



ARTIGO ORIGINAL

*Criptosporidiose e diarreia persistente**Cryptosporidiosis and persistent diarrhea*Alfredo F. Cantalice Neto¹, Maria do Carmo A. Zim², Rodrigo S. Machado³,
Fabiane G. Fratini³, Ana Paula P. Silva³**Resumo**

Objetivo: A associação entre criptosporidiose e diarreia persistente tem sido estudada em vários países. O presente estudo pretende verificar a incidência desta parasitose entre crianças com diarreia persistente e comparar clínica e laboratorialmente os parasitados e os não parasitados.

Métodos: Estudo retrospectivo realizado no Hospital Santo Antônio, um hospital pediátrico de referência de Porto Alegre, com 70 lactentes internados por diarreia persistente e acompanhados pelo serviço de Gastroenterologia Pediátrica, menores de 2 anos, com anti-HIV não reagente, e sem outras causas de diarreia. Foram avaliados a duração total da diarreia, a duração da hospitalização, intercorrências clínicas, a história pregressa de diarreia, o estado nutricional, d-xilosemia e o manejo dietético.

Resultados: *Cryptosporidium sp* foi encontrado em 14 (20%) lactentes e foi mais freqüente entre lactentes menores de um ano (23%). A duração da hospitalização e a duração da diarreia foram similares nos dois grupos. Algum grau de desnutrição esteve presente em 91,5% dos pacientes, 92,8% dos parasitados e 91% dos não parasitados. O manejo dietético foi similar nos dois grupos. Houve tendência a menor xilosemia entre os parasitados, mais evidente no primeiro ano de vida (15,9 +/- 8,2 e 33,8 +/- 19,9 p=0,007).

Conclusões: Criptosporidiose é um achado freqüente entre crianças com diarreia persistente. No entanto, os pacientes parasitados não diferem dos outros se considerarmos suas características clínicas, prognósticas e terapêuticas.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(2):143-148: criptosporidiose, diarreia do lactente, parasitologia, diarreia do lactente - complicações.

Introdução

O *Cryptosporidium sp* é um protozoário do grupo dos coccídeos, descoberto no início do século como patogênico a certas espécies animais e, a partir de 1976, reconhecido

Abstract

Objective: The association between cryptosporidiosis and persistent diarrhea has been studied in many countries. The aim of this study was to verify the incidence of this parasite in children with persistent diarrhea. Children infected or not with protozoan cryptosporidium were compared in relation to laboratory and clinic analysis.

Methods: Retrospective study in 70 inmate suckling at pediatric hospital due persistent diarrhea, younger than 2 year, negative HIV, and other causes of diarrhea were ruled out. The duration of diarrhea, hospitalization, clinic modifications, preceding history of diarrhea, nutrition, d-xilosis and diet management were appraised.

Results: *Cryptosporidium sp* was founded in 14 (20%) sucking and it was more frequent between children younger than 3 months (13/57, 23%). The duration of hospitalization and diarrhea were similar in both. Malnutrition was been present in 91,5% of patients, 13/14 of infected cryptosporidium children and 51/56 of not infected. The diet management was similar in both. There was a tendency to underdose xilosis of infected patients; mainly at the first year of life (15,9 +/- 8,2 and 33,8 +/- 19,9 p=0,007).

Conclusion: Cryptosporidiosis is frequent in children with persistent diarrhea. Nevertheless, the infected patients did not differ of others if we consider their clinics, prognosis and therapeutics characteristics.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(2):143-148: cryptosporidiosis, diarrhea infantile - parasitology, diarrhea infantile - complications.

como patogênico ao homem, com relatos esparsos envolvendo pacientes com neoplasias hematológicas¹. A partir de 1983 passou a ser reconhecido como uma das infecções oportunistas características da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), nos quais causa doença aguda potencialmente fatal e diarreia de evolução crônica, com perdas hidrossalinas marcantes e importante prejuízo ponderal. Também foi isolado com freqüência entre crianças desnutridas com diarreia, nas quais causa quadro clínico similar àquele observado em pacientes com SIDA. Até 1983, Navin relata a existência de apenas 18 casos descritos

