

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
FACULDADE DE MEDICINA**

**ASMA E PARASITAS INTESTINAIS: UM ESTUDO  
TRANSVERSAL EM CAMPINA GRANDE**

**Ana Cláudia Correia Santos das Chagas  
Danilo Gois Gonçalves  
Mirella Patrício Rodrigues**

**Campina Grande, Setembro de 2013**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
CURSO DE MEDICINA**

**ASMA E PARASITAS INTESTINAIS: UM ESTUDO  
TRANSVERSAL EM CAMPINA GRANDE**

**Ana Cláudia Correia Santos das Chagas**

**Danilo Gois Gonçalves**

**Mirella Patrício Rodrigues**

Monografia a ser apresentada para banca examinadora como parte dos requisitos necessários para conclusão do curso de medicina da Universidade Federal de Campina Grande sob orientação da professora Dr<sup>a</sup>. Maria Teresa Nascimento Silva.

**Campina Grande, Setembro de 2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal de Campina Grande  
Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial HUAC

- 
- C426a Chagas, Ana Cláudia Correia Santos das  
Asma e parasitas intestinais: um estudo transversal em Campina Grande / Ana Cláudia Correia Santos das Chagas, Danilo Gois Gonçalves, Mirella Patrício Rodrigues. – Campina Grande, 2013.  
35f.
- Monografia (Graduação) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2013.  
Orientação: Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Teresa Nascimento Silva.  
Contém dados estatísticos.
1. Asma. 2. Parasitoses intestinais. 3. Hipótese da higiene. I. Gonçalves, Danilo Gois. II. Rodrigues, Mirella Patrício. III. Título.

---

CDU 616.248+616.34-008.89(813.3)(02)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
CURSO DE MEDICINA**

**MARIA TERESA NASCIMENTO SILVA**

**DOUTORA E PROFESSORA DA DISCIPLINA DE IMUNOLOGIA  
CLÍNICA NA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**

Monografia a ser apresentada para banca examinadora como parte dos requisitos necessários para conclusão do curso de medicina da Universidade Federal de Campina Grande sob orientação da professora Dr<sup>a</sup>. Maria Teresa Nascimento Silva.

**Campina Grande, Setembro 2013**

## **DEDICATÓRIA**

Este trabalho, dedicamos a nossos familiares, colegas de curso e professores.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Teresa Nascimento Silva, exemplo de médica, o apoio nas pesquisas realizadas.

Agradecemos ao Prof. Dr. Gerson Bragagnoli o empenho em nos ajudar com a análise estatística.

## Índice

Lista de abreviaturas.....	i
Lista de anexos.....	ii
Lista de quadros.....	iii
Resumo.....	iv
Abstract.....	v
Introdução .....	1
Revisão da literatura .....	3
Material e métodos.....	9
Material .....	9
Métodos .....	9
Critérios de Inclusão .....	9
Critérios de Exclusão.....	10
Tratamento estatístico .....	10
Aspectos éticos.....	10
Resultados .....	12
Discussão.....	15
Conclusão .....	16
Referências .....	17
Anexos .....	21

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AAS</b>	Ácido acetilsalicílico
<b>AINEs</b>	Anti-inflamatórios não esteroidais
<b>CD</b>	<i>Cluster of Differentiation</i>
<b>CD4+</b>	CD4 positivo
<b>CD8+</b>	CD8 positivo
<b>CVF</b>	Capacidade Vital Forçada
<b>HUAC</b>	Hospital Universitário Alcides Carneiro
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IC</b>	Intervalo de Confiança
<b>IgA</b>	Imunoglobulina A
<b>IgE</b>	Imunoglobulina E
<b>IgG</b>	Imunoglobulina G
<b>IL-4</b>	Interleucina 4
<b>IL-5</b>	Interleucina 5
<b>IL-10</b>	Interleucina 10
<b>IL-13</b>	Interleucina 13
<b>ISAAC</b>	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
<b>n</b>	Número de indivíduos em uma amostra
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>OR</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b><i>p</i></b>	Probabilidade de erro tipo I
<b>PB</b>	Paraíba
<b>PFE</b>	Pico de Fluxo Expiratório
<b>PSF</b>	Programa Saúde da Família
<b>Th1</b>	Linfócito T helper 1
<b>Th2</b>	Linfócito T helper 2
<b>VEF1</b>	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 01 - ISAAC módulo sibilância ( <i>wheezing</i> ).	pág. 21
Anexo 02 - Termo de compromisso dos pesquisadores	pág. 22
Anexo 03 - Declaração de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa.	pág. 23

## LISTA DE QUADROS

Quadro 01 - Frequências de sintomas.	pág. 13
Quadro 02 - Resultado da análise univariada da associação entre asma e parasitoses.	pág. 14

## Resumo

A asma e as parasitoses são doenças de grande magnitude mundial. Observou-se que, em países desenvolvidos, doenças alérgicas são muito prevalentes, enquanto doenças parasitárias são relativamente raras. O contrário ocorre em muitos países em desenvolvimento, o que levou à especulação de que esses fatos poderiam estar ligados através de um único fenômeno, denominado a “hipótese da higiene”. Objetivou-se, como trabalho de conclusão de curso, a realização de um estudo individualizado, observacional e transversal a partir de dados da população constituída de crianças de 2 a 10 anos de idade residentes no bairro do Pedregal na cidade de Campina Grande, Paraíba, almejando à avaliação da associação entre asma e parasitoses intestinais. Foi empregado o questionário ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) e realizada pesquisa parasitológica nas fezes através dos métodos Ritchie e Kato-Katz. A amostra constituiu de 1.195 crianças, das quais 450 (37,7%) foram enquadrados no grupo asma segundo os critérios do módulo sibilância do questionário ISAAC. Apesar das altas frequências de parasitoses intestinais (*Entamoeba histolytica*, *Ascaris lumbricoides*, *Giardia lamblia* e *Trichuris trichiura*) e sibilância, não foram encontradas neste estudo associações estatisticamente significantes entre elas ( $0,066 \leq p \leq 0,323$ ) através do teste Qui-quadrado de Pearson. Assim, não foi possível estabelecer tampouco a magnitude das parasitoses como fatores de proteção ou de risco. Entretanto, isso não afasta a necessidade de investigar possíveis interligações entre a asma e parasitas, considerando-se a fisiopatogenia e as peculiaridades da resposta imune causada por essas doenças.

