonoses and communicable diseases common to man and animals, *Parasitosis*. v. 3, p. 20-22, 2003.

PESSOA, S. B. *Parasitologia Médica*. 7. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. p. 42, 1969.

POMAJBÍKOVÁ, K. *et al.* Novel Insights into the Genetic Diversity of *Balantidium* and *Balantidium*-like Cyst-forming Ciliates. **Neglected Tropical Diseases**. v. 7, n. 3, 2013.

PONCE-GORDO, F; JIMENEZ-RUIZ, E; MARTÍNEZ-DÍAZ, R. A. Tentative identification of the species of *Balantidium* from ostriches (*Struthio camelus*) as *Balantidium coli*-like by analysis of polymorphic DNA. **Veterinary Parasitology**. v. 157, p. 41-49. 2008.

PONCE-GORDO, F; FONSECA-SALAMANCA, F; MARTÍNEZ-DÍAZ, R. A. Genetic Heterogeneity in Internal Transcribed Spacer Genes of *Balantidium coli* . **Litostomatea,Ciliophora.Protist**. v. 162, p. 774-794, 2011.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/balantidiasis.html>> Acesso em 30/10/2013.

REY, L. *Parasitologia: Parasitas e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África*. 3.ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. p.397-399, 2001.

SCHUSTER, F. L; VISVESVARA, G. S. Free-living amoebae as opportunistic and non opportunistic pathogens of humans and animals. **International Journal for Parasitology**. v. 34, p. 1001-1027, 2004.

SCHUSTER, F. L; RAMIREZ- AVILA, L. Current World Status of *Balantidium coli*. **Clinical Microbiology Reviews**. v. 21, n. 4, p. 626-638, 2008.

SHARMA, S; HARDING, G. Necrotizing lung infection caused by the protozoan *Balantidium coli*. **Canadian Journal of Infectious Diseases e Medical Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 163-166, 2003.

SKOTARCZAK, B. Ultrastructural and cytochemical identification of peroxisomes in *Balantidium coli*, Ciliophora. **Folia Biologica**. v. 45, p.117-120, 1997.

SWARTZWELDER, J. C. Balantidiasis. **American Journal of Digestive Diseases**. v. 17, p. 173, 1950.

TATFENG, Y. M. et al. Mechanical transmission of pathogenic organisms: the role of cockroaches. **Journal of Vector Borne Diseases**. v. 42, p. 129-134, 2005.

VASILAKOPOULOU, A. *et al.* Balantidium coli pneumonia in an immunocompromised patient. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**. v. 35, p. 144-146, 2003.

VIDAL, J. E; CIMERMAN, S. Balantidíase. In: COURA, J. R. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. v. 1. p. 914-917.

WALZER, P. D. *et al.* Balantidiasis outbreak in Truk. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** .1973. *apud* SCHUSTER, F. L; RAMIREZ- AVILA, L. Current World Status of *Balantidium coli*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 21, n. 4, p. 626-638, 2008.

YAZAR, S. *et al.* Dysentery caused by Balantidium coli in a patient with non-Hodgkin's lymphoma from Turkey. **World Journal of Gastroenterology**, v. 10, n. 3, p. 458-459, 2004.

ZAMAN, V. *Balantidium coli*. Parasitic protozoa. **Academic Press**, New York, 1978. *apud* SCHUSTER, F. L; RAMIREZ- AVILA, L. Current World Status of *Balantidium coli*. **Clinical Microbiology Reviews**. v. 21, n. 4, p. 626-638, 2008.