

# 10

## Nematódeos Intestinais

*Marcelo Urbano Ferreira*

- ▶ Nematódeos, 102
- ▶ *Ascaris* e a ascaríase, 102
- ▶ *Trichuris* e a tricuriase, 106
- ▶ Ancilostomídeos e ancilostomíase, 106
- ▶ *Strongyloides* e estrogiloidíase, 110
- ▶ *Enterobius* e a enterobíase, 112
- ▶ Diagnóstico laboratorial das infecções por nematódeos intestinais, 113
- ▶ Tratamento das infecções por nematódeos intestinais, 115
- ▶ Prevenção e controle das infecções por nematódeos intestinais, 116
- ▶ Bibliografia, 119
- ▶ Leitura sugerida, 120



Os nematódeos ou nematoides são helmintos cilíndricos e alongados, geralmente com simetria bilateral, pertencentes ao filo Nematoda. Existem inúmeras espécies de vida livre de nematódeos que vivem na água e no solo; são os metazoários mais abundantes na Terra. O parasitismo parece ter surgido em diversos momentos da evolução dos nematódeos; todos os principais grupos desses helmintos compreendem espécies de vida parasitária. Os nematódeos parasitos vivem em plantas, moluscos, anelídeos, artrópodes e vertebrados. Na classificação clássica, os principais nematódeos que parasitam o trato digestivo de populações humanas do Brasil agrupam-se na classe Rhabditea, que inclui as ordens Ascaridida (onde se encontra o gênero *Ascaris*), Strongylida (gêneros *Ancylostoma* e *Necator*), Rhabditida (gênero *Strongyloides*) e Oxyurida (*Enterobius*); a segunda classe de importância médica chama-se Enoplea, e inclui a ordem Trichurida (gênero *Trichuris*) (Bush *et al.*, 2001). Não existe, entretanto, consenso sobre a posição taxonômica dos nematódeos de importância clínica; estudos recentes de filogenia molecular sugerem a existência de três classes principais, divididas em cinco clados: Dorylaimia (que inclui o gênero *Trichuris*), Enoplia, Spirurina (que inclui os gêneros *Ascaris*, *Toxocara* e as filárias), Tylenchina (que inclui o gênero *Strongyloides*) e Rhabditina (que inclui os ancilostomídeos e o organismo modelo *Caenorhabditis elegans*) (Mitreva *et al.*, 2005).

Cerca de um quarto da população mundial alberga uma ou mais espécies de nematódeos intestinais. Entre eles, destacam-se *Ascaris lumbricoides* (que parasita entre 800 milhões e 1,2 bilhão de indivíduos em todo o mundo), os ancilostomídeos *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus* (que, conjuntamente, infectam 580 a 740 milhões de indivíduos) e *Trichuris trichiura* (encontrado em 600 a 800 milhões de indivíduos). Como a infecção é adquirida pelo contato com o solo contaminado por formas infectantes, como ovos ou larvas, esses helmintos são coletivamente conhecidos como geo-helmintos (Bethony *et al.*, 2006). A infecção raramente leva à morte, mas o parasitismo crônico frequentemente afeta o crescimento físico e o desempenho escolar das crianças e a produtividade econômica dos adultos (Guerrant *et al.*, 2008). Os raros estudos de base populacional realizados em populações brasileiras mostram uma queda da prevalência de geo-helmintos ao longo das últimas décadas, mas sugerem que as infecções ainda têm considerável impacto na nutrição de crianças (Muniz *et al.*, 2002).

Os helmintos tendem a induzir uma polarização da resposta imune do hospedeiro para um padrão  $T_H2$ , além de estimular o desenvolvimento de células T reguladoras. De fato, a produção de interleucinas (IL) de tipo  $T_H2$ , como IL-4, IL-13, IL-9, IL-5 e IL-21, está associada à expulsão dos vermes em modelos experimentais de infecção primária em camundongos (Harris, 2009). Desse modo, a infecção por alguns nematódeos intestinais pode afetar a resposta contra outros patógenos, aumentando a gravidade de doenças como as hepatites virais, a AIDS, a tuberculose e a malária (Wang *et al.*, 2008). Por outro lado, as infecções por helmintos podem modular o desenvolvimento de manifestações alérgicas, como a asma e o eczema (Maizels & Yazdanbakhsh, 2003).

## ► Nematódeos

A estrutura básica de um nematódeo adulto pode ser descrita como um tubo que contém outro tubo em seu inte-

rior. O tubo externo corresponde à membrana externa do verme, recoberta por um *tegumento* ou *cutícula* elástica, acelular, com estrutura relativamente complexa. Completam a parede uma hipoderme delgada e a musculatura somática, composta por uma única camada de células musculares lisas que são inervadas por extensões de troncos nervosos originados de células ganglionares localizadas em torno da porção média do esôfago. O tubo interno corresponde ao tubo digestivo, que nos nematódeos compreende uma cavidade bucal, seguida do esôfago e de um longo intestino, uma estrutura tubular revestida por uma única camada de epitélio colunar com microvilos proeminentes, que termina em uma cloaca. Entre os tubos há um *pseudoceloma*, uma cavidade geral que não é revestida por uma camada mesotelial. No pseudoceloma, preenchido por líquido, encontram-se o trato reprodutivo e outras estruturas (Figura 10.1). O sistema excretor pode consistir, em alguns nematódeos, simplesmente em uma glândula excretória e um polo excretor localizado ventralmente, próximo à porção média do esôfago; outros nematódeos, porém, apresentam um sistema excretor tubular mais complexo, geralmente em forma de H.

Os nematódeos intestinais de interesse médico, com exceção das formas parasitárias de *Strongyloides stercoralis*, são *dioicos* (apresentam sexos separados). Em geral, os machos são menores que as fêmeas. Durante a copulação, o esperma penetra no ovo e uma membrana de fertilização é secretada pelo zigoto. Essa membrana espessa-se gradualmente para formar a casca quitinosa do ovo eliminado por fêmeas fertilizadas. Uma segunda membrana, abaixo da casca, assegura a impermeabilidade do ovo a praticamente todas as substâncias, exceto o dióxido de carbono e o oxigênio. Os ovos podem eclodir no próprio trato digestivo do hospedeiro ou no meio externo, liberando larvas de primeiro estágio ( $L_1$ ). Os ovos são as formas infectantes de *Ascaris*, *Trichuris* e *Enterobius*. As larvas  $L_1$  são conhecidas como *larvas rhabditoides*, em função do aspecto de seu esôfago, que apresenta uma constrição no ponto de junção com o bulbo terminal. A transformação das larvas em adultos envolve geralmente quatro *mudas* ou *ecdises* (Figura 10.2), a perda da cutícula anterior e a formação de uma nova cutícula. Após duas mudas, o esôfago dessas larvas torna-se alongado e cilíndrico, sem bulbo terminal, com aspecto *filarioide*. As larvas  $L_3$  são as formas infectantes dos ancilostomídeos e de *Strongyloides stercoralis*. Os vermes adultos desenvolvem-se, na maioria dos casos, após a quarta muda; correspondem, portanto, ao quinto estágio de desenvolvimento desses helmintos. Todos os nematódeos intestinais humanos são monóxenos.

## ► *Ascaris* e a ascariase

*A. lumbricoides* é geralmente considerado um parasito estenoxeno, que infecta exclusivamente seres humanos. No entanto, há evidências de infecção natural de seres humanos por *A. suum*, parasito de suínos (Anderson, 1995). Como as diferenças morfológicas entre *A. lumbricoides* e *A. suum* são mínimas (somente em 1952 foram descritas diferenças nos dentículos labiais das duas espécies), vêm-se empregando marcadores moleculares para estudar a distribuição de variantes de *Ascaris* entre populações humanas e suínas em diferentes contextos epidemiológicos (Crompton, 2001).

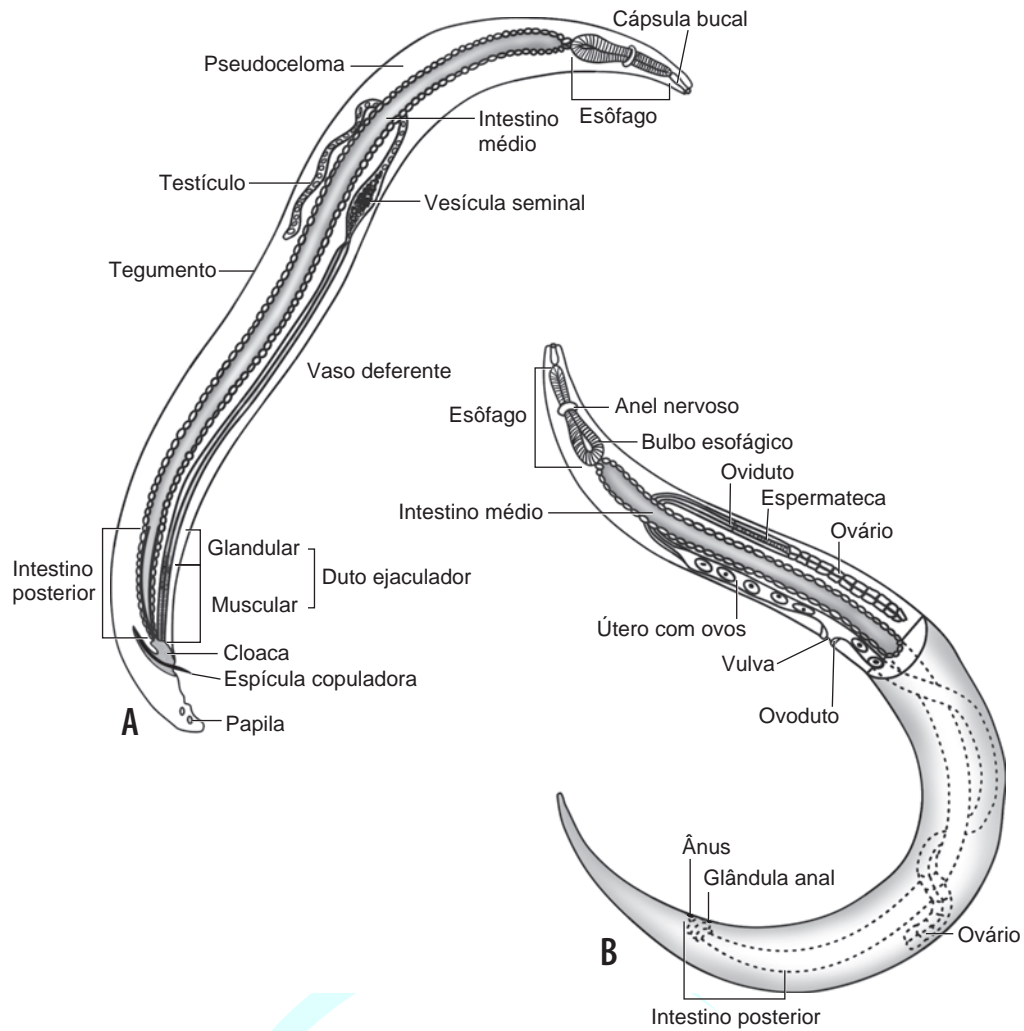


Figura 10.1 Morfologia de um nematódeo genérico. (A) Macho; (B) fêmea.