Palavras-chave: Asma. Parasitoses intestinais. Hipótese da higiene.

## Abstract

Asthma and parasitic diseases are of great magnitude worldwide. It has been observed that allergic disorders are very prevalent while parasitic diseases are relatively rare in developed countries. The contrary happens in many developing countries, which has led to the speculation that these facts could be connected through a single phenomenon, termed the "hygiene hypothesis". As completion of course work, we projected to make an individuated, observational and cross-sectional study through data collected from the children aged between 2 to 10 years in Pedregal, a neighborhood in the city of Campina Grande, Paraíba, in order to assess the association between asthma and intestinal parasites. The ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) questionnaire was performed and stool samples were examined using the Kato-Katz and the Ritchie techniques. The sample consisted of 1,195 children, among which 450 (37.7%) were classified in the asthma group according to the criteria of the ISAAC questionnaire wheezing module. Despite the high frequency of intestinal parasites (*Entamoeba histolytica*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and *Giardia lamblia*) and wheezing, this study found no statistically significant associations between them ( $0.066 \leq p \leq 0.323$ ) using the chi-square test. Thus, it was not either possible to establish the magnitude of parasites as protection or risk factors. However, this does not exclude the need to investigate possible links between asthma and parasites, considering pathogenesis and peculiarities of the immune response caused by these diseases.

Keywords: Asthma. Intestinal parasites. Hygiene hypothesis.

## Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que leva à obstrução do fluxo aéreo. Seu principal fator de risco é a atopia, predisposição genética ao desenvolvimento de hipersensibilidade IgE-mediada. Embora reversível com tratamento ou espontaneamente, pode acarretar morte ou diminuição da qualidade de vida. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 300 milhões de indivíduos tenham asma no mundo e que esse número vai subir para 400 milhões em 2025 e afirma que ocorrem, a cada ano, 250 mil mortes por asma, dentre as quais quase todas seriam evitáveis (WAO, 2011).

As parasitoses intestinais estão entre as infecções mais prevalentes no mundo e estima-se que 20 a 30% da população das Américas esteja infectada por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* ou *ancilostomídeos* e *Schistosoma mansoni* (ANDRADE, 2010). De uma forma geral, nas doenças alérgicas, como a asma, encontram-se elevados a contagem de eosinófilos e o nível de IgE sérica total (FORTE, 2007). Contudo, fatores intervenientes influenciam no nível de IgE total, pois ela representa não apenas uma expressão de atopia, mas também, entre outros fatores, pode indicar infecção crônica parasitária. (MEDEIROS, 2006). Embora todos os helmintos com fase larval pulmonar (*Ascaris lumbricoides*, *Ancilostomas* e *Strongyloides stercoralis*) sejam capazes de induzir sintomas semelhantes à asma, a ascaridíase pulmonar sintomática é rara em regiões onde a infestação é altamente endêmica e o contato com o parasita ocorre precocemente (SPILLMANN, 1975). A *Giardia lamblia* é o protozoário mais frequente dentre os endoparasitas, com prevalência de 23-30% nos países em desenvolvimento (SILVA et al., 2009).

Observou-se que, em países desenvolvidos, doenças alérgicas são muito prevalentes, enquanto doenças parasitárias são relativamente raras. O contrário ocorre em muitos países em desenvolvimento, o que levou à especulação de que esses fatos poderiam estar ligados através de um único fenômeno (ZHENG et al., 2011). Assim em 1989, David Strachan propôs a teoria que ficou conhecida como a “hipótese da higiene” a qual admite que infecções, que acarretam um perfil de linfócitos Th1, propiciariam quando em pequeno número um perfil de linfócitos Th2 que mediarão o processo alérgico

(BROOKS; PEARCE; DOUWES, 2013, Massuco et al., 2008). Porém, como os parasitas também induzem uma resposta Th2 no hospedeiro, os pesquisadores começaram a investigar outros mecanismos para explicar a inibição do processo alérgico pelos parasitas nessa situação. O assunto é controverso na literatura visto que o parasita pode ser indutor ou protetor de asma e alergia na dependência de características como: espécie do parasita, carga de infecção, fatores genéticos do hospedeiro e tempo de exposição (MEDEIROS, 2006). A alta prevalência de infecções crônicas em países em desenvolvimento parece resultar em uma estimulação imunológica contínua, com ciclos repetidos de infecção e inflamação, seguidos da ativação de moléculas anti-inflamatórias que restringem reações exacerbadas do sistema imunológico, estabelecendo uma rede reguladora que pode ser a chave para o controle das doenças alérgicas (TAVARES, 2007). Por conseguinte, este estudo objetiva avaliar a associação entre asma e parasitoses intestinais em crianças e a força de associação conferida.

## **Revisão da literatura**

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que leva a sua hiperresponsividade e à obstrução do fluxo aéreo. Embora reversível com tratamento ou espontaneamente, pode acarretar morte ou diminuição da qualidade de vida. Devido ao subdiagnóstico e ao tratamento inadequado, continua sendo um problema de saúde pública sério no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 300 milhões de indivíduos tenham asma no mundo e que esse número vai subir para 400 milhões em 2025 e afirma que ocorrem, a cada ano, 250 mil mortes por asma, dentre as quais quase todas seriam evitáveis (WAO, 2011).