1. Professor Adjunto do Depto. de Pediatria da Fundação Fac. Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre - FFFCMPA. Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica - Hosp. da Criança Sto. Antônio.
2. Mestranda em Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
3. Médicos residentes do Departamento de Pediatria da FFFCMPA

Trabalho realizado no Serviço de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio, da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

entre imunocompetentes². No entanto, ao longo dos últimos quinze anos, a criptosporidiose humana consolidou-se como a maior causa parasitária de diarreia aguda auto-limitada e vem sendo descrita em todos os climas e continentes habitados pelo ser homem³. No Ceará, já em 1985, Weikel detectou este agente nas fezes de nove pacientes entre 139 estudados, sendo a parasitose mais freqüente na comunidade estudada⁴.

A relação existente entre *Cryptosporidium sp.*, desnutrição e diarreia persistente, entre pacientes sem infecção pelo HIV ainda não está clara e vem sendo objeto de estudos. No Brasil, a diarreia é responsável por importante parcela da mortalidade infantil, principalmente pelas complicações relacionadas a sua persistência⁵. No Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) a pesquisa de criptosporídeo nas fezes faz parte da investigação de rotina de crianças com diarreia persistente, e nos chama atenção a freqüência com que o parasita é isolado. O presente artigo objetiva divulgar nossa incidência desta parasitose em pacientes com diarreia persistente, descrever suas características clínicas e compará-las com as dos demais pacientes com diarreia persistente.

Material e Métodos

O presente estudo foi realizado no HCSA, hospital pediátrico de referência que atende principalmente pacientes do Sistema Único de Saúde provenientes da região metropolitana de Porto Alegre. Foram pesquisados retrospectivamente os prontuários de pacientes internados avaliados pelo serviço de Gastroenterologia Pediátrica e que apresentavam diarreia persistente, conforme definição da Organização Mundial de Saúde - episódio diarreico de etiologia "presumivelmente" infecciosa de duração igual ou superior a 14 dias⁶. O período investigado foi de fevereiro de 1992 a setembro de 1995. Os critérios de exclusão foram idade igual ou superior a 2 anos, sorologia reagente para o HIV, óbito e diagnóstico específico da causa da diarreia como doença celíaca, fibrose cística, doença inflamatória intestinal, imunodeficiência primária.

No protocolo constaram dados de identificação, anamnese, duração da hospitalização, duração total do episódio de diarreia, número de evacuações ao dia, estado nutricional, intercorrências, dieta utilizada no tratamento, d-xilosemia, pesquisa do criptosporídeo nas fezes, exame parasitológico de fezes, coprocultura e a dieta utilizada na alta.

A presença de história prévia de diarreia, de internações prévias e suas causas foram os dados anamnésicos pesquisados. O tempo de diarreia foi medido em dias, sendo considerado o dia inicial aquele em que a mãe da criança constatou diminuição da consistência das fezes ou aumento da freqüência das evacuações. O número de evacuações ao dia considerado foi o ocorrido nas primeiras 24 horas de internação. O dia de normalização das fezes foi definido como aquele em que o paciente apresentou quatro ou menos evacuações ao dia de fezes consistentes. O estado

nutricional foi avaliado pelos critérios de Gomez, e o peso padrão de referência para a idade correspondeu ao percentil 50 das curvas de peso/idade do National Center for Health Statistics (NCHS). As crianças foram pesadas na internação em estado de hidratação adequado. O diagnóstico das intercorrências clínicas ocorridas entre os pacientes foi estabelecido pelo pediatra assistente a partir de dados clínicos e laboratoriais.