*Ascaris lumbricoides*, classificado originalmente por Lineu em 1758, é o maior nematódeo do trato digestivo humano. Os vermes adultos são cilíndricos, afinando-se gradualmente nas extremidades anterior e posterior. As fêmeas adultas podem chegar a mais de 40 cm de comprimento (porém geralmente têm 20 a 35 cm) e 3 a 6 mm de diâmetro; os machos maduros

medem 15 a 31 cm de comprimento e 2 a 4 mm de diâmetro (Figura 10.3). Os vermes adultos habitam o lúmen do intestino delgado humano, onde se alimentam e copulam. A fêmea deposita cerca de 200.000 ovos por dia, que são eliminados nas fezes; seu par de túbulos genitais, que compreendem útero, receptáculo seminal, oviduto e ovário, enovelam-se nos dois terços distais do verme e podem conter até 27 milhões de ovos. Os ovos férteis recém-eliminados são ovoides e medem 45 a 75  $\mu\text{m}$  por 35 a 50  $\mu\text{m}$ . São geralmente recobertos por uma casca externa albuminosa espessa, uma camada intermediária também espessa e uma membrana vitelina interna, muito pouco permeável; esse revestimento os torna extremamente resistentes no meio externo (Figura 10.4). A camada albuminosa, no entanto, pode estar ausente em alguns ovos férteis, conhecidos como *decorticados*. Os ovos recém-eliminados ainda não são infectantes. As fêmeas eliminam também ovos inférteis, geralmente alongados, que medem 88 a 94  $\mu\text{m}$  por 39 a 44  $\mu\text{m}$  e não apresentam a camada externa albuminosa. No interior dos ovos inférteis, encontra-se uma massa amorfa de protoplasma com grânulos de diversos tamanhos. Esses ovos, produzidos por fêmeas não fertilizadas, são frequentemente eliminados nas fezes, mas degeneram no meio externo, sem se tornarem infectantes.

Quando encontram condições favoráveis de temperatura (em torno de 25°C, variando de 22 a 30°C), umidade e oxi-

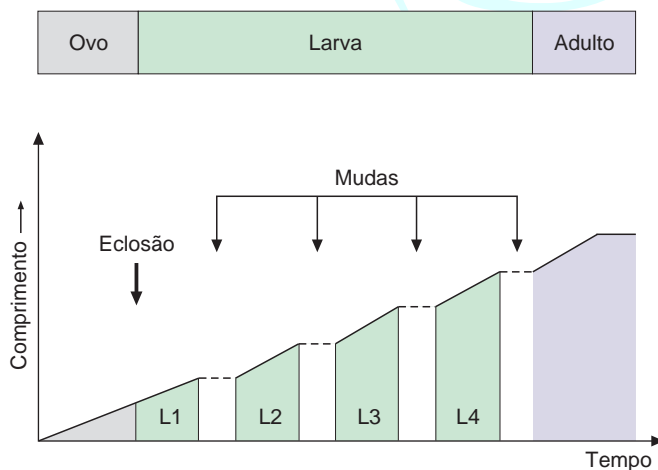
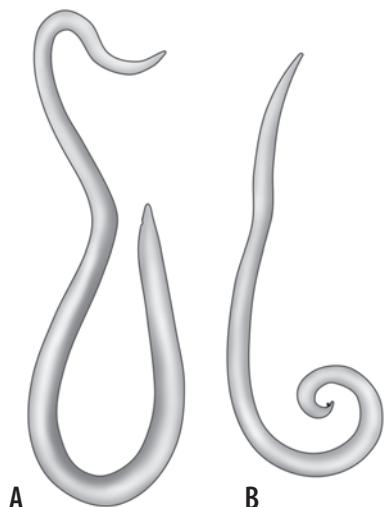
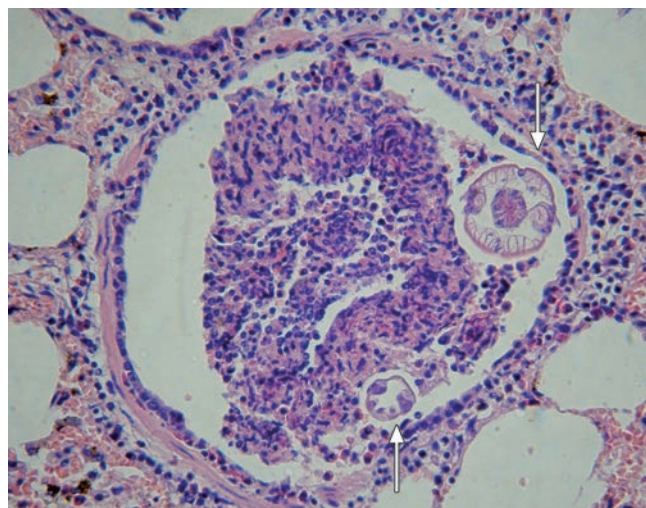


Figura 10.2 Etapas de desenvolvimento e mudas em nematódeos.



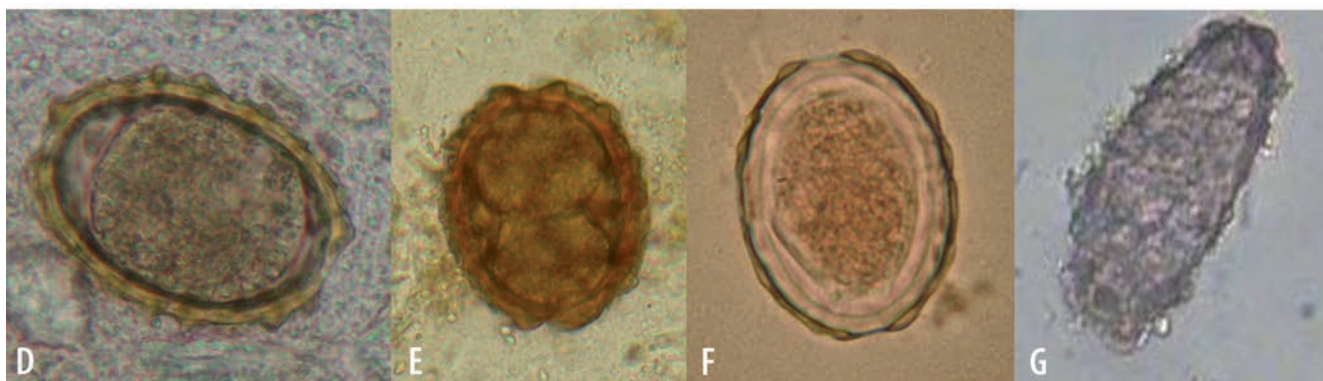
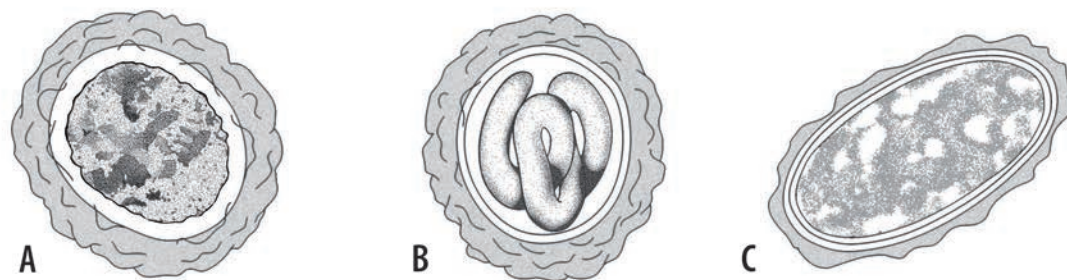
**Figura 10.3** Morfoloogia de exemplares adultos de *Ascaris lumbricoides*. A fêmea (A) apresenta extremidade posterior retilínea, enquanto o macho (B), um pouco menor, apresenta extremidade posterior curva, contendo uma espícula.



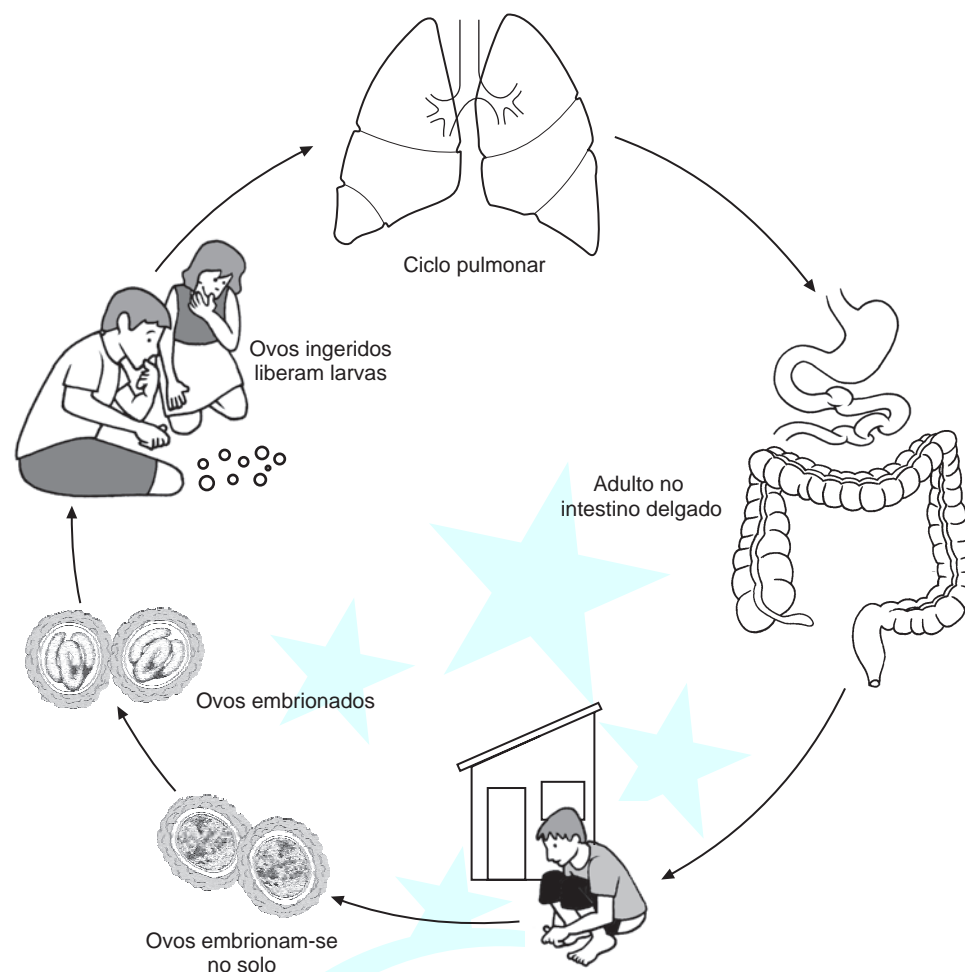
**Figura 10.5** Corte histológico de pulmão mostrando duas larvas de *Ascaris lumbricoides*, seccionadas transversalmente, no interior de alvéolo (setas). Coloração pela hematoxilina-eosina. (Fotografia cedida por Marcelo Urbano Ferreira.)

geração no solo, os ovos férteis tornam-se infectantes em cerca de 3 semanas, após duas mudas das larvas contidas em seu interior; acredita-se que a segunda muda, ainda que iniciada no interior do ovo, possa completar-se no hospedeiro. Quando ingeridos, os ovos liberam uma larva L<sub>3</sub> de 200 a 300 μm (média, 260 μm) de comprimento e 14 μm de diâmetro, existente em seu interior, ao passar pelas porções anteriores do intestino delgado humano. As larvas penetram ativamente na parede intestinal, atingindo vênulas ou vasos linfáticos. Através da circulação portal, atingem o fígado, o coração direito e os pulmões, onde chegam entre 1 e 7 dias após a infecção. Essas larvas rompem os capilares pulmonares e caem

na luz dos alvéolos (Figura 10.5). Nesse estágio, medem 1.200-1.600 μm de comprimento e 36 a 39 μm de diâmetro. Através dos bronquíolos e brônquios, ascendem até a traqueia e a glote. Ao serem deglutidas, chegam ao esôfago, ao estômago e ao intestino delgado. Nesse trajeto, alcançam 1.700 μm de comprimento e 60 μm de diâmetro. A terceira muda ocorre na mucosa intestinal, originando larvas L<sub>4</sub> com 2 mm ou mais de comprimento. Liberadas no lúmen intestinal, essas larvas atingem o comprimento de 1 cm até o momento da muda final, 3 a 4 semanas após a infecção. No lúmen intestinal, transformam-se em adultos com sexos separados (Figura 10.6). Os primeiros ovos são detectados nas fezes cerca de 8 a 9 semanas



**Figura 10.4** Ovos de *Ascaris lumbricoides*. Na representação esquemática da morfologia dos ovos de *Ascaris lumbricoides*, os ovos eliminados pelas fezes (A) tornam-se embrioados (B) em cerca de 3 semanas; alguns ovos inférteis, que contêm em seu interior uma massa amorfa de protoplasma, são também eliminados (C). As fotografias mostram três ovos férteis (D, E e F), sendo o terceiro (F) decorticado, e um ovo infértil de *Ascaris lumbricoides* (G). (Fotografias cedidas por Cláudio Santos Ferreira e Marcelo Urbano Ferreira.)