Os sintomas mais típicos são sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, especialmente à noite ou ao amanhecer. As crises são desencadeadas por exposições a alérgenos, precipitação por infecção viral, medicações (AAS ou AINEs) e irritantes inespecíficos, como fumaça, poluentes, odores fortes, fiapos de tecido ou exercício (FORTE, 2007). Os achados histopatológicos mostram infiltrados de células inflamatórias, incluindo eosinófilos, linfócitos, mastócitos ativados e células epiteliais danificadas (WAO, 2011). A expressão clínica da doença e sua resposta ao tratamento podem ser relacionadas aos achados histopatológicos sobrepostos, os quais propiciam a classificação em diferentes subtipos ou endotipos (LÖTVALL et al., 2011). A asma persistente leva a alterações estruturais conhecidas como remodelamento das vias aéreas, que é caracterizado por espessamento da membrana basal, hiperplasia e hipertrofia de musculatura lisa, hiperplasia das células caliciformes epiteliais, neoformação vascular e nervosa e deposição de proteínas na matriz extracelular (RIZZO; FOMIN, 2005).

A atopia, predisposição genética ao desenvolvimento de hipersensibilidade IgE-mediada, é o principal fator relacionado à asma (WAO, 2011). Mais de 100 loci gênicos já foram relacionados à asma (OBER & YAO, 2011). Outros fatores de riscos importantes incluem exposição a alérgenos, poluição atmosférica, obesidade e fumaça do tabaco (SOUSA, et al., 2012; APTER, 2013). A marcha atópica é a transposição progressiva entre dermatite atópica, rinite alérgica e asma e foi associada a baixas taxas de infecções com a “hipótese da higiene” (ZHENG, 2011). Esta admite que as infecções, que

acarretam um perfil de linfócitos Th1, levariam quando em pequeno número a um perfil de linfócitos Th2 que mediarão o processo alérgico por meio das interleucinas IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 (BROOKS; PEARCE & DOUWES, 2013). No entanto, hoje se sabe que, na verdade, tanto o perfil Th1 quanto o Th2 estão envolvidos na patogênese da asma (APTER, 2013). Fatores de proteção também têm sido envolvidos, como as vitaminas A e E, o zinco e os ácidos graxos poli-insaturados (VARRASO & CAMARGO, 2012). Diversas pesquisas são feitas a cada dia a fim de melhor definir a etiologia da asma.

Alguns fatores de risco têm sido usados para prever se a sibilância recorrente na criança irá persistir na vida adulta: genitor com asma, diagnóstico de eczema nos três primeiros anos de vida; diagnóstico de rinite nos três primeiros anos de vida; sibilância sem resfriado (virose); e eosinofilia sanguínea > 3% (na ausência de parasitoses) (SBPT, 2012). Como os sintomas e sinais da asma não são exclusivos, sempre que possível é plausível a realização de exames complementares, que incluem espirometria, teste de broncoprovocação e medidas seriadas de Pico de Fluxo Expiratório (PFE). A espirometria revela limitação do fluxo aéreo, o Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1) abaixo de 80% do previsto e o índice de Tiffenau (VEF1/CVF, sendo CVF a Capacidade Vital Forçada) abaixo de 75% do previsto em adultos e 86% em crianças, o que caracteriza um distúrbio obstrutivo (FORTE, 2007). Uma espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma, portanto pode se tornar necessária a realização de outros testes como medidas seriadas de PFE, uma nova espirometria durante o período sintomático ou um teste de broncoprovocação inespecífica (CASTRO, 2012, SBPT, 2012). O diagnóstico da alergia pode ser auxiliado por exames específicos como o teste cutâneo de leitura imediata, o teste de provocação oral, o teste de broncoprovocação alérgeno-específica e a dosagem de IgE sérica específica (CASTRO, 2012).

O tratamento da asma baseia-se atualmente no controle ambiental, no uso dos corticoides, broncodilatadores e medicações adjuvantes, além do anticorpo monoclonal anti-IgE (omalizumab) e da imunoterapia (FORTE, 2007; LOUGHEED, 2012). Na crise, podem ser usados: oxigenoterapia, ventilação mecânica, agonistas beta-adrenérgicos de curta duração (salbutamol, fenoterol e terbutalina), anticolinérgico (ipratrópio), corticoterapia sistêmica (prednisona,

prednisolona, hidrocortisona, entre outros) ou mesmo sulfato de magnésio ou xantina (aminofilina) nos casos refratários (SBPT, 2012). Em caso de anafilaxia, o fármaco de escolha é a epinefrina, mas o glucagon pode ser usado como segunda opção em pacientes sob o uso de beta-bloqueadores (SIMONS et al., 2011). A base farmacológica do tratamento de manutenção são os corticoides inalatórios orais (budesonida, fluticasona, beclometasona, triancinolona e ciclesonida) associados a agonistas beta-adrenérgicos de curta ação para as exacerbações. Medicamentos adjuvantes, como os beta-agonistas de longa duração (formoterol e salmeterol) e os antileucotrienos (montelucaste e zafirlucaste), podem ser usadas concomitantemente aos corticoides inalatórios, assim como teofilinas de liberação lenta (SBPT, 2012). Caso o tratamento de manutenção não consiga resultados satisfatórios, pode-se abrir mão do uso de corticoides orais em baixas doses, ou do omalizumab, assim como da imunoterapia em casos selecionados (CANONICA et al., 2009; CASALE et al., 2009; COX et al., 2011). A decisão de quais fármacos a ser usados depende de organização do tratamento em etapas estipuladas a partir da classificação do controle da asma (SBPT, 2012).