Os exames complementares foram coletados nos primeiros dias de internação com o paciente em uso da fórmula habitualmente empregada. A xilosemia foi mensurada uma hora após a ingestão de 14,5 g/m² de d-xilose (até o máximo de 25g), sendo considerada anormal uma xilosemia inferior a 25 mg/dl. A pesquisa do criptosporídeo nas fezes foi realizada pelo método de Ziehl-Neelsen modificado no laboratório do HCSA, sem usar procedimento de concentração⁷. Não foi utilizada nenhuma modalidade terapêutica específica na presença de criptosporidiose. O exame parasitológico de fezes foi realizado em três amostras coletadas a partir da internação, após evacuações espontâneas. A coprocultura para pesquisa de enteropatógenos foi realizada em amostra de fezes recém emitidas na internação.

A dieta utilizada no tratamento é aquela que obteve melhores resultados no controle da diarreia e na obtenção de ganho ponderal. A rotina do serviço determina que o paciente interne usando a dieta habitualmente utilizada, desde que própria para a idade. Após coletados os exames pertinentes, iniciamos com outra fórmula conforme a suspeita clínica de intolerância, que, como regra geral, segue uma seqüência, iniciando com a dieta com proteína do soja isenta de lactose ou com proteína do leite de vaca e teor reduzido de lactose, e, por último, utilizamos o hidrolisado protéico com polímeros de glicose e perfil lipídico com predomínio de triglicérides de cadeia média. Na alta do lactente é prescrita a fórmula tolerada que seja mais acessível aos pais.

Os dados foram processados em microcomputador, usando o programa Epi Info, versão 6. Na comparação das variáveis qualitativas usamos o teste do qui-quadrado; enquanto que na comparação das variáveis quantitativas utilizamos o teste *t* de Student, aceitando nível de significância de 5%.

Resultados

Durante o período de janeiro de 1993 a dezembro de 1995 foram selecionados 70 pacientes, sendo 40 meninos e 30 meninas. Criptosporidiose foi encontrada em 14 (20%), sem preferência de sexo. Os pacientes com criptosporidiose foram denominados grupo 1, enquanto aqueles sem o parasita, de grupo 2.

A idade média dos pacientes do grupo 1 foi de 7,6 (DP 3,08) meses e de 8,2 (DP 4,7) meses no grupo 2, não havendo diferença entre os grupos. A distribuição dos pacientes entre as diferentes faixas etárias está na Tabela 1,

sendo igual entre os grupos. A duração da hospitalização variou de 4 a 77 dias e sua média foi 28,9 dias (DP 12,3) no grupo 1 e 25,2 dias (DP 14,1) no grupo 2 ($p>0,05$). A duração do processo diarreico variou de 17 a 214 dias na casuística, 52,6 dias (DP 48,6) entre os parasitados e 41,9 dias (DP 22,4) nos demais ($p>0,05$), com grande dispersão de resultados nesta variável. Os dois grupos em conjunto tiveram número médio diário de evacuações ao dia igual a 5,1.

Tabela 1 - Distribuição dos grupos entre as faixas etárias

	Grupo 1	Grupo 2	Total
Primeiro semestre	5/14 (20%)	20/56 (80%)	25 $p>0,05$
Segundo semestre	8/14 (25%)	24 /56 (75%)	32 $p>0,05$
Segundo ano	1/14 (7,7%)	12/56 (92,3%)	13 $p>0,05$
Total	14	56	70 $p>0,05$

A Tabela 2 mostra a distribuição dos grupos com relação ao estado nutricional, conforme os critérios de Gomez, não havendo diferença entre os grupos. O percentual médio do peso em relação àquele esperado para a idade foi de 72,6% +/- 11,8 no grupo 1 e de 71,3% +/- 14 no grupo 2. A Tabela 3 relaciona o tempo de hospitalização e o tempo de diarreia nos dois grupos, conforme o estado nutricional. O tempo de hospitalização foi significativamente maior entre as crianças com graus mais severos de desnutrição. Novamente a presença de criptosporidiose não influenciou o comportamento desta variável, mesmo entre desnutridos, o que também foi verificado para a variável duração da diarreia, embora nesta tenha ocorrido grande dispersão de resultados.