 Figura 10.6 Ciclo vital de *Ascaris lumbricoides*.

após a infecção. A longevidade média das fêmeas vai de 12 a 18 meses, podendo chegar a 20 meses.

A maioria das infecções humanas envolve pequeno número (menos de dez) de vermes adultos e é assintomática, sendo diagnosticada em exames parasitológicos de fezes de rotina ou pela eliminação espontânea de vermes nas fezes. O sintoma mais comum é uma dor abdominal vaga. Os helmintos produzem discretas alterações inflamatórias na mucosa intestinal, que por sua vez podem acarretar alterações da secreção e da motilidade intestinais, resultando em diarreia, redução da absorção de alguns nutrientes (especialmente vitamina A), intolerância à lactose e perda de apetite (Zhang & Castro, 1995; Bethony *et al.*, 2006). É comum a crença de que os nematódeos intestinais, como *Ascaris*, causem desnutrição em crianças por consumir os alimentos presentes no lúmen do intestino. Embora esse possa ser um fator associado à desnutrição, a biomassa de helmintos é geralmente muito pequena quando comparada à de uma criança. Por exemplo, a carga média de 23 vermes adultos, observada recentemente em 268 crianças de 4 a 10 anos com ascariase, corresponde a menos de 0,3% do peso médio dos hospedeiros, com um consumo diário de somente 54 kcal (Hall *et al.*, 2008).

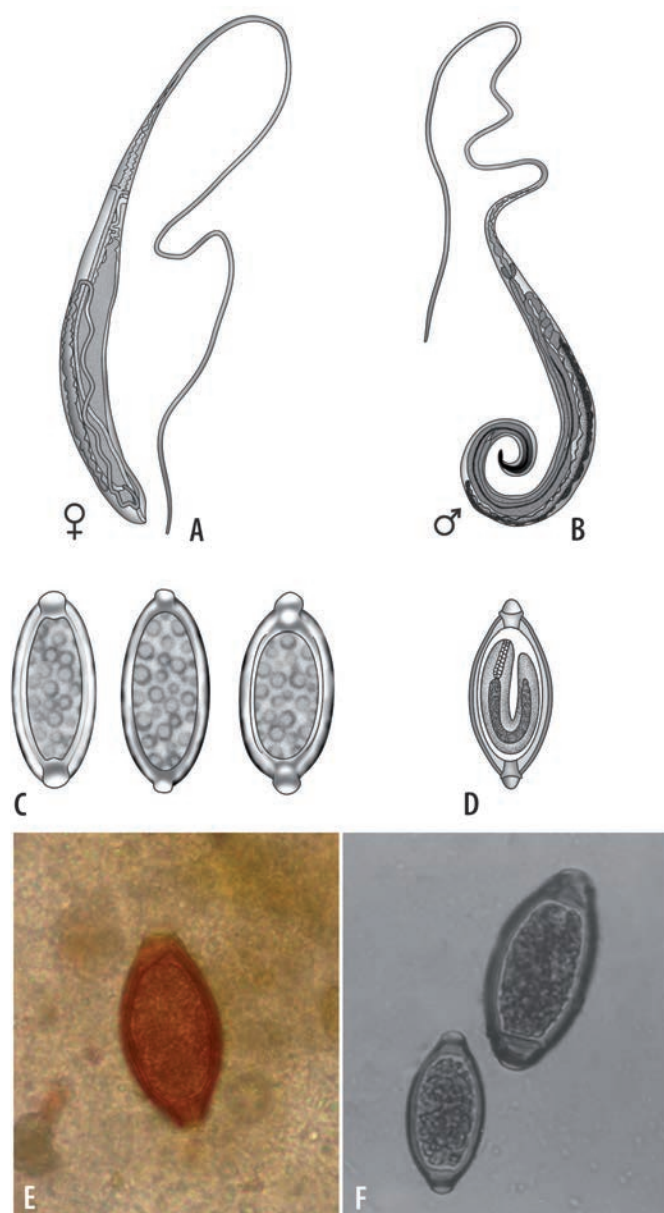
A gravidade dos sintomas é diretamente proporcional à quantidade de vermes adultos que o paciente alberga. As infecções maciças, especialmente em crianças, podem causar distensão e dor abdominais, levando eventualmente ao bloqueio mecânico do intestino delgado (especialmente do íleo)

por uma grande quantidade de vermes. Nesses casos, podem ocorrer intussuscepção intestinal e obstrução parcial ou completa do intestino, levando à isquemia e à necrose da parede intestinal. A migração anômala de vermes adultos pelos dutos biliares e pancreático ou pelo fígado é outra complicação grave de infecções maciças, especialmente quando há febre (que parece estimular o movimento desses helmintos). É mais comum em adultos, provavelmente porque a árvore biliar dos adultos tem um diâmetro suficientemente grande para alojar os vermes adultos. As infecções crônicas em crianças, ainda que quase sempre assintomáticas, frequentemente produzem retardo de crescimento físico (Hall *et al.*, 2008).

Embora a fase de migração pulmonar das larvas seja assintomática na maioria dos pacientes, alguns (especialmente crianças) apresentam uma pneumonite clinicamente caracterizada pela tosse não produtiva, febre e dispneia, eventualmente com reação de hipersensibilidade levando a obstrução brônquica e sibilos. Uma resposta inflamatória intensa, com infiltrado eosinofílico, produz alterações radiológicas evidentes. Conhecido como *síndrome de Loeffler*, este quadro pode ocorrer na infecção por qualquer helminto com ciclo pulmonar, tendo como característica marcante a eosinofilia. Embora as infecções por nematódeos com ciclo pulmonar sejam associadas à sibilância em crianças (Leonardi-Bee *et al.*, 2006), esse quadro não está necessariamente ligado à ocorrência concomitante ou posterior de asma de origem alérgica.

## ► *Trichuris* e a tricuriase

*Trichuris trichiura* é um parasito humano eventualmente encontrado também em macacos e suínos. Chimpanzés naturalmente infectados, por exemplo, podem apresentar diarreia e disenteria. Os vermes adultos medem entre 30 e 50 mm de comprimento, sendo as fêmeas cerca de 5 mm maiores do que os machos. Sua principal característica é o aspecto de chicote, proporcionado por uma porção cefálica afilada e uma porção caudal mais larga (Figura 10.7). Habitam a luz do cólon humano, sendo ocasionalmente também encontrados no apêndice e no



**Figura 10.7** Ovos e vermes adultos de *Trichuris trichiura*. Em **A** e **B**, representam-se esquematicamente vermes adultos; fêmea (**A**) e macho (**B**). Em **C**, são representados três ovos recém-eliminados, e, em **D**, um ovo embrionado. (Adaptadas de: Neva, F. A. & Brown, H. W. 1994. *Basic Clinical Parasitology*. 6ª edição. Norwalk: Appleton & Lange.) Em **E** e **F**, encontram-se fotografias de ovos recém-eliminados. Observe a diferença de tamanho dos dois ovos mostrados em **F**; o menor deles é de *Trichuris trichiura* e o maior de *Trichuris vulpis*, parasito do cão e de alguns canídeos silvestres. Alterações de tamanho de ovos de *Trichuris trichiura* também são ocasionalmente observadas após o tratamento. (Fotografias cedidas por Cláudio Santos Ferreira.)

reto (Figura 10.8). A fêmea fertilizada elimina diariamente 1.000 a 5.000 ovos elipsoides, em forma de barril, medindo 50 a 54  $\mu\text{m}$  por 22 a 23  $\mu\text{m}$ , com proeminências polares típicas em forma de rolha (Figura 10.6). Os ovos recém-eliminados pelas fezes ainda não são infectantes. Se comparados aos ovos de *Ascaris*, os ovos de *Trichuris* são muito menos resistentes a baixas temperaturas do ambiente e baixa umidade do solo; não resistem à exposição direta ao sol.

O desenvolvimento embrionário, que compreende uma única muda, ocorre no interior dos ovos depositados no solo. Em condições favoráveis, leva cerca de 3 semanas. Quando ingeridos, os ovos embrionados eclodem no intestino delgado, liberando larvas  $L_2$  que se abrigam nos vilosidades intestinais, junto às criptas de Lieberkühn, onde sofrem uma muda em 3 a 10 dias. A última muda ocorre no ceco, onde são encontrados os adultos. Em infecções maciças, podem-se encontrar vermes ao longo do cólon e do reto. A extremidade cefálica dos vermes adultos penetra na mucosa intestinal, com auxílio de secreções que lisam o epitélio, garantindo sua fixação. Os primeiros ovos são detectados nas fezes 1 a 3 meses após a infecção. As fêmeas vivem 4 a 5 anos.

As infecções leves são assintomáticas, sendo a intensidade dos sintomas claramente dependente do número de vermes adultos presentes. As infecções maciças podem produzir dor abdominal acompanhada de diarreia com fezes sanguinolentas, náuseas, vômitos e perda de peso. Os sintomas decorrem essencialmente de inflamação da mucosa do cólon. Ocasionalmente ocorre prolapso retal, situação em que se encontram vermes aderidos à mucosa retal exposta. Por mecanismos desconhecidos, algumas crianças com disenteria crônica por *Trichuris* apresentam baqueteamento de dedos (Bundy & Cooper, 1989). Nesses pacientes, as extremidades dos dedos alargam-se, assumindo a forma de baquetas de tambor. As infecções crônicas em crianças, dependendo da carga parasitária, podem produzir anemia hipocrômica e retardo de crescimento, bem como alterações cognitivas (Stephenson *et al.*, 2000). Estima-se a perda diária de 5  $\mu\text{l}$  de sangue por verme adulto albergado. Nas fezes disentéricas, são encontrados inúmeros eosinófilos, mas raramente a eosinofilia no sangue periférico é acentuada.

## ► Ancilostomídeos e ancilostomíase

Os principais ancilostomídeos que infectam o tubo digestivo humano são *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. Esses helmintos estão nas Américas provavelmente desde tempos pré-colombianos; desenvolvem-se no trato digestivo humano, produzindo a ancilostomíase. *A. braziliense*, *A. caninum*, *A. tubaeforme* e *Uncinaria stenocephala* são parasitos de cães que eventualmente causam uma doença humana conhecida como *larva migrans* cutânea. Suas larvas filarioides são capazes de penetrar através da pele, mas não completam seu ciclo no organismo humano. *A. ceylanicum*, um parasito de cães, produz infecções intestinais humanas na Ásia, na Oceania e no norte da América do Sul (Bowman *et al.*, 2010), mas é raramente encontrado no Brasil.