As parasitoses intestinais são um problema de saúde pública, principalmente nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (SILVA et al., 2009). Podem ser assintomáticas ou mesmo causar mortes. Os parasitas são capazes de se reproduzir disseminando seus ovos, e assim, infectam outros hospedeiros, dos quais retirarão seus meios de sobrevivência através do parasitismo. Sua transmissão se dá por meio do contato pessoal ou do uso de objetos pessoais, água, alimentos, mãos sem a devida higienização, poeira, através do solo contaminado por larvas ou por hospedeiros intermediários (moluscos) (NEVES, 2005).

Suas maiores prevalências encontram-se nas populações mais pobres. Estima-se que 20 a 30% da população das Américas esteja infectada por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* ou *ancilostomídeos* e *Schistosoma mansoni* (ANDRADE, 2010). A *Giardia lamblia* é o protozoário mais frequente dentre os endoparasitas, com prevalência de 23-30% no países em desenvolvimento (SILVA et al., 2009). Os parasitas que infectam o homem estão divididos em cinco filos: Protozoários (*Entamoeba histolytica*, *Leishmania brasiliensis*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*, *Plasmodium falciparum*,

*Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*), Platelminotos (*Schistosoma mansoni*, *Taenia saginata*, *Taenia solium*), Nematelminotos (*Enterobius vermicularis*, *Wuchereria bancrofti*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, *Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides*), Acantocéfalos (vermes de forma arredondada com pseudossegmentação) e Artrópodes (Piolhos - *Pediculus humanus*) (NEVES, 2005).

As respostas imunológicas aos parasitas podem ocorrer de duas formas, seja pela imunidade inata ou pela imunidade adquirida. A diversidade estrutural e antigênica dos parasitas patogênicos é o que determina qual resposta será desencadeada. A imunidade natural proporciona a primeira linha de defesa do hospedeiro contra microrganismos, incluindo barreiras epiteliais, leucócitos, proteínas efetoras circulantes e citocinas (ABBAS, 2008). Seu mecanismo ocorre através do reconhecimento do parasita através de receptores de reconhecimento na superfície de macrófagos e neutrófilos, fagocitose do parasita detectado pelas células citadas, liberação de citocinas que estimulam a inflamação e a remodelação tecidual nos locais de infecção e destruição após fagocitose por meio da produção de radicais livres, óxido nítrico e enzimas (COELHO-CASTELO, 2009). A resposta imunológica adquirida é iniciada pelo reconhecimento de antígenos parasitários por linfócitos, como os eosinófilos, que por sua vez se proliferam e se diferenciam em células efetoras, cuja função é eliminar o antígeno, e células de memória, que apresentam uma resposta acentuada nas exposições posteriores ao antígeno. Os linfócitos T auxiliares CD4<sup>+</sup> ajudam os macrófagos a eliminar parasitas fagocitados e ajudam as células B a produzir anticorpos, em especial IgE (ABBAS, 2008). Os linfócitos T CD8<sup>+</sup> destroem as células que contêm patógenos intracelulares, assim eliminando o reservatório de infecção. Os anticorpos neutralizam a infecciosidade dos parasitas e promovem a eliminação dos mesmos pelos fagócitos e pela ativação do sistema complemento (COELHO-CASTELO, 2009).

Os parasitas escapam do sistema imunológico pela variação dos seus antígenos durante a residência nos hospedeiros, pela aquisição de resistência aos mecanismos imunológicos efetores e pelo mascaramento e expulsão dos seus antígenos de superfície (ABBAS, 2008). Os helmintos têm frequentemente superfícies espessas altamente resistentes ao ataque do

sistema imune. Por isso, a defesa contra muitas infecções por helmintos é mediada pela ativação de células Th2, a qual resulta na produção de anticorpos IgE e na ativação de eosinófilos (COELHO-CASTELO, 2009). Os anticorpos IgE ativam os mastócitos, enquanto que outros anticorpos como IgA e IgG recrutam mais eosinófilos pra que secretem grânulos capazes de destruir os parasitas. Quanto aos protozoários, passam a maior parte do seu ciclo de vida dentro de células do hospedeiro, o que dificulta ou até mesmo impede sua erradicação. O principal mecanismo de defesa contra protozoários que sobrevivem dentro dos macrófagos é a imunidade mediada por células, particularmente a ativação do macrófago por citocinas derivadas das células Th1 (ABBAS, 2008).

A explicação de que a exposição da criança a infecções causaria um estímulo de linfócitos Th1, e conseqüente inibição de linfócitos Th2, reduziria a chance da criança de expressar doenças alérgicas parece simplória para a ação dos parasitas sobre a asma já que os parasitas também estimulam o perfil Th2 (MASSUCO et al, 2008). Há controvérsia na literatura visto que o parasita pode ser indutor ou protetor de asma e alergia na dependência de características como: espécie do parasita, carga de infecção, fatores genéticos do hospedeiro e tempo de exposição (MEDEIROS, 2006). Como visto, existe uma grande quantidade de variáveis envolvidas que dificultam o estudo dos mecanismos dessa complexa relação (CASTRO, 2012).

Além disso, tem sido relatado que a estimulação de síntese de IgE policlonal pelos helmintos intestinais poderia reduzir a expressão de reatividade alérgica em populações com altas taxas de infestação parasitária, sendo uma das explicações possíveis para a “hipótese da higiene” nas doenças alérgicas (MEDEIROS, 2006). É possível que doença parasitária esporádica ou sazonal predisponha à doença atópica (COOPER, 2002). Ou seja, a alta prevalência de infecções crônicas em países em desenvolvimento resulta em uma estimulação imunológica contínua, com ciclos repetidos de infecção e inflamação, seguidos da ativação de moléculas anti-inflamatórias que restringem reações exacerbadas do sistema imunológico, estabelecendo uma rede reguladora que pode ser a chave para o controle das doenças alérgicas (TAVARES, 2007).