Tabela 2 - Distribuição dos grupos entre os diferentes estados nutricionais, conforme os Critérios de Gomez

	Grupo 1	Grupo 2	Total
DPC I Grau	4 (4/14)	17 (17/56)	21 $p>0,05$
DPC II Grau	6 (6/14)	20 (20/56)	26 $p>0,05$
DPC III Grau	3 (3/14)	14 (14/56)	17 $p>0,05$
Eutrófico	1 (1/14)	5 (5/56)	6 $p>0,05$
Total	14 (100%)	56 (100%)	70

Antecedentes de episódios prévios de diarreia havia em vinte e seis pacientes (36,6%), sendo 4 do grupo 1 e 22 do grupo 2 ($p>0,05$). História de internação hospitalar prévia esteve presente em 23 pacientes (32,4%), 3 do grupo 1 e 20 do grupo 2 ($p>0,05$). Entre os pacientes do grupo 1, doença diarreica foi a causa da hospitalização prévia, enquanto no grupo 2 as causas foram diarreia (12), pneumonia (4), bronquiolite viral aguda (2), hemorragia digestiva (1) e sepse (1). No período de hospitalização, 36 pacientes tiveram complicações infecciosas associadas em outros sistemas, requerendo antibioticoterapia sistêmica, 6 do primeiro grupo e 30 do segundo. Não houve associação entre estas complicações e o isolamento de criptosporídeo nas fezes.

Apenas quatro pacientes tiveram outros parasitas identificados no exame parasitológico de fezes, sendo dois pacientes com *Giardia intestinalis* (um de cada grupo) e dois com *Áscaris lumbricoides* (ambos pertencentes ao grupo 2). A coprocultura foi positiva em seis pacientes, todos sem criptosporidiose, sendo identificados os seguintes enteropatógenos: *Escherichia coli* enteropatógena (3), *Campylobacter jejuni* (1), *Salmonella sp* (1) e *Shigella*

Tabela 3 - Tempo médio de hospitalização e tempo total de diarreia médio, de acordo com o estado nutricional e grupo a que pertence a criança

Variáveis	DPC II e III graus	Eutróficos e DPC I grau
Cryptosporidium positivo	8 pacientes	6 pacientes
Duração da diarreia - dias	40,6 +/- 17,6	68,5 +/- 71,9
Tempo de hospitalização - dias	35,5 +/- 12,1	20 +/- 4,8
Cryptosporidium negativo	34 pacientes	22 pacientes
Duração da diarreia-dias	42,8 +/- 24,2	40,5 +/- 20
Tempo de hospitalização - dias	27,8 +/- 12,7	21 +/- 15,5

* $p > 0,05$ se relacionarmos duração da diarreia e da hospitalização e a presença de criptosporidiose, entre pacientes com o mesmo estado nutricional.

sp (1). Não houve relação entre enteropatógenos identificados e a criptosporidiose.

O teste de absorção de d-xilose foi realizado em 54 pacientes. A Tabela 4 relaciona a distribuição dos grupos quanto à presença de xilosemia anormal. O mesmo ocorre se consideramos o valor médio da xilosemia, que tende a ser menor no grupo 1 (16,7 mg/dl +/- 8,1) do que no grupo 2 (30,7 mg/dl +/- 20,1), mas a diferença, novamente, não alcançou significância estatística na amostra, devido à grande dispersão de resultados no último grupo (Kruskal Wallis $H = 3,5$ e $p=0,06$). No entanto se considerarmos apenas os 57 pacientes no primeiro ano de vida, a d-xilosemia foi mensurada em 46 (80%), e entre os nove com criptosporídeo nas fezes, oito tinham xilosemia alterada, contra dezessete entre trinta e sete pacientes sem o parasita ($p>0,05$). Nesta faixa etária a xilosemia média encontrada no grupo 1 foi de 15,9 (+/- 8,2), e de 33,8 (+/- 19,9) no grupo 2 (Kruskal Wallis $H = 7,1$ e $p=0,007$).