Os vermes adultos de *A. duodenale* e *N. americanus* habitam o intestino delgado humano, sendo *A. duodenale* geralmente maior que *N. americanus* (Figura 10.9A e B e Tabela 10.1). As principais diferenças morfológicas entre adultos de

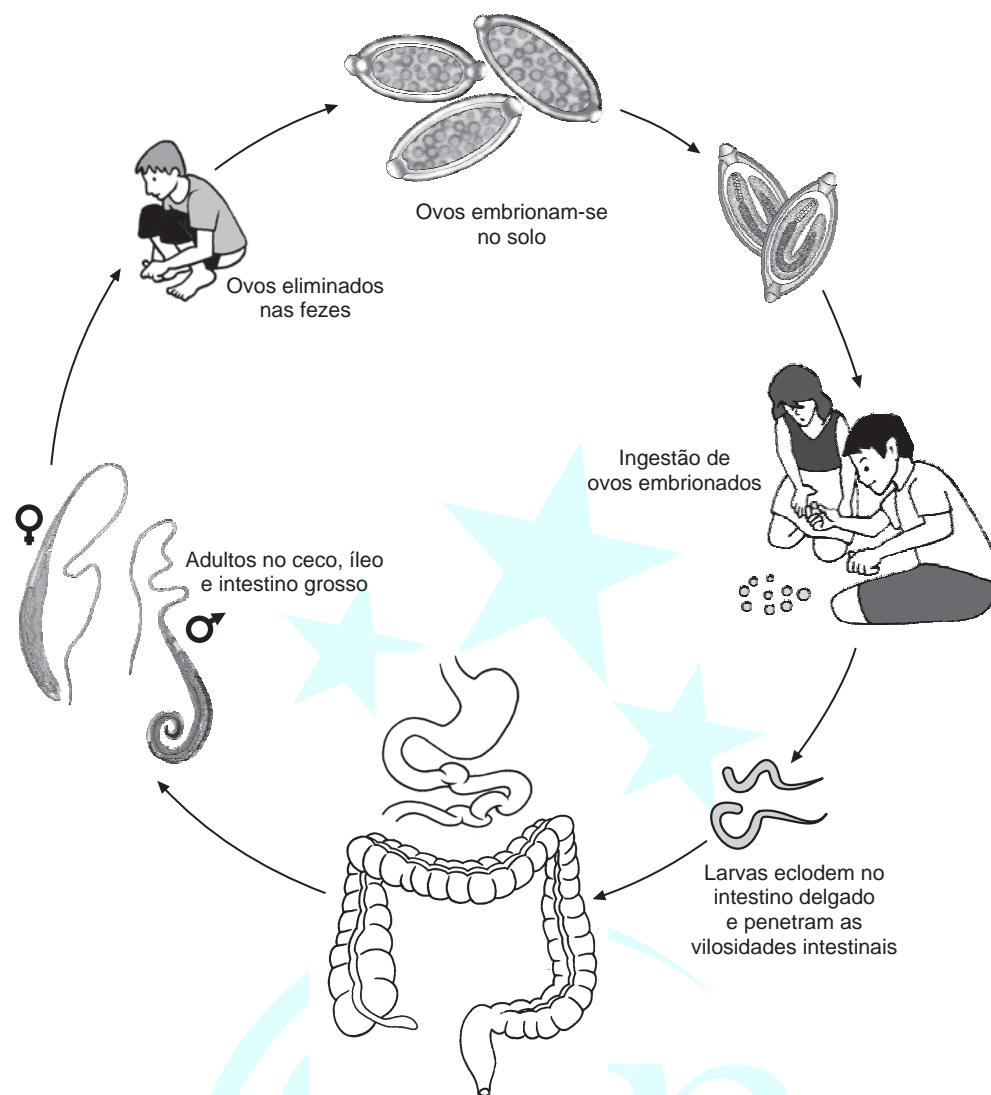
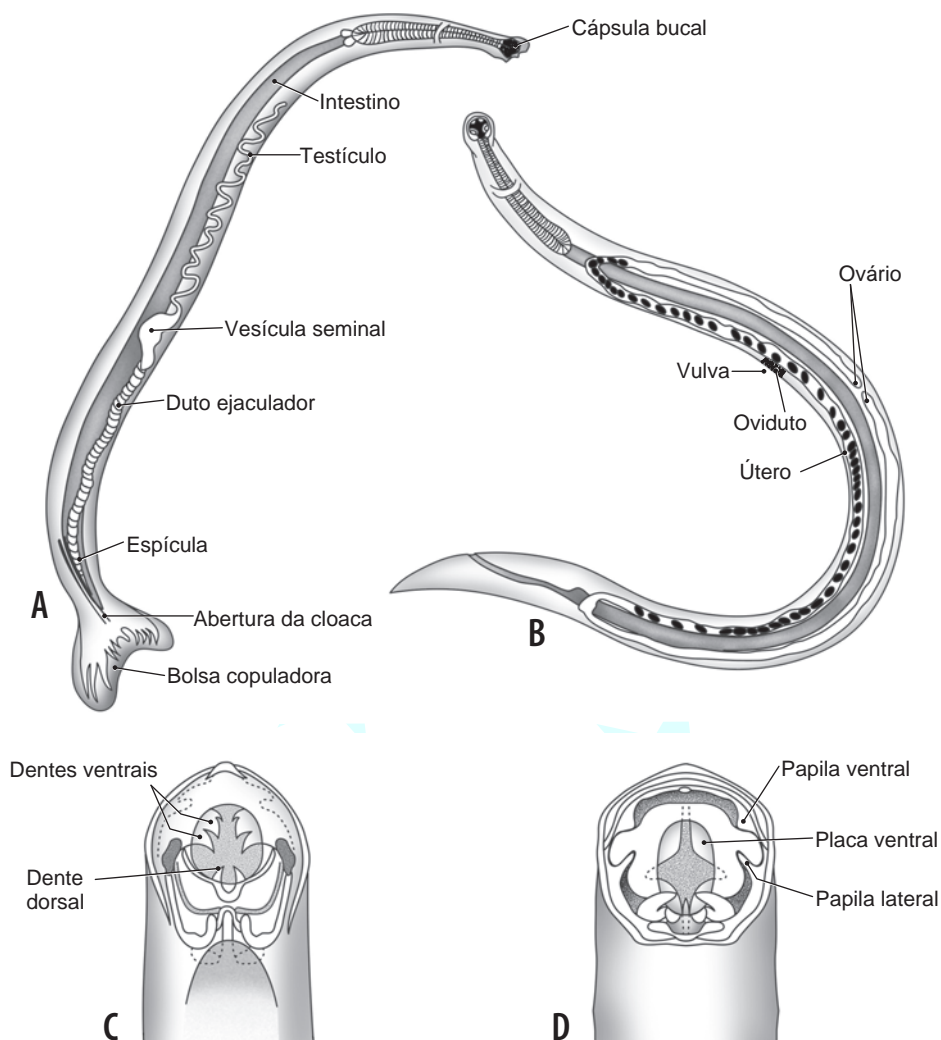


Figura 10.8 Ciclo vital de *Trichuris trichiura*.

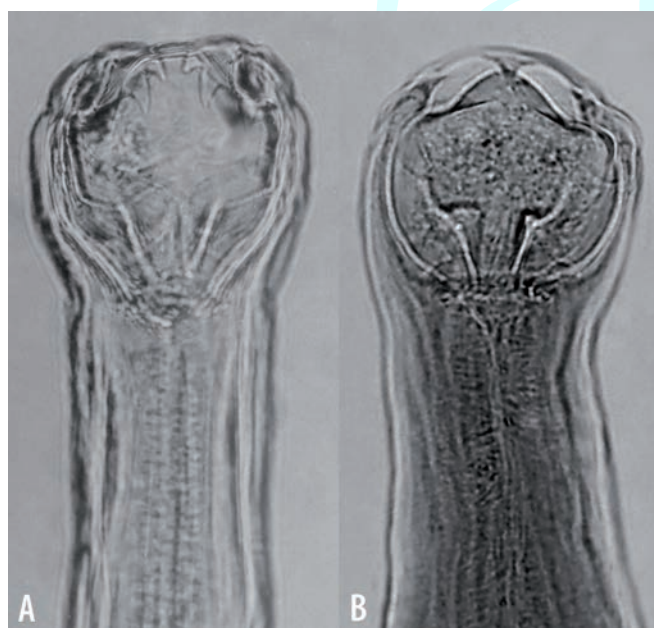
*A. duodenale* e *N. americanus* encontram-se na cápsula bucal e na bolsa copuladora, situada na extremidade distal dos machos. Na cápsula bucal de *A. duodenale* encontram-se dois pares de dentes (Figura 10.9C e 10.10A), enquanto na cápsula bucal de *N. americanus* as estruturas correspondentes são duas lâminas de bordas cortantes (Figuras 10.9D e 10.10B). A bolsa copuladora de *A. duodenale* é mais alargada que a de *N. americanus*. Outras diferenças entre essas espécies são relacionadas na Tabela 10.1.

O ciclo vital dos ancilostomídeos é representado na Figura 10.11. A morfologia dos ovos eliminados nas fezes (Figura 10.12) não permite a diferenciação entre *A. duodenale* e *N. americanus*, apesar de haver uma pequena diferença de tamanho (Tabela 10.1). Ao serem eliminados, os ovos fertilizados estão geralmente em seus estágios iniciais de clivagem; têm casca fina e hialina e formato ovoide. Os ovos maturam em 1 ou 2 dias, quando encontram condições favoráveis no solo, produzindo larvas rabditoides ( $L_1$ ) que medem cerca de  $275 \mu\text{m}$  de comprimento e  $17 \mu\text{m}$  de diâmetro. No solo, alimentam-se de bactérias e de material orgânico em decomposição. Sofrem mais duas mudas para transformar-se em larvas filarioides ( $L_3$ ) infectantes, cerca

de 1 semana depois. A cutícula ou *bainha* que revestia a larva  $L_2$  pode ser eliminada ou retida por algum tempo, formando uma camada protetora em volta do verme jovem. As larvas filarioides permanecem ativas no solo, em ambientes tropicais, por até 6 semanas. A infecção humana se dá pela penetração de larvas filarioides pela pele, geralmente dos pés e das mãos, que entra em contato direto com o solo contaminado. As larvas atingem as vênulas ou capilares, iniciando um percurso semelhante ao efetuado por *Ascaris*. A migração larvária leva cerca de 1 semana, período em que ocorre a terceira muda. A quarta muda ocorre ao fim da segunda semana de infecção. Detectam-se ovos nas fezes 5 a 6 semanas após a infecção. Acredita-se que a infecção por *A. duodenale* possa também ocorrer, mais raramente, pela ingestão de larvas em água ou alimentos contaminados (incluindo o leite materno) ou pela passagem transplacentária de larvas infectantes. Quando ingeridas, as larvas filarioides de *A. duodenale* originam vermes adultos sem passar pela etapa de migração pulmonar; nesse caso, o período pré-patente (tempo decorrido entre a ingestão das larvas e o encontro de ovos nas fezes) é muito variável, podendo chegar a 40 semanas.



**Figura 10.9** Morfologia de exemplares adultos de ancilostomídeos: macho (A) e fêmea (B). As diferenças encontradas na cápsula bucal de *Ancylostoma duodenale* (C) e *Necator americanus* (D) são também representadas.



**Figura 10.10** Cápsula bucal de *Ancylostoma duodenale* (A) e de *Necator americanus* (B). (Cedidas por Cláudio Santos Ferreira.)