Normalmente, na fase aguda das helmintoses, há o desenvolvimento de uma resposta específica ao parasita, que é caracterizada por marcada

eosinofilia e altos níveis de IgE específica. Nessa ocasião, síndromes alérgicas podem estar presentes, como reações urticariformes ou quadros de broncoespasmo causados pela migração larvária em tecido pulmonar (SPALDING et al, 2000). Todos os helmintos com fase larval pulmonar (*Ascaris lumbricoides*, *Ancilostomas* e *Strongyloides stercoralis*) são capazes de induzir sintomas semelhantes à asma em regiões onde a infestação é altamente endêmica e o contato com o parasita ocorre precocemente, no entanto, a ascaridíase pulmonar sintomática é rara (SPILLMANN, 1975). A eosinofilia presente nessa fase não é apenas sanguínea, mas também tecidual, na tentativa de imobilizar ou mesmo aniquilar o parasita. Da mesma forma, o nível elevado de IgE específica age como fator importante para aumentar o recrutamento de eosinófilos para o local da agressão. A IgE sérica do tipo policlonal estará elevada exageradamente apenas em uma fase mais tardia, após vários períodos de agressão ao hospedeiro, quando há uma acomodação do relacionamento entre o hospedeiro e o parasita, na qual não deixa de existir a infestação parasitária, mas a migração larvária é mínima. Nessa fase, os helmintos podem estimular células T regulatórias a contribuírem para uma resposta antialérgica frente ao ambiente, a uma produção significativa de interleucina 10 (SOUZA et al., 2009).

Em relação às protozooses, o desenvolvimento de eosinofilia não é bem definido, embora estudos recentes tenham demonstrado que a *Giardia lamblia* também é capaz de induzir eosinofilia no hospedeiro, e que esse achado pode ser encontrado na maioria das crianças, provavelmente através da ação das imunoglobulinas IgA e IgE específicas. (AGUIAR et al, 2011). As infecções por *Giardia lamblia* tem sido relacionadas com aumento da prevalência de alergias cutâneas e gastrointestinais, supostamente pela sensibilização aos antígenos alimentares por aumentar a penetração desses antígenos através da mucosa lesada. Contudo, ainda existe pouca informação sobre a associação entre a giardíase e doenças alérgicas das vias aéreas (SOUZA et al., 2012).

## **Material e métodos**

### **Material**

Este estudo foi realizado a partir de dos dados previamente obtidos no projeto “Dermatite atópica e ascaridíase em crianças de 2 a 10 anos” (SILVA et al. 2010). Pretendeu-se avaliar estatisticamente o banco de dados coletados nesse projeto, iniciado em 16 de janeiro e concluído em 19 de novembro de 2007 no bairro do Pedregal, em Campina Grande (PB). Nessa comunidade, existiam 2.655 famílias cadastradas pelo Programa Saúde da Família (PSF) conforme dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde, sendo a população estimada em 10.706. A população alvo constituía de crianças de 2 a 10 anos, totalizando aproximadamente 1600 crianças, ou seja, 14,9% da população (IBGE, 2002).

### **Métodos**

Trata-se de um estudo individuado, observacional e transversal. No projeto “Dermatite atópica e ascaridíase em crianças de 2 a 10 anos” (SILVA et al. 2010), foi empregado o questionário padrão do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) aos responsáveis pelas 1582 crianças durante visita domiciliar e lhes foram entregues os recipientes para coleta de fezes (ASHER et al., 1995) (Ver anexo 1). Nessa ocasião, também era realizado o exame clínico das crianças e era assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Na pesquisa de parasitas intestinais, foram utilizados os métodos de Ritchie e Kato-Katz porém não foi utilizado análise de carga parasitária pelo método de Kato-Katz no presente estudo.

Esse projeto não havia avaliado os resultados do questionário ISAAC para o módulo sibilância (*wheezing*), já que era direcionado à dermatite atópica. Pretendeu-se, pois, avaliá-los no atual estudo. Definiu-se como critério para o grupo asma a presença de 3 ou mais episódios de chiado no peito nos últimos 12 meses.

### **Critérios de Inclusão**

Crianças entre 2 a 10 anos;

Residir no bairro do Pedregal, Campina Grande/PB;

Ter entregado amostras fecais no Laboratório de Parasitologia da Unidade Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG);

Ter diagnóstico de asma segundo questionário padrão ISAAC.

### **Critérios de Exclusão**

Crianças abaixo de 2 anos ou maiores de 10 anos;

Não residir no bairro Pedregal, Campina Grande/PB;

Não ter entregado amostra fecal da criança no Laboratório de Parasitologia da Unidade Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG);

### **Tratamento estatístico**

Nas análises estatísticas das variáveis estudadas (diagnóstico de asma de acordo com o questionário ISAAC e parasitoses intestinais), foi usado o *software Microsoft Office Excel 2007* para *Microsoft Windows®*, através do qual foi aplicado o teste Qui-quadrado de Pearson. Na interpretação dos testes estatísticos, foi considerado como de significância estatística se a probabilidade ( $p$ ) de erro tipo I ( $\alpha$ ) era inferior a 5,0% ( $p < 0,05$ ). Foram calculados o *odds ratio* e o intervalo de confiança das variáveis independentes (parasitoses).

### **Aspectos éticos**

O presente estudo caracteriza-se como pesquisa com seres humanos e baseia-se no uso do banco de dados anteriormente produzido no projeto "Dermatite atópica e ascaridíase em crianças de 2 a 10 anos" (SILVA et al. 2010), o qual passou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Alcides Carneiro (HUAC) da UFCG em 22 de maio de 2006 com número de processo de aprovação 20060314-001. Todas as crianças com parasitoses intestinais foram medicadas conforme indicação clínica no serviço ambulatorial de Imunologia Clínica do HUAC. Foram excluídas 387 crianças (24,5%) cujas amostras não foram entregues.