Tabela 4 - Distribuição dos grupos com relação à presença de xilosemia anormal

	Grupo 1	Grupo 2	Total
Xilosemia < 25 mg/dl	9 (90%)	23 (55%)	32 $p=0,066$
Xilosemia > 25 mg/dl	1 (10%)	21 (45%)	22 $p=0,066$
Total	1	44	54

Nenhum paciente estava em aleitamento materno exclusivo ao internar. As Tabelas 5 e 6 expõem as dietas toleradas durante a internação e as toleradas no dia da alta dos pacientes, conforme o grupo. Nove pacientes resolveram o quadro diarréico sem alterar a dieta, ou seja, em uso de leite de vaca, dois do grupo 1 e sete do grupo 2. Um número significativo de pacientes que requereram intervenção dietética evoluiu para a tolerância ao leite de vaca até a época da alta (19/61), sendo 7 do primeiro grupo (64%) e 12 do segundo (33%) ($\chi^2=3,67$ e $p=0,054$). Assim, observamos entre os parasitados tendência a tolerar melhor o leite de vaca após a recuperação do episódio diarréico, que carece de significância estatística. Apenas 18 lactentes estavam em uso de fórmula semi-elementar após a alta, 3 do grupo 1 e 15 do grupo 2.

Tabela 5 - Distribuição dos grupos conforme as fórmulas utilizadas no manejo durante a internação

	Grupo 1	Grupo 2	Total
Fórmula semi-elementar	12 (22%)	42 (78%)	54 $p>0,05$
Fórmula com proteína do soja	0 (0%)	7 (100%)	7 $p>0,05$
Leite de vaca	2 (22%)	7 (78%)	9 $p>0,05$

Tabela 6 - Distribuição dos grupos conforme as fórmulas toleradas no momento da alta

	Grupo 1	Grupo 2	Total
Leite de vaca	9 (32%)	19 (68%)	28 $p>0,05$
Fórmula isenta de lactose	2 (8%)	22 (92%)	24 $p>0,05$
Fórmula semi-elementar	3 (17%)	15 (83%)	18 $p>0,05$

Um usou fórmula à base de proteína do leite de vaca (do grupo 2), e os outros, fórmula à base de proteína da soja.

Discussão

O *Cryptosporidium sp* tem sido estudado em todo o mundo e é hoje causa reconhecida de diarreia persistente, mesmo entre indivíduos imunocompetentes. Nossa casuística apresentou perfil clínico com boa correlação com o encontrado na literatura sobre diarreia persistente. Nenhum paciente estava sob aleitamento materno exclusivo no momento da internação; na sua maioria, eles apresentaram algum grau de desnutrição (91,5%), e predominaram lactentes no primeiro ano de vida (81,5% dos pacientes).

O parasita foi encontrado nas fezes de 14 pacientes (20%), frequência similar à encontrada em outros estudos com diarreia persistente, em especial em outras regiões do Brasil. Lima e cols., no Ceará, considerando crianças com este diagnóstico, pertencentes a uma mesma comunidade, encontraram 13% de parasitados⁵. Na casuística de desnutridos de Alves (em Pernambuco), o criptosporídeo esteve presente nas fezes de 21% daquelas que tinham diarreia⁸. Na Índia, Mathan, comparando um grupo de pacientes com diarreia aguda e outro com diarreia persistente, encontrou maior frequência do parasita neste grupo⁹. Apenas o estudo de Mata, na Costa Rica, com 71 pacientes com diarreia de duração superior a quatro semanas, teve frequência menor (2,8%)³. A criptosporidiose é caracterizada entre imunocompetentes por um quadro diarréico auto-limitado de duração superior ao habitual. Epidemia ocorrida na cidade norte-americana de Milwaukee teve uma duração média dos casos de gastroenterite aguda de nove dias, com recorrência do quadro diarréico em 40% dos afetados¹⁰. No vasto espectro clínico associado a esta parasitose, o quadro de diarreia persistente é o de mais recente descrição, sendo, geralmente, associado à desnutrição e, ao que parece, de particular importância para as crianças dos países em desenvolvimento. Porém, no presente estudo, não houve associação entre desnutrição e presença de *cryptosporidium*. A frequência da criptosporidiose entre pacientes com diarreia aguda tem sido estudada em várias regiões do mundo, inclusive em nosso país, e tem variado entre 2 e 8,5%^{11,12}. A maior incidência da parasitose na diarreia persistente ressalta que a diarreia aguda causada pelo *Cryptosporidium sp* é duradoura. Newmann, entre 29 crianças com diarreia e criptosporidiose, encontrou 13 com quadro de duração superior a 14 dias¹³. Assim, a maior