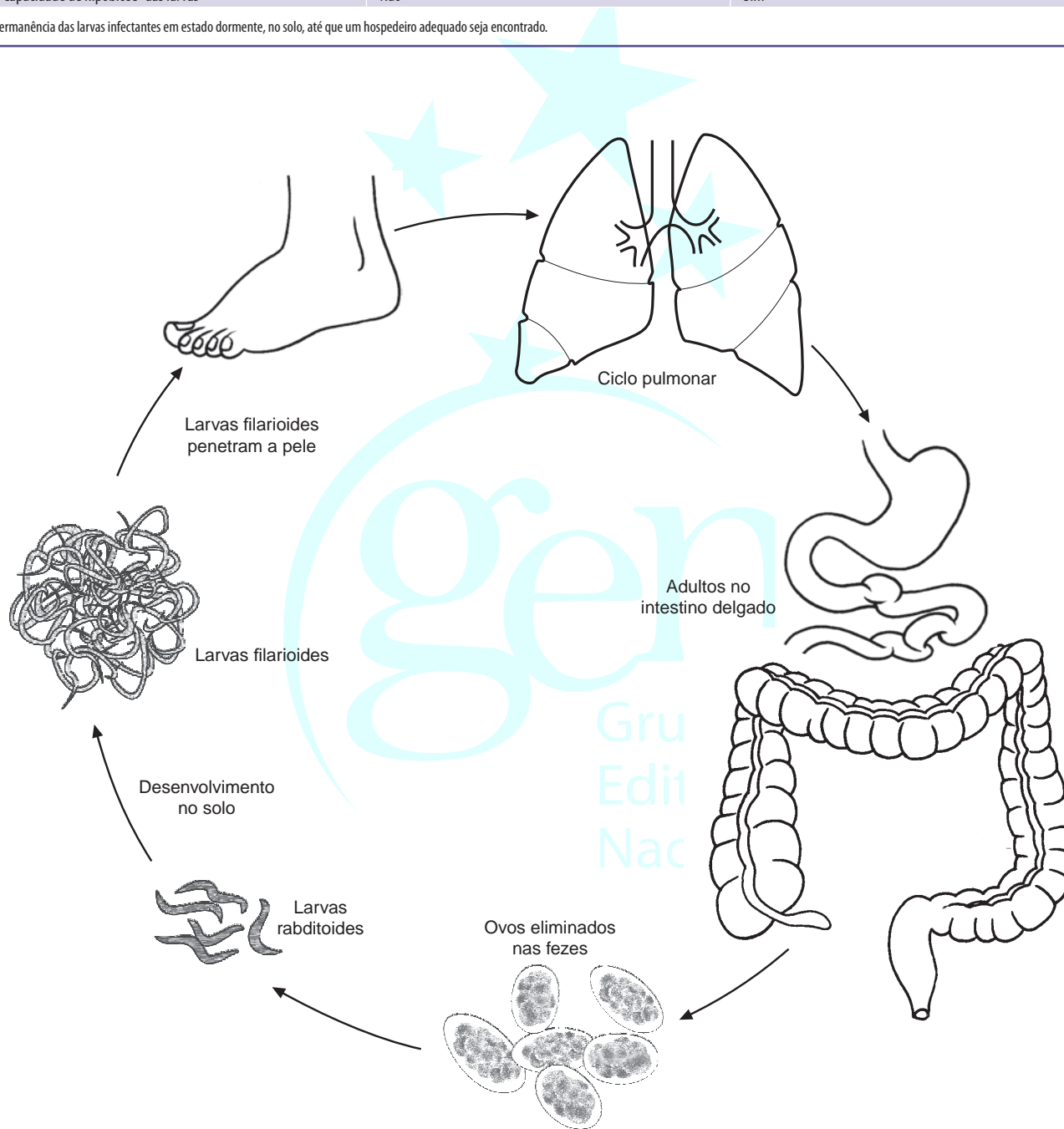
Os adultos ficam aderidos à mucosa do intestino delgado, com auxílio dos dentes ou lâminas presentes na cápsula bucal. Alimentam-se de sangue. A anemia ferropriva depende da magnitude da perda sanguínea, que é diretamente proporcional à quantidade de vermes adultos albergados (Figura 10.13). Considera-se em geral que mais de 40 vermes adultos no intestino sejam suficientes para causar anemia, embora o número exato dependa também da espécie de ancilostomídeo (*A. duodenale* produz maior perda sanguínea, por verme adulto, que *N. americanus*) e das reservas de ferro do hospedeiro. Entre as populações mais vulneráveis à anemia por ancilostomídeos estão os pré-escolares e escolares e as gestantes; a infecção durante a gestação produz efeitos adversos na mãe e na criança. As crianças intensamente infectadas podem também apresentar retardo de crescimento, decorrente de diarreia crônica com redução da absorção de nutrientes, bem como certo prejuízo do desenvolvimento cognitivo. Adultos têm grande perda de sua capacidade de trabalho. Nas fezes de pacientes infectados, encontram-se frequentemente estrias de sangue ou sangue digerido. Em decorrência da perda proteica crônica, algumas infecções maciças levam a hipoalbuminemia e anasarca. A migração pulmonar maciça pode resultar em síndrome de Loeffler.



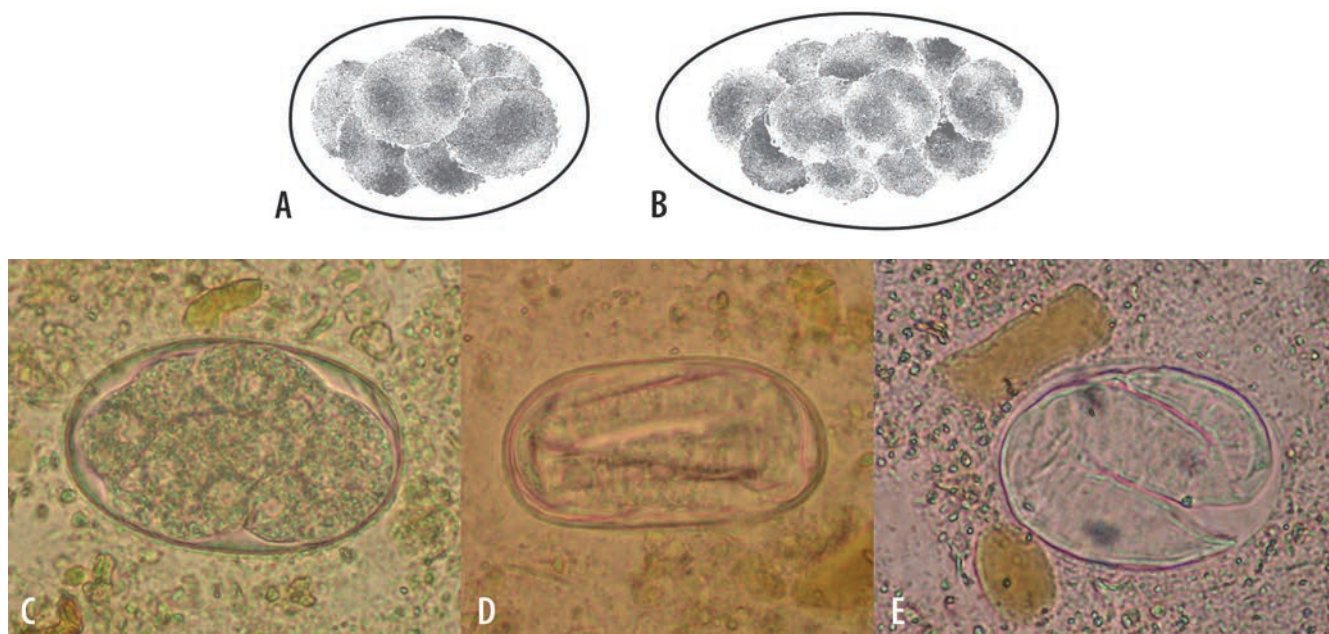
**Tabela 10.1** Características das principais espécies de ancilostomídeos que infectam o homem.

Características	<i>Necator americanus</i>	<i>Ancylostoma duodenale</i>
Tamanho do adulto		
– Fêmea	9-11 mm	10-13 mm
– Macho	5-9 mm	9-11 mm
Estruturas da cápsula bucal	Duas placas cortantes	Dois pares de dentes grandes
Morfologia da bolsa copuladora do macho	Mais longa que larga	Mais larga que longa
Número de ovos eliminados por dia	5.000-10.000	10.000-20.000
Tamanho do ovo	64-76 μm por 36-40 μm	56-60 μm por 36-40 μm
Perda sanguínea diária por verme	0,03 mℓ	0,15-0,26 mℓ
Longevidade dos vermes adultos	3-5 anos	1-2 anos
Passagem transplacentária de larvas	Não comprovada	Sim
Infecção por via oral comprovada	Não	Sim
Capacidade de hipobiose* das larvas	Não	Sim

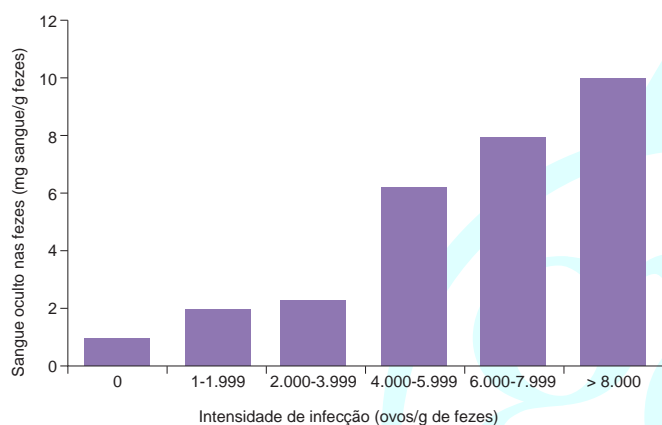
\*Permanência das larvas infectantes em estado dormente, no solo, até que um hospedeiro adequado seja encontrado.



**Figura 10.11** Ciclo vital dos ancilostomídeos.



**Figura 10.12** Ovos de ancilostomídeos. Esquema de ovo em início de segmentação (A) e com numerosos blastômeros (B). Fotografias de ovo em processo avançado de segmentação (C) e de ovos embrionados (D e E). (Fotografias originais de Cláudio Santos Ferreira.)