Os responsáveis pelas crianças assinaram termos de consentimento livre e esclarecido depois de devidas explicações, sem qualquer forma de coerção. O material biológico colhido foi utilizado única e exclusivamente para os fins previamente definidos pelo estudo.

O atual estudo preza, acima de tudo, pelos direitos do sujeito de pesquisa e pretende lhe garantir dignidade, respeito, autonomia e proteção

diante de vulnerabilidades. Os pesquisadores agiram com consentimento escrito da pesquisadora responsável pelo estudo “Dermatite atópica e ascaridíase em crianças de 2 a 10 anos” (SILVA et al. 2010) (Ver anexos da inscrição do TCC). Os pesquisadores do presente estudo assinaram termos de compromisso para a proteção dos direitos e do anonimato do sujeito de pesquisa (Ver anexo 2). Além disso, analisaram tão somente os dados numéricos da pesquisa, sem acesso ao nome ou qualquer outra forma de identificação do sujeito de pesquisa. Os pesquisadores são acadêmicos de medicina da Universidade Federal de Campina Grande e já concluíram as disciplinas de Metodologia da Pesquisa Científica, Deontologia e Ética e Relações Humanas, tendo assim consciência dos aspectos éticos envolvidos em pesquisas com seres humanos. Pretendeu-se evitar danos previsíveis ao sujeito da pesquisa, seja de caráter imediato ou tardio. A análise do banco de dados traz benefícios à população pela melhor elucidação da fisiopatologia da asma e das parasitoses intestinais e de alvos terapêuticos. Assegura-se a inexistência de conflito de interesses. O projeto de pesquisa do atual estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Alcides Carneiro (HUAC) da UFCG em 22 de julho de 2013 com número de processo de aprovação 14211613.6.00005182 (Ver anexo 3).

## Resultados

Dos participantes do estudo, apenas 1195 se adequaram aos critérios de inclusão. Nesta amostra, 450 (37,7%) foram enquadrados no grupo asma segundo os critérios do módulo sibilância do questionário ISAAC (Ver anexo 1), isto é, aqueles com 3 ou mais episódios de chiado no peito nos últimos 12 meses. O exame parasitológico pelos métodos de Ritchie e de Kato-Katz foi positivo para *Entamoeba histolytica*, *Ascaris lumbricoides*, *Giardia lamblia* e *Trichuris trichiura* respectivamente em 46,3% ( $n_1=553$ ), 26,1% ( $n_2=312$ ), 19,2% ( $n_3=229$ ) e 16,6% ( $n_4=198$ ). Foram observados apenas 4 casos de *Ancylostoma duodenale* e 3 casos de *Taenia sp.*, sendo retirados da análise estatística por não apresentarem um valor mínimo de 5 para cada célula de uma tabela de contingência 2x2. As frequências do sintomas obtidos pelo questionário ISAAC estão demonstradas abaixo (Ver quadro 1)

Quadro 1 – Frequências de sintomas. n representa a frequência absoluta e % representa a frequência relativa em porcentagem.

Sintoma	n	%
Chiado no peito alguma vez	721	60.3
3 ou mais episódios de chiado no peito nos últimos 12 meses	450	37.7
Sono prejudicado por chiado no peito	330	27.6
Fala limitada por chiado no peito	321	26.9
Tosse seca noturna sem resfriado	565	47.3
Total	1195	100.0

O cálculo de *odds ratio* ou razão de chances (OR) resultou em valores que variaram de 0,888 para *Entamoeba histolytica* até 1,220 a 1,335 para os demais parasitas, o que sugere que cada tipo de parasita possa ter um efeito distinto na evolução da asma, seja como fator protetor ou fator de risco. No entanto, ao ser definida a significância estatística como probabilidade de erro tipo I como inferior a 5% ( $p < 0,05$ ), nota-se que a variação do valor de  $p$  foi de 0,066 a 0,323 e sendo o consequente intervalo de confiança de 95% (IC 95%), o valor de  $p$  não garante que as variantes se comportam como fatores de

risco ou de proteção, pois 1 está incluso nesses intervalos (ver quadro 2). Portanto, não foram encontradas neste estudo associações estatisticamente significantes entre sibilância e as parasitoses intestinais *Entamoeba histolytica*, *Ascaris lumbricoides*, *Giardia lamblia* e *Trichuris trichiura*.

Quadro 2 - Resultado da análise univariada da associação entre asma e parasitoses. Tabelas de contingência 2x2 foram agrupadas e mostram a porcentagem correspondente abaixo de cada valor absoluto; *p* corresponde à probabilidade de erro tipo I; OR corresponde a *odds ratio*; e IC 95% corresponde ao intervalo de confiança de 95%.

Parasitas		Asma		<i>p</i>	OR	IC 95%
		Sim	Não			
<i>Entamoeba histolytica</i>	Sim	200	353	0,323	0,888	0,702 - 1,124
		36,2%	63,8%			
	Não	250	392			
		38,9%	61,1%			
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Sim	130	182	0,089	1,257	0,966 - 1,636
		41,7%	58,3%			
	Não	320	563			
		36,2%	63,8%			
<i>Giardia lamblia</i>	Sim	95	134	0,184	1,220	0,910 - 1,637
		41,5%	58,5%			
	Não	355	611			
		36,7%	63,3%			
<i>Trichuris trichiura</i>	Sim	86	112	0,066	1,335	0,980 - 1,819
		43,4%	56,6%			
	Não	364	633			
		36,5%	63,5%			

## Discussão

Embora o valor de  $p$  para *Trichuris trichiura* tenha sido 0,066, isto é, muito próximo de 0,05, não foi possível estabelecer significância estatística. A literatura é divergente, com alguns estudos que posicionam os parasitas como fatores de risco (PALMER *et al.*, 2002), outros como fatores de proteção (SCRIVENER *et al.*, 2001) e outros que não estabelecem associação entre eles e a asma (WÖRDEMANN *et al.*, 2008). Isso demonstra certa inconsistência da associação. Podem ter ocorrido vieses de seleção neste estudo, como uso de antiparasitários, uso de antialérgicos, análise de carga parasitária, já que as variáveis não foram estratificadas ou pareadas conforme outros fatores de risco ou de proteção para asma previamente conhecidos. Além disso, mesmo que houvesse significância estatística, seriam necessários estudos de maior valor na definição da causalidade epidemiológica, como os longitudinais, que garantiriam sequência cronológica entre fator de risco e doença.