freqüência que a maioria dos estudos encontra do parasita entre pacientes com diarreia persistente, provavelmente, está relacionada ao fato de a criptosporidiose estar associada a um quadro diarreico mais prolongado que o habitual¹⁴.

Observamos uma tendência à concentração dos parasitados entre os lactentes no primeiro ano de vida, faixa em que estavam 93% dos parasitados, mas que carece de significância estatística. Outros autores já encontraram maior freqüência do parasita entre lactentes¹⁵, que pode dever-se à maior suscetibilidade de faixas etárias mais jovens, por estarem tendo seu primeiro contato com o patógeno. Também devemos considerar que, no segundo ano de vida, pode ser mais provável uma contaminação de nossa casuística por outras causas de diarreia crônica.

Não houve diferenças significativas entre os dois grupos na duração média da hospitalização, assim como na presença de infecções intercorrentes, ou seja, os pacientes apresentando criptosporidiose não constituíram um grupo mais suscetível a complicações. Também não encontramos mais complicações infecciosas entre parasitados, assim como história de internações prévias ou episódios anteriores de diarreia não estiveram presentes nestes pacientes. Esses dados sugerem que os pacientes com criptosporidiose, se comparados com outros lactentes com diarreia persistente, não constituem um grupo menos competente imunologicamente. Além disso, a freqüência e a gravidade da desnutrição e as médias de peso/idade foram similares nos dois grupos, o que contraria o que foi encontrado em outras casuísticas, nas quais esta parasitose tem sido associada a desnutrição e maior tempo de internação¹⁶.

A diferença ocorrida, se consideramos o tempo total de diarreia, não foi significativa. Estudos similares conduzidos em outros países, via de regra, concluem que a duração da diarreia é significativamente maior na criptosporidiose, mas, provavelmente, isso se deve ao fato destes incluírem pacientes com diarreia aguda, na qual está bem definido que este parasita causa doença mais duradoura que o habitual^{16,17}. No entanto, entre pacientes com diarreia persistente, os portadores da parasitose não apresentam doença mais duradoura.

Achado interessante foi a menor xilosemia encontrada entre os lactentes com criptosporidiose, a qual encontrou significância estatística no primeiro ano de vida, possivelmente porque, nesta faixa etária, a contaminação da amostra seja menor, como já discutido. Esse achado laboratorial é relacionado à patogênese da doença diarreica causada pelo *Cryptosporidium sp.*, com perda celular na mucosa intestinal, atrofia vilositária e dano ao bordo em escova dos enterócitos^{11,17}.