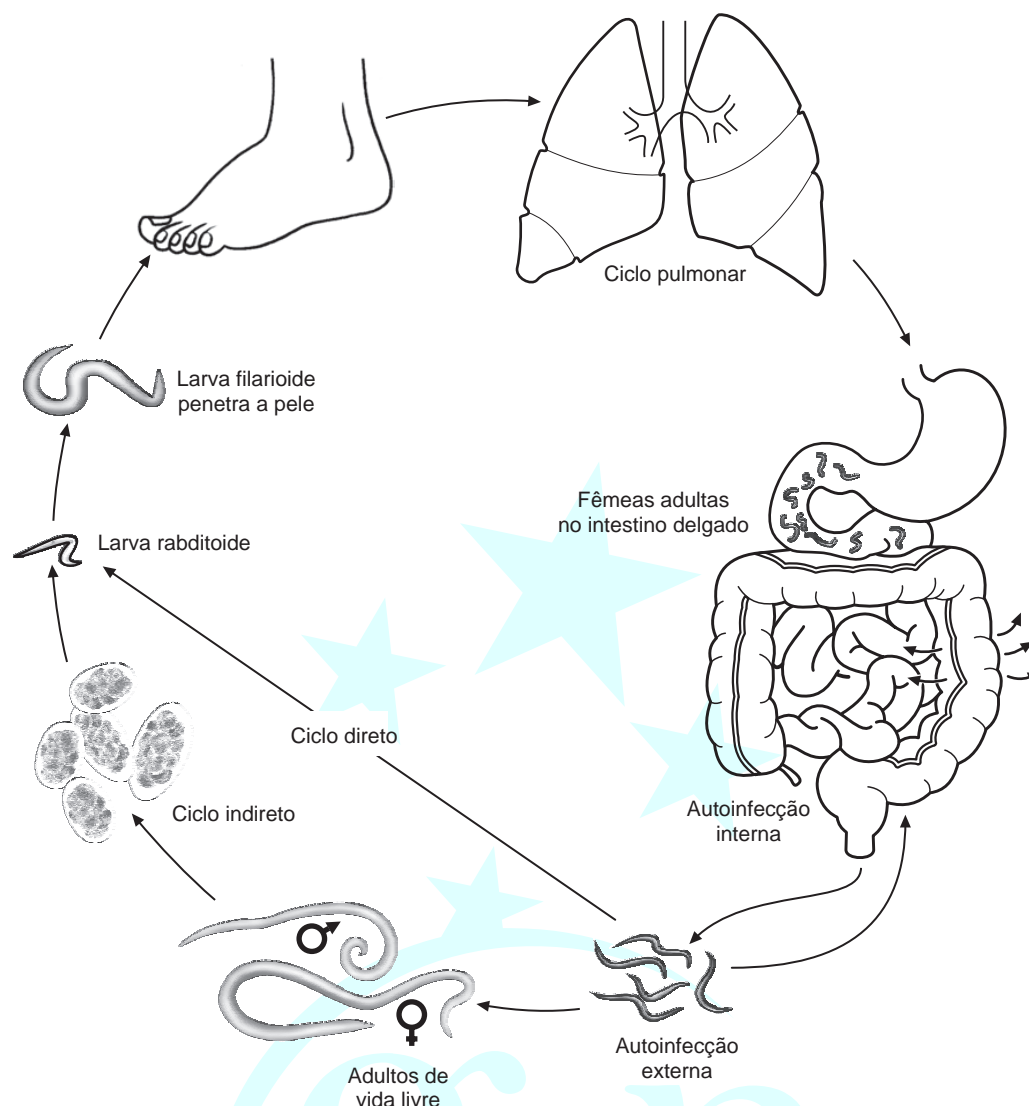
**Figura 10.13** Relação entre intensidade de infecção por ancilostomídeos e perda sanguínea nas fezes. (Dados de: Stoltzfus, R.J., Albonico, M., Chwaya, H.M. *et al.* 1996. Hemoquant determination of hookworm-related blood loss and its role in iron deficiency in African children. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 55: 399-404.)

## ► *Strongyloides* e estrogiloidíase

A importância clínica das infecções humanas por *Strongyloides stercoralis* foi relativamente negligenciada até cerca de quatro décadas atrás, quando se caracterizaram síndromes de hiperinfecção em hospedeiros imunocomprometidos (Keiser & Nutman, 2004). *S. stercoralis* é o único nematódeo intestinal cujos ovos eclodem no próprio trato digestivo humano, permitindo ao parasito multiplicar-se no interior do hospedeiro pela autoinfecção. Esta multiplicação pode ser extremamente eficaz, e eventualmente fatal, em indivíduos com comprometimento imunitário grave, como os receptores de transplantes e os pacientes com doenças crônicas debilitantes e infecção com o retrovírus HTLV-I (Keiser & Nutman, 2004).

No trato digestivo humano encontram-se somente vermes adultos do sexo feminino, com 2 mm de comprimento. Esses vermes penetram a mucosa do intestino delgado, onde se fecundam por partenogênese e eliminam ovos. Em situações excepcionais, com grande aumento do trânsito intestinal, podem-se encontrar ovos nas fezes. Os ovos, morfologicamente semelhantes aos dos ancilostomídeos, geralmente eclodem ainda na mucosa intestinal, liberando larvas rabditóides medindo 225  $\mu\text{m}$  de comprimento, que podem ser eliminadas nas fezes. Neste caso, as larvas sofrem duas mudas no meio externo e dão origem, em 2 a 3 dias, a larvas filarióides, infectantes, com cerca de 700  $\mu\text{m}$  de comprimento. Novas infecções são contraídas por penetração, pela pele, dessas larvas filarióides, de modo análogo ao descrito para os ancilostomídeos. A administração experimental de larvas filarióides por via oral pode resultar em infecção humana, sugerindo que essa via alternativa de aquisição do helminto possa ter alguma importância epidemiológica. O desenvolvimento descrito anteriormente, em que as larvas de *Strongyloides* eliminadas nas fezes dão origem a larvas infectantes sem alcançar a maturidade no meio externo, é conhecido como *ciclo direto* (Figura 10.14).

O chamado *ciclo indireto* requer algumas etapas adicionais durante o desenvolvimento do verme no meio externo. As larvas rabditóides eliminadas nas fezes desenvolvem-se, no solo, até adultos de vida livre, com dimorfismo sexual. Quando fertilizada por um verme macho, a fêmea de vida livre produz milhares de ovos, que eclodem no solo e liberam novas larvas rabditóides. Estas desenvolvem-se em poucos dias até larvas filarióides, infectantes, que penetram o hospedeiro, ou podem repetir o ciclo de vida livre (Figura 10.14). Não se conhecem bem os fatores que regulam a escolha de *S. stercoralis* pelo ciclo de vida livre, mas sugere-se que as condições ambientais favoráveis estimulem este desenvolvimento indireto. Para o parasito, o ciclo indireto permite que se desenvolvam milhares de novas formas infectantes a partir



**Figura 10.14** Ciclo vital de *Strongyloides stercoralis*. Observe a existência de um ciclo direto e de um ciclo indireto no solo, em que se desenvolvem adultos de vida livre. Autoinfecções interna e externa também são representadas.

de algumas larvas que chegam ao solo, aumentando as chances de transmissão.

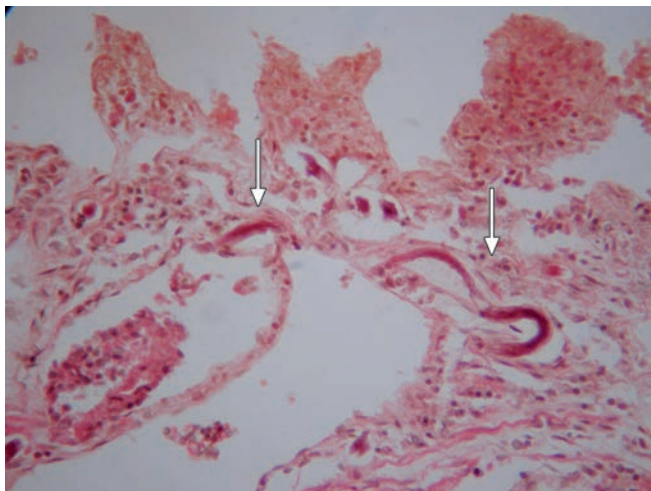
Alternativamente, as larvas filarioides podem originar-se ainda no trato digestivo humano e penetrar a mucosa do intestino grosso ou pela pele na região perianal, sem cair no meio externo. Este é o modo pelo qual ocorre a *autoinfecção* (Figura 10.14), que resulta na multiplicação do número de vermes no hospedeiro e a perpetuação da infecção por vários anos ou décadas sem necessidade de re-exposição ao parasito. Há diversos casos relatados na literatura de veteranos da Segunda Guerra Mundial que mantiveram infecções assintomáticas por *S. stercoralis* por até 40 anos, sem que houvesse retorno a áreas endêmicas para este parasito.

Independentemente do tipo de ciclo que as origina, as larvas filarioides que atravessam a pele ou a mucosa intestinal caem em vasos linfáticos e sanguíneos e realizam uma migração pulmonar análoga à descrita para *Ascaris* e ancilostomídeos. Durante a migração, algumas larvas podem, pela circulação pulmonar, alcançar a circulação arterial e disseminar-se para vários órgãos, fenômeno que não é raro nos casos de hiperinfecção em pacientes com comprometimento imunitário. As fêmeas partenogenéticas, alojadas na submucosa das vilosida-

des intestinais (Figura 10.15), eliminam ovos 25 a 30 dias após a infecção inicial.

As infecções em *hospedeiros imunocompetentes* são frequentemente assintomáticas. Na infecção aguda, a penetração das larvas através da pele pode produzir uma resposta inflamatória local no sítio de entrada, com duração de algumas semanas. A migração pulmonar das larvas pode produzir síndrome de Loeffler, com tosse, broncospasma e irritação traqueal. Alguns pacientes com infecção crônica relatam dor epigástrica acompanhada de náuseas e vômitos ocasionais, que podem ocorrer alternadamente com diarreia ou constipação intestinal. As infecções de maior intensidade produzem eventualmente disenteria crônica, com má absorção e perda de peso. As principais manifestações dermatológicas são lesão linear, eritematosa e pruriginosa, conhecida como *larva currens*, além de urticária, púrpura, petéquias e vasculites cutâneas decorrentes da migração larvária.

A *hiperinfecção* manifesta-se geralmente com febre alta, pneumonia e frequentemente bacteremias por bactérias gram-negativas. Esse quadro ocorre quase sempre, embora não exclusivamente, em indivíduos com comprometimento do sistema imune. A apresentação clínica é,



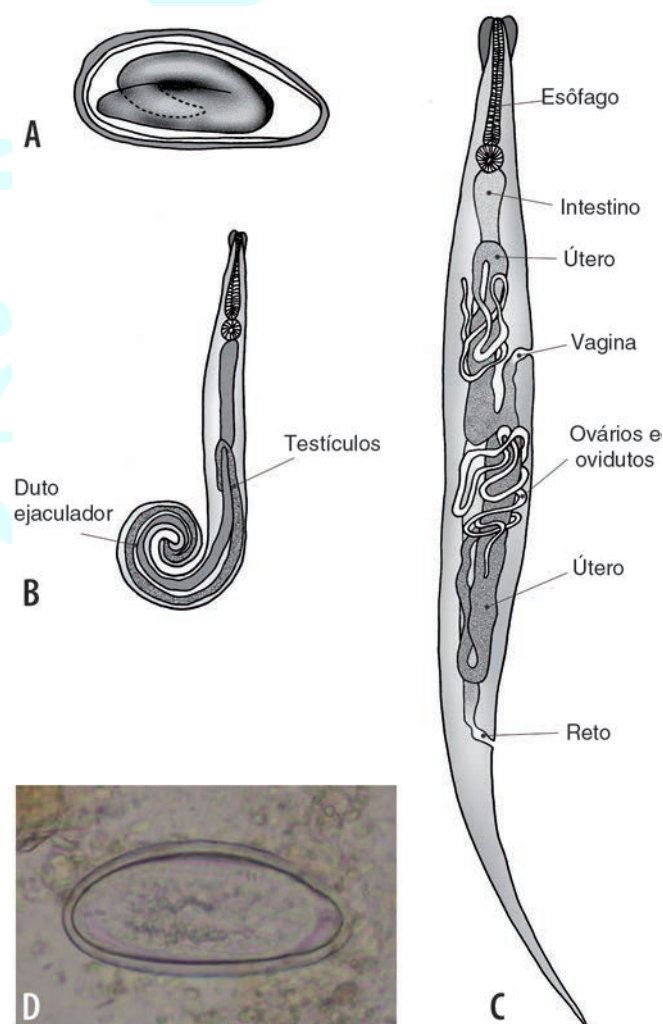
**Figura 10.15** Corte histológico de intestino delgado mostrando exemplares adultos de *Strongyloides stercoralis* alojados na submucosa (setas). Coloração pela hematoxilina-eosina. (Fotografia original de Marcelo Urbano Ferreira.)

em grande parte, determinada pela doença de base que resultou em imunodepressão ou que exigiu tratamento com imunossuppressores. De todos os medicamentos imunossuppressores, os corticosteroides são os mais comumente utilizados e mais frequentemente associados à hiperinfecção. A ciclosporina, por outro lado, é um imunossupressor que não predispõe a esse quadro. Entre as infecções de natureza imunossupressora associadas à hiperinfecção destaca-se aquela pelo retrovírus humano HTLV-1 (*human T-lymphotropic virus type 1*) (Gotuzzo *et al.*, 1999; Chieffi *et al.*, 2000). O vírus parece aumentar o risco de infecção crônica pelo helminto e reduzir a resposta ao tratamento convencional da infecção, possivelmente por polarizar a resposta imune do hospedeiro para um padrão  $T_H1$ . *Strongyloides* pode afetar a história natural da infecção pelo HTLV-1, antecipando o desenvolvimento de leucemia aguda de linfócitos T. Surpreendentemente, a infecção pelo HIV não é um fator de risco evidente para a hiperinfecção por *Strongyloides* (Keiser & Nutman, 2004).