Este estudo, entretanto, não afasta a necessidade de investigar possíveis interligações entre a asma e parasitas. Pelo contrário, ele mostra que serão necessários outros métodos para decifrá-las, haja vista as evidências conflitantes e a alta prevalência de parasitoses (MEDEIROS *et al.*, 2006), observadas também na população do Pedregal. A fisiopatogenia dessas doenças talvez possa orientar outras formas de avaliação dessas possíveis associações, tomando em conta tanto as características da resposta imune ocasionada por cada tipo de parasita. Não convém esquecer as limitações dos métodos diagnósticos utilizados em razão da sensibilidade e da especificidade, não consideradas na análise estatística.

## **Conclusão**

Apesar da alta prevalência observada de asma e de parasitoses intestinais, especificamente *Entamoeba histolytica*, *Ascaris lumbricoides*, *Giardia lamblia* e *Trichuris trichiura*, em crianças do bairro Pedregal, não foi comprovada associação estatisticamente significativa entre essas variáveis. Consequentemente, não foi possível estabelecer tampouco a magnitude das parasitoses como fatores de proteção ou de risco. No entanto, espera-se que a fisiopatogenia desses agravos à saúde seja melhor esclarecida e que isso ajude a melhor definir suas interações.

## Referências

- ABBAS, A.K. **Imunologia celular e molecular**. 6<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
- AGUIAR, A. et al. Eosinofilia em recém-nascido: um caso de giardíase e alergia à proteína do leite de vaca. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, p. 463-466, 2011.
- ANDRADE, E.C. et al. Parasitoses intestinais: Uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. **Revista de APS**, Juiz de Fora, v. 13, n. 2, p. 231-240, abr./jun. 2010.
- APTER, A. J. Advances in adult asthma diagnosis and treatment in 2012: potential therapeutics and gene-environment interactions. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, p. 47-54, 2013.
- ASHER, M.I. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. **European Respiratory Journal**, v.8, p. 483–491, 1995.
- BROOKS, C.; PEARCE, N.; DOUWES, J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 13, p. 70-77, 2013.
- CANONICA, G. W. et al. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper. **Allergy**, v. 64, n. 91, p. 1-59, 2009.
- CASALE, T. B. et al. Recommendations for appropriate sublingual immunotherapy clinical trials. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 124, p. 665-670, 2009.
- CASTRO, F. **Diagnóstico clínico e laboratorial em alergia**. Barueri: Manole, 2012.
- COELHO-CASTELO, A. A. M. et al. Resposta imune a doenças infecciosas. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas Da FMRP**, v. 42, p. 127-42, 2009.
- COOPER PJ. Can intestinal helminth infections (geohelminths) affect the development and expression of asthma and allergic disease? **Clinical & Experimental Immunology**, v. 128, p. 398-404, 2002.
- COX, L.. R. E. et al. Allergen immunotherapy practice in the United States: guidelines, measures, and outcomes. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 107, p. 289-299, 2011.

FORTE, W. N. **Imunologia do básico ao aplicado**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Recenseamento Demográfico**. In: Estatística IBGE, 2002.

LOUGHEED, D. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults: executive summary. **Canadian Respiratory Journal**, v. 19, p.81-88, 2012.

LÖTVALL, J., et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 127, p. 355-360, 2011.

MASSUCO, L. R. G. et al. Modulação da asma atópica por exposição a antígenos de *Angiostrongylos costaricensis* em modelo murino é independente de interleucina-10. **Salão de iniciação científica PUC-RS**, 2008.

MEDEIROS, D, et al. Total Ige level in respiratory allergy: study of patients at high risk for helminthic infection. **Jornal da Pediatria (Rio de Janeiro)**, v.82, p. 82:255, Rio de Janeiro, 2006.

NEVES, D.P., **Parasitologia Humana**. 11ª Ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

OBBER, C.; YAO, T. C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. **Immunological Reviews**, v. 242, p. 10-30, 2011.

PALMER, L. J. et al. *Ascaris lumbricoides* infection is associated with increased risk of childhood asthma and atopy in rural China. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 165, n. 11, p. 1489-93, Jun 2002. ISSN 1073-449X.

RIZZO, M.; FOMIN A. Remodelamento Das Vias Aéreas. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 05(28-05), p. 230, 2005.

SCRIVENER, S. et al. Independent effects of intestinal parasite infection and domestic allergen exposure on risk of wheeze in Ethiopia: a nested case-control study. **Lancet**, v. 358, n. 9292, p. 1493-9, Nov 2001. ISSN 0140-6736.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, p. S1-S46, 2012.