A criptosporidiose é uma parasitose com importância crescente em pediatria, sendo associada a quadro diarreico agudo auto-limitado em pacientes imunocompetentes e causando, em pacientes imunodeprimidos, em especial com SIDA ou neoplasia hematológica, tanto diarreia aguda secretora severa e grave quanto diarreia persistente com

perda ponderal importante. A diarreia persistente pelo *Cryptosporidium* também tem sido descrita em pacientes desnutridos, os quais são igualmente suscetíveis a outras etiologias de diarreia persistente. Não conseguimos detectar fatores de risco ou características clínicas que diferenciem os portadores de criptosporidiose e diarreia persistente de pacientes similares, mas sem criptosporidiose, exceto pela tendência a menor d-xilosemia observada nos parasitados. O estudo reforça a idéia de que o prognóstico e o tratamento da diarreia persistente tem maior relação com o estado nutricional e as intolerâncias alimentares desenvolvidas do que com o enteropatógeno associado, ao menos se considerarmos a criptosporidiose.

Referências bibliográficas

1. Nime FA, Burek JD, Page DL, Holscher MA, Yardley JH. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology* 1976;70: 592-8.
2. Navin TR, Juaranek DD. Cryptosporidiosis: clinical, epidemiological, and parasitologic review. *Rev Infect Dis* 1984;6: 313-27.
3. Mata L. *Cryptosporidium* and other protozoa in diarrheal disease in ten developed countries. *Ped Infect Dis* 1986;5: s117-130.
4. Weikel CS, Johnston LI, Souza MA, Guerrant RL. Cryptosporidiosis in northeastern Brazil: association with sporadic diarrhea. *J Inf Dis* 1985;151: 963-5.
5. Lima AA, Fang G, Schorling JB et al. Persistent diarrhea in northeast Brazil: etiologies and interactions with malnutrition. *Acta Pediatr Suppl* 1992;381: 39-44.
6. World Health Organization. Persistent Diarrhoea in Children in Developing Countries; Memorandum from a WHO meeting. *Bull World Organ*, 66: 709.17-1988
7. Henriksen AA, Pohlenz JFL. Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl-Neelsen technique. *Acta Vet Scand* 1981;22: 594-6.
8. Alves JGB, Montenegro F, Regalado I. Cryptosporidiose em crianças com desnutrição grave. *J pediatr (Rio J.)* 1989; 65: 220-222.
9. Mathan MM, Venkatesan S, George R, Mathew M, Mathan VJ. *Cryptosporidium* and diarrhea in southern Indian children. *Lancet* 1985;II: 1172-75.
10. Mac Kenzie WR, Schell WL, Blair KA et al. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *N Eng J Med* 1994;331: 161-7.
11. O'Ryan ML, Owen RL, Pickering LK. Cryptosporidiosis, Isosporiasis, and Microsporidiosis. In: Feigin RD, Cherry JD, ed. *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 1939-52.
12. Siva GAP, Magalhães M, Oliveira AMA, Melo VM. Diarreia aguda do lactente associada ao *Cryptosporidium sp* na cidade de Recife. *J pediatr (Rio)* 1994;70: 44-7.
13. Newman RD, Zu SX, Wuhib T, Lima AAM, Guerrant RL, Sears CL. Household epidemiology of *Cryptosporidium parvum* infection in a community in Northeast Brazil. *Ann Intern Med* 1994;120: 500-05.

14. Holley HP, Dover C. Cryptosporidium: a common cause of parasitic diarrhea in otherwise healthy individuals. *J Infect Dis* 1986;153: 365-68.
15. Hojlyng N, Molbak K, Jepsen S, Hansson AP. Cryptosporidiosis in Liberian children. *Lancet* 1984I: 734.
16. Sallon S, Deckelbaum RJ, Schmid II, Harlap S, Baras M, Spira DT. Cryptosporidium, malnutrition, and chronic diarrhea in children. *Am J Dis Child* 1988;142: 312-15.
17. Phillips AD, Thomas AG, Walker-Smith JA. Cryptosporidium, chronic diarrhea and the proximal small intestinal mucosa. *Gut* 1992;33: 1057-61.

Endereço para correspondência:

Dr. Alfredo F. Cantalice Neto
Rua Castro Alves, 1101 - ap. 501
CEP 90430-131 - Porto Alegre, RS
Fone: (051) 335.1207