O início do quadro de hiperinfecção pode ser agudo ou insidioso; sintomas inespecíficos como fraqueza, fadiga e dores disseminadas pelo corpo são comuns. O quadro digestivo compreende dor abdominal (em geral cólicas), diarreia ou constipação intestinal, náuseas, vômitos, anorexia e perda de peso, com eventual hemorragia gastrointestinal. Como consequência de sua disseminação pela circulação sistêmica, podem encontrar-se larvas em amostras de escarro e outros fluidos corporais; no sistema nervoso central, as larvas produzem meningite com características líquóricas de meningite asséptica. No sangue periférico, pode-se ou não encontrar eosinofilia; em infecções maciças, observa-se hipoalbuminemia em decorrência de perdas proteicas pelo intestino. Se não diagnosticados e tratados adequadamente, os quadros de hiperinfecção são quase sempre fatais. O termo *estrongiloidíase disseminada* é utilizado para descrever a existência de larvas fora do pulmão ou do trato digestivo. Embora não necessariamente implique maior gravidade da infecção, a estrongiloidíase disseminada é geralmente observada em pacientes com hiperinfecção (Keiser & Nutman, 2004).

## ► Enterobius e a enterobiíase

*Enterobius vermicularis* foi descrito pela primeira vez por Lineu em 1758, sendo então denominado *Oxyurus vermicularis*. O habitat de exemplares adultos de *E. vermicularis* é o ceco, bem como os segmentos adjacentes do intestino delgado e grosso, incluindo o apêndice ileocecal. Os seres humanos são os únicos hospedeiros conhecidos. A fêmea adulta mede 8 a 13 mm de comprimento e 0,3 a 0,5 mm de diâmetro (Figura 10.16C); aparentemente permanece no lúmen intestinal, junto ao revestimento mucoso que recobre o epitélio. Quando grávida, migra para a região perianal ou perineal dos hospedeiros, durante a noite, onde ocasionalmente pode ser encontrada; em meninas e mulheres, pode penetrar na vagina. Na região perineal, são expelidos os 5.000 a 17.000 (média de 11.000) ovos existentes em seu útero; alguns destes misturam-se às fezes, enquanto os demais ficam retidos na pele da região perianal. A fêmea morre após a oviposição. Os machos são bem menores que as fêmeas (2 a 5 mm de comprimento e 0,1 a 0,2 mm de diâmetro), sendo raramente vistos (Figura 10.16B).



**Figura 10.16** Ovos e exemplares adultos de *Enterobius vermicularis*. Na representação esquemática de ovo (A), macho adulto (B) e fêmea adulta (C). (Adaptadas de Rey, L. 2001. *Parasitologia*. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.) Ovo de *Enterobius vermicularis* eliminado nas fezes (D). (Cedida por Cláudio Santos Ferreira.)

Os ovos recém-eliminados tornam-se infetantes em 6 h. Medem cerca de 50 a 60  $\mu\text{m}$  por 20 a 30  $\mu\text{m}$ , tendo um lado de sua casca achatado assimetricamente (Figura 10.16A). A casca é relativamente espessa e incolor; em condições ideais, os ovos permanecem viáveis no meio externo por até 13 dias. Quando ingeridos, os ovos liberam uma larva  $L_1$  no duodeno, de 150 a 154  $\mu\text{m}$  de comprimento. A larva rabditoide sofre duas mudas (provavelmente nas criptas da mucosa) antes de atingir o jejuno e o íleo superior. A cópula entre os vermes adultos ocorre no ceco. Todo o ciclo ocorre no lúmen intestinal, sem migração visceral. Cerca de 5 semanas depois da ingestão dos ovos (período que pode variar de 2 semanas a 2 meses), ocorre a primeira migração de fêmeas adultas para a região perianal, geralmente durante a noite, e a oviposição (Figura 10.17). As fêmeas vivem 1 a 3 meses, e os machos cerca de 7 semanas.

*E. vermicularis* é um verme cosmopolita, particularmente comum em países de clima frio, cuja transmissão ocorre frequentemente no interior de unidades familiares e de instituições como creches, asilos etc. É o helminto intestinal mais comum em países desenvolvidos. As crianças são mais frequentemente infectadas do que os adultos; a carga parasitária pode chegar à média de 5.000 a 10.000 vermes por paciente. A maior parte das infecções é assintomática e autolimitada; os sintomas mais comuns são o prurido e a irritação da região perianal, perineal e eventualmente do

vestíbulo vaginal, decorrentes da migração das fêmeas grávidas. Os sintomas são mais intensos à noite, momento em que geralmente ocorre a migração. O prurido induz o ato de coçar, que aumenta o risco de autoinfecção pela contaminação dos dedos, especialmente do leito subungueal. Excepcionalmente, é possível encontrar vermes adultos na cavidade uterina, nas trompas, na cavidade peritoneal e na bexiga urinária. Não é raro o encontro de *E. vermicularis* no apêndice ileocecal (Figura 10.18), mas provavelmente não há uma relação causal com a apendicite aguda (Cook, 1995). Como a transmissão intrafamiliar é extremamente comum, recomenda-se tratar toda a família sempre que algum de seus membros (em geral uma criança) recebe o diagnóstico de enterobíase.

### ▶ Diagnóstico laboratorial das infecções por nematódeos intestinais

As diversas técnicas disponíveis para a detecção de ovos de *helminths* em amostras de fezes, com diferenças relevantes em termos de praticidade e sensibilidade, são descritas no

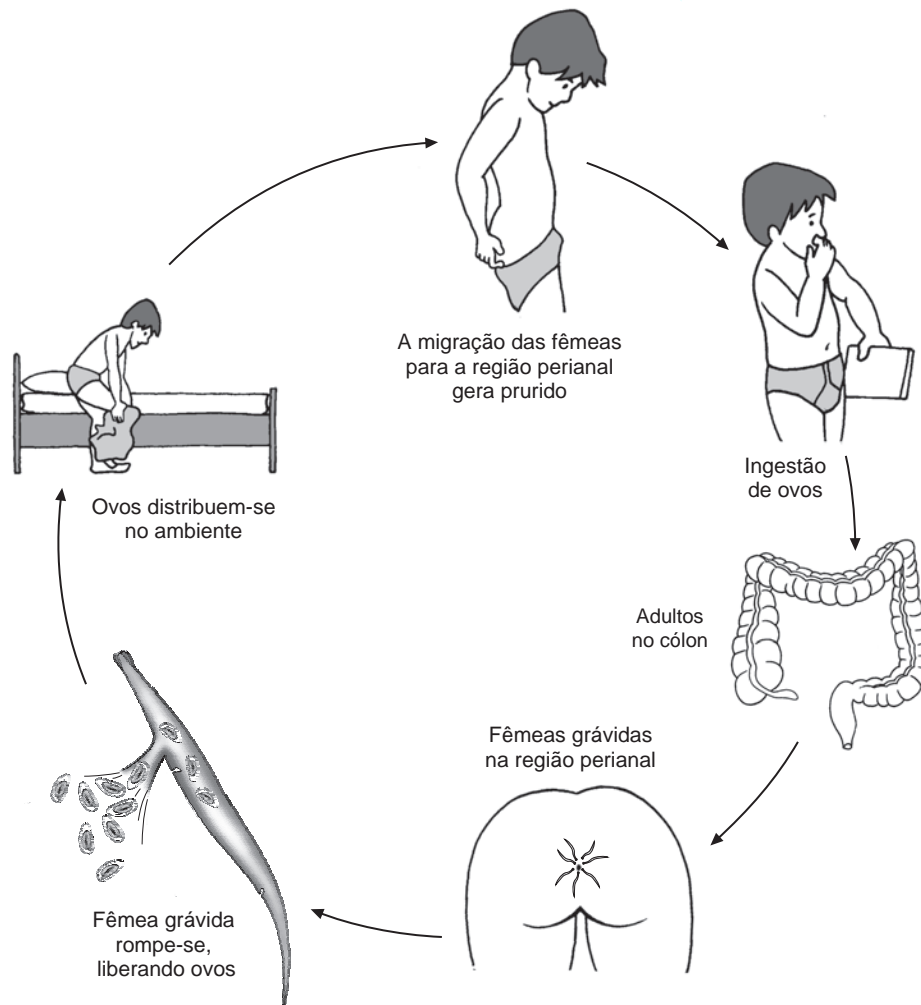
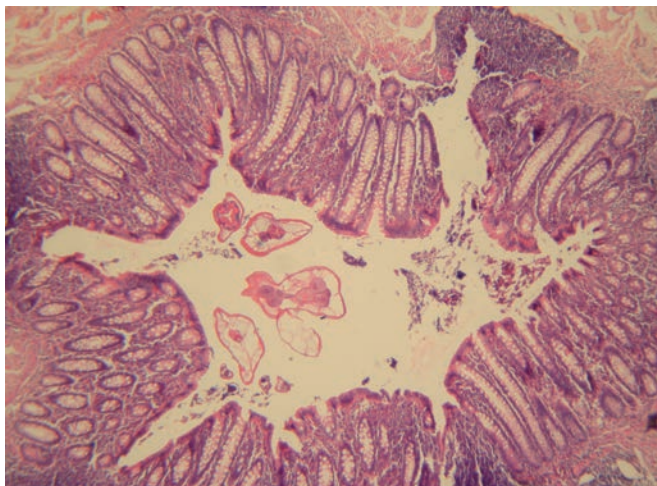


Figura 10.17 Ciclo vital de *Enterobius vermicularis*.



**Figura 10.18** Corte histológico de apêndice ileocecal mostrando exemplares adultos de *Enterobius vermicularis* alojados em sua luz e seccionados transversalmente. Coloração pela hematoxilina-eosina. (Fotografia cedida por Marcelo Urbano Ferreira.)

Capítulo 16. A escolha de um método diagnóstico depende do contexto epidemiológico e dos objetivos de seu uso. Em áreas de alta endemicidade de geo-helminths, por exemplo, técnicas simples e de baixo custo, ainda que de baixa sensibilidade, podem ser adequadas para identificar os portadores de grandes cargas parasitárias e orientar intervenções em larga escala. Por outro lado, na rotina laboratorial de centros de referência, o uso de métodos de maior sensibilidade, custo e complexidade é frequentemente justificado. Esses métodos podem ser também necessários para uso nos estágios finais de vigilância epidemiológica e controle de helmintos em áreas de baixa endemicidade, em indivíduos que albergam predominantemente baixas cargas parasitárias (Bergquist *et al.*, 2008).

O *exame direto* de uma pequena porção de fezes (cerca de 2 mg), colocada sobre uma lâmina e emulsificada em solução salina, representa uma alternativa simples e rápida, porém de sensibilidade relativamente baixa, para a identificação de ovos de helmintos. Não é necessária coloração para a identificação de ovos, mas pode-se adicionar *solução de Lugol* quando se tem como objetivo pesquisar cistos de protozoários na mesma preparação.

As *técnicas de concentração* procuram separar os elementos parasitários dos demais interferentes existentes nas fezes com o emprego de etapas adicionais, como *sedimentação* e *centrifugação*. Resultam, em geral, em maior sensibilidade diagnóstica. No Brasil, a técnica de concentração mais frequentemente empregada na rotina clínica é aquela descrita por *Hoffman, Pons e Janer* em 1934. Consiste na sedimentação, por ação da gravidade, de uma suspensão de fezes (2 a 4 g) em cerca de 250 mL de água. Ao final de aproximadamente 2 h, a maioria dos

ovos de helmintos e cistos de protozoários pode ser encontrada no sedimento depositado no recipiente de sedimentação, que é recolhido com uma pipeta Pasteur e examinado ao microscópio após coloração com solução de Lugol. Outra técnica de concentração muito popular é aquela descrita por Faust *et al.* em 1938, que consiste em algumas etapas de centrifugação de uma suspensão de fezes em água, seguida de res-suspensão e centrifugação do sedimento em uma solução de sulfato de zinco com massa específica de 1,180. Ao final da última etapa de centrifugação, os ovos de helmintos e cistos de protozoários tendem a concentrar-se na película superficial da solução de sulfato de zinco, de onde são retirados com uma alça bacteriológica (muitas vezes referida como *alça de platina*). As amostras assim obtidas são coradas com solução de Lugol e examinadas ao microscópio.

A *quantificação de cargas parasitárias* é geralmente feita, de modo indireto, mediante *contagens de ovos* de helmintos detectados em amostras fecais. Com base nas contagens de ovos, estima-se de modo indireto o número de vermes adultos presentes no intestino humano e, deste modo, classificam-se as cargas parasitárias como leve, moderada e alta. A Tabela 10.2 apresenta as classes de intensidade de infecção por *Ascaris*, *Trichuris* e ancilostomídeos, definidas por peritos da Organização Mundial da Saúde a partir de contagens de ovos eliminados nas fezes. Evidentemente, essas estimativas não são isentas de erro. Uma de suas principais limitações reside no fenômeno da variação de fertilidade das fêmeas adultas dependente de densidade da infecção: quanto maior é a carga parasitária, menor a produção de ovos por verme albergado. As cargas parasitárias podem também ser estimadas contando-se o número de vermes expulsos após o tratamento. A Tabela 10.3 apresenta limiares aproximados de carga parasitária (número de vermes adultos albergados), segundo faixa etária; quando ultrapassados esses limiares, geralmente ocorre morbidade significativa nas infecções por *Ascaris*, *Trichuris* e ancilostomídeos (Brooker, 2010).

As técnicas quantitativas baseiam-se em diferentes estratégias para estimar massa ou volume da amostra fecal a ser examinada e de contagem dos ovos encontrados nesta amostra. Os resultados são geralmente expressos em número de ovos por grama de fezes. A técnica quantitativa de uso mais frequente é aquela conhecida como *Kato-Katz*, que emprega uma pequena placa perfurada para medir o volume da amostra a ser examinada (41,7 mg). Na técnica tradicional, a amostra passa por uma malha para a remoção de partículas de grandes dimensões, é comprimida entre lâmina e lamínula, clarificada em glicerina e corada com verde malaquita. Este método possibilita a visualização e a contagem de ovos de helmintos, porém não de cistos de protozoários.

**Tabela 10.2** Classes de intensidade de infecção (estimada com base em contagens de ovos eliminados nas fezes, expressas como ovos por grama de fezes [opg]) por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e ancilostomídeos.

Helminto	Intensidade de infecção		
	Baixa	Moderada	Alta
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1-4.999 opg	5.000-49.999 opg	≥ 50.000 opg
<i>Trichuris trichiura</i>	1-999 opg	1.000-9.999 opg	≥ 10.000 opg
Ancilostomídeos	1-1.999 opg	2.000-3.999 opg	≥ 4.000 opg

Fonte: World Health Organization. 2002. *Prevention and control of Schistosomiasis and soil-transmitted infections*. WHO Technical Report Series 912. Genebra: World Health Organization.

**Tabela 10.3** Limiares de intensidade de infecção (estimada com base em contagens de vermes eliminados nas fezes após o tratamento) por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e ancilostomídeos associados a morbidade significativa.

Helminto	Grupo etário (anos)	Limite inferior	Limite superior
<i>Ascaris lumbricoides</i>	0-4	10	20
	5-9	15	30
	≥ 10	20	40
<i>Trichuris trichiura</i>	0-4	90	250
	5-9	130	375
	≥ 10	180	500
Ancilostomídeos	0-4	20	80
	5-9	30	120
	≥ 10	40	160

Adaptada de: Brooker, S. 2010. Estimating the global distribution and disease burden of intestinal nematode infections: adding up the numbers – a review. *International Journal for Parasitology* 40: 1137-1144.

Realiza-se a pesquisa de *larvas de helmintos*, especialmente de ancilostomídeos e *Strongyloides stercoralis*, em amostras fecais com a técnica descrita por *Baermann*, posteriormente simplificada por *Rugai, Mattos & Brisola*. A estratégia consiste em atrair as larvas presentes na amostra fecal para o fundo de um recipiente contendo água aquecida a 45°C, valendo-se de seu hidrotropismo e termotropismo. Em amostras fecais humanas frescas, as larvas de nematódeos mais comumente encontradas são larvas rabditóides de *Strongyloides stercoralis*. No entanto, amostras mantidas por alguns dias à temperatura ambiente podem também conter larvas rabditóides de ancilostomídeos, que eclodiram a partir dos ovos existentes nas fezes. Por isso, a diferenciação entre larvas de ancilostomídeos e *Strongyloides* tem grande relevância na prática diagnóstica. As características mais úteis para diferenciar essas larvas são encontradas na cavidade bucal e no primórdio genital (Capítulo 16).

Os ovos de *Enterobius vermicularis* podem ser eventualmente encontrados em amostras fecais, mas a maioria deles permanece aderida à mucosa e à pele da região perianal. Por isso, o diagnóstico laboratorial da enterobiase é feito com o auxílio de uma fita adesiva de celofane, que é colocada em

contato com a região perianal e a seguir transferida para uma lâmina de microscópio. Os ovos ficam aderidos à fita e são facilmente visualizados, sem coloração (Figura 10.19). Estima-se que três *swabs*, realizados pela manhã em dias consecutivos, detectem cerca de 90% das infecções por *E. vermicularis*, e que seis *swabs* detectem virtualmente todas as infecções.

Diversos métodos alternativos estão atualmente em desenvolvimento para o diagnóstico de infecções por helmintos intestinais. Baseiam-se geralmente na detecção de antígenos ou ácidos nucleicos dos helmintos em amostras fecais. Outra alternativa diagnóstica baseia-se na detecção de anticorpos específicos contra os helmintos. Essa abordagem não é adequada para o diagnóstico de infecções individuais, pois a presença de anticorpos não implica necessariamente a existência de infecção atual, mas pode desempenhar importante papel, em termos populacionais, nas fases finais de programas de vigilância e eliminação de infecções por geo-helmintos (Bergquist *et al.*, 2008). Em função de seu alto custo, no entanto, é pouco provável que os métodos diagnósticos mais complexos se tornem disponíveis para uso em larga escala nas áreas em que os nematódeos intestinais são mais prevalentes.



**Figura 10.19** Ovos de *Enterobius vermicularis* aderidos a uma fita de celofane, transferida para uma lâmina de microscopia. (Fotografia cedida por Marcelo Urbano Ferreira.)

## ▶ Tratamento das infecções por nematódeos intestinais

Em geral, o tratamento de infecções por nematódeos que habitam o lúmen intestinal não apresenta grandes dificuldades, havendo diversas substâncias eficazes disponíveis contra a maioria dos helmintos de importância clínica (Keiser & Utzinger, 2008). Alguns compostos benzoimidazólicos, como o mebendazol e o albendazol, são relativamente pouco absorvidos pelo hospedeiro, atingindo excelente concentração no lúmen intestinal. A exceção é *S. stercoralis*, helminto capaz de invadir a mucosa intestinal, que exige esquemas terapêuticos mais complexos e nem sempre muito eficazes, especialmente em casos de hiperinfecção ou estrogiloidíase disseminada. A tribendimidina, um derivado diamínico do amidantel, é um novo anti-helmíntico de amplo espectro registrado para uso clínico na China, com boa eficácia contra a maioria dos geo-helmintos, com exceção de *Trichuris* (Steinmann *et al.*, 2008); entretanto, não está disponível no Brasil.

A Tabela 10.4 reúne informação básica sobre os esquemas terapêuticos mais utilizados no tratamento de infecções não complicadas pelos nematódeos intestinais descritos neste capítulo. Um comitê de peritos da Organização Mundial da Saúde concluiu, em 1996, que albendazol, levamisol, mebendazol e pamoato de pirantel podem ser administrados a gestantes e a lactentes, desde que o tratamento não seja feito durante o primeiro trimestre da gestação; não se recomenda o uso rotineiro desses fármacos em crianças com idade inferior a 1 ano. Ensaios clínicos na Guatemala, no Nepal e no Sri Lanka mostraram benefícios claros do tratamento antihelmíntico em gestantes, com redução da frequência de prematuridade e baixo peso ao nascer, bem como queda da mortalidade infantil.

Uma metanálise recente estima a eficácia do esquema terapêutico mais popular (dose única de 400 mg de albendazol) em 94% para *Ascaris*, 44% para *Trichuris* e 78% para ancilostomídeos. A dose única de 500 mg de mebendazol seria capaz de eliminar 96% das infecções por *Ascaris*, mas somente 23% das infecções por *Trichuris* e ancilostomídeos (Keiser & Utzinger, 2008). Como esses medicamentos são pouco absorvidos, a mesma dose é empregada no tratamento de crianças (a partir de 2 anos de idade) e adultos. O medicamento com maior taxa de cura (88%) na ancilostomíase seria o pamoato de pirantel (dose única de 10 mg/kg de peso), que também é muito eficaz contra *Ascaris* (88% de cura), mas não contra *Trichuris* (28%) (Keiser & Utzinger, 2008). No Brasil, o pamoato de pirantel é comercializado como suspensão oral e comprimidos de 500 mg e 750 mg; a dose preconizada para adultos é de 750 mg. Outra opção de uso comum é o levamisol, utilizado em dose única de 2,5 mg/kg de peso. Em geral, utilizam-se 150 mg para o tratamento de adultos e 80 mg para o tratamento de crianças. Este esquema é altamente eficaz contra *Ascaris* (91% de cura),

mas não contra *Trichuris* (9% de cura) e ancilostomídeos (38% de cura) (Keiser & Utzinger, 2008).

A ivermectina, um anti-helmíntico de amplo espectro utilizado nos programas de controle da filariose linfática e da oncocercose, é em geral considerada altamente eficaz contra *Ascaris* e *Strongyloides* e moderadamente eficaz contra *Trichuris*. Um estudo recente no Equador mostrou, no entanto, um impacto significativo de doses semestrais de ivermectina (como parte do programa de controle de oncocercose) na prevalência e na intensidade de infecção por *Trichuris*, mas não por *Ascaris* (Moncayo *et al.*, 2008). A ivermectina é o medicamento de escolha contra *Strongyloides*, tanto nas infecções não complicadas como na hiperinfecção.

Os casos de obstrução intestinal por *Ascaris* exigem uma abordagem terapêutica distinta, que consiste no uso de sais de piperazina no lugar de derivados imidazólicos. Utiliza-se o hexaidrato de piperazina na dose de 50 mg/kg, sem exceder 3 g, em conjunto com 50 ml de óleo mineral para facilitar a eliminação do helminto. Podem ser necessárias intervenções cirúrgicas para a remoção de alças intestinais obstruídas.

## ► Prevenção e controle das infecções por nematódeos intestinais

As principais intervenções para a prevenção e o controle das infecções por geo-helmintos baseiam-se no tratamento dos indivíduos infectados ou expostos, no saneamento ambiental e em atividades de educação em saúde. Embora a busca de potenciais vacinas contra geo-helmintos tenha resultado em alguns candidatos promissores (Harris