SILVA, M. T. N. et al. Dermatite atópica e ascaridíase em crianças de 2 a 10 anos. **Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)**, vol. 86, n.1, Porto Alegre, Jan./Fev. 2010

- SILVA, R. R. et al. Association between nutritional status, environmental and socio-economic factors and *Giardia lamblia* infections among children aged 6–71 months in Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, p. 512–9, 2009.
- SIMONS, F. E., et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. **World Allergy Organization Journal**, v. 4, p. 13-37, 2011.
- SPALDING, S. M.; WALDI, V.; BERND, L. A. G. IgE sérica total em atópicos e não-atópicos na cidade de Porto Alegre. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, p. 93-97, 2000.
- SPELLMANN, R. K. Pulmonary ascariasis in tropical communities. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 24, p. 791-800, 1975.
- SOUSA, C. A. et al. Prevalence of asthma and risk factors associated: population based study in São Paulo, Southeastern Brazil, 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 825-833, 2012.
- SOUZA, V. M. O. et al. Produção de IL-10 em resposta a aeroalérgenos em crianças e adolescentes de zona urbana com geohelmintíases. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v.32, p. 54-58, 2009.
- SOUZA, V. M. O. et al. *Giardia lamblia* e alergia respiratória: estudo em uma amostra de crianças de área urbana com frequência elevada da protozoose. **Jornal da Pediatria (Rio de Janeiro)**, v. 88, n. 3, 2012.
- TAVARES, R. G.; PEZZI, J. C.. Relação de aspectos sócio-econômicos e ambientais com parasitoses intestinais e eosinofilia em crianças da ENCA, Caxias do Sul-RS. **Estudos**, v. 34, p. 1041-1055, 2007.
- VARRASO, R.; CAMARGO, C. A. Can dietary interventions improve asthma control?. **Primary Care Respiratory Journal**, v. 21, p. 367-368, 2012.
- WÖRDEMANN, M. et al. Association of atopy, asthma, allergic rhinoconjunctivitis, atopic dermatitis and intestinal helminth infections in Cuban children. **Trop Med Int Health**, v. 13, n. 2, p. 180-6, 2008.
- WORLD ALLERGY ORGANIZATION (WAO). **White Book On Allergy**. United Kingdom, 2011.

ZHENG, T. et al. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. **Allergy, Asthma & Immunology Research**, v. 3, p. 67-73, 2011.

## Anexos

### Anexo 1 - ISAAC módulo sibilância (wheezing)

1. Alguma vez na vida você teve sibilos (chiado no peito)? Se a resposta foi NÃO, passe para a questão 6  
Sim ( ) Não ( )
2. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve sibilos (chiado no peito)? Se a resposta foi NÃO, passe para a questão 6  
Sim ( ) Não ( )
3. Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?
  - a. Nenhuma crise..... ( )
  - b. 1 a 3 crises..... ( )
  - c. 4 a 12 crises..... ( )
  - d. Mais de 12 crises..... ( )
4. Nos últimos 12 (doze) meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?
  - a. Nunca acordou com chiado..... ( )
  - b. Menos de 1 noite por semana..... ( )
  - c. Uma ou mais noites por semana..... ( )
5. Nos últimos 12 (doze) meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?  
Sim ( ) Não ( )
6. Alguma vez na vida você já teve asma ou bronquite?  
Sim ( ) Não ( )
7. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?  
Sim ( ) Não ( )
8. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?  
Sim ( ) Não ( )

## Anexo 2 – Termo de compromisso dos pesquisadores

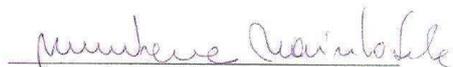
Termo de Compromisso do (s) Pesquisador (es)

### Termo de Compromisso do (s) Pesquisador (es)

Por este termo de responsabilidade, nós, abaixo – assinados, respectivamente, autor e orientandos da pesquisa intitulada “ASMA E PARASITAS INTESTINAIS: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM CAMPINA GRANDE” assumimos cumprir fielmente as diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução nº 196/ 96 do Conselho Nacional de Saúde/ MS e suas Complementares, outorgada pelo Decreto nº 93833, de 24 de Janeiro de 1987, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, ao (s) sujeito (s) da pesquisa e ao Estado.

Reafirmamos, outros sim, nossa responsabilidade indelegável e intransferível, mantendo em arquivo todas as informações inerentes a presente pesquisa, respeitando a confidencialidade e sigilo das fichas correspondentes a cada sujeito incluído na pesquisa, por um período de 5 (cinco) anos após o término desta. Apresentaremos sempre que solicitado pelo CEP/ HUAC (Comitê de Ética em Pesquisas/ Hospital Universitário Alcides Carneiro), ou CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) ou, ainda, as Curadorias envolvidas no presente estudo, relatório sobre o andamento da pesquisa, comunicando ainda ao CEP/ HUAC, qualquer eventual modificação proposta no supracitado projeto.

Campina Grande, 25 de Fevereiro de 2013.



Autor (a) da Pesquisa  
Maria Teresa Nascimento Silva



Orientando (a)  
Danilo Góis Gonçalves



Orientando (a)  
Ana Cláudia Correia Santos das Chagas



Orientando (a)  
Mirella Patrício Rodrigues

## Anexo 3 – Declaração de aprovação de projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS - CEP**  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO - HUAC

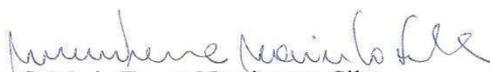


### DECLARAÇÃO

Declaro para fins de comprovação, que foi analisado e aprovado neste Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, o projeto de número CAAE: 14211613.6.0000.5182 intitulado: **ASMA E PARASITAS INTESTINAIS: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM CAMPINA GRANDE.**

Estando o pesquisador ciente de cumprir integralmente os itens da Resolução nº. 196/ 96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve seres humanos, podendo sofrer penalidades caso não cumpra com um dos itens da resolução supra citada.

Após conclusão da pesquisa deve ser encaminhado ao CEP/ HUAC em 30 dias, relatório final de conclusão, antes do envio do trabalho para publicação. Haverá apresentação pública do trabalho no Centro de Estudos do HUAC em data a ser acordada entre o CEP e o pesquisador.

  
Profª. Maria Teresa Nascimento Silva  
Coordenadora CEP/HUAC/UFCG

Campina Grande - PB, 22 de Julho de 2013.

Rua.: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José, Campina Grande – PB.  
Telefone.: (83) 2101 – 5545. E-mail.: [cep@huac.ufcg.edu.br](mailto:cep@huac.ufcg.edu.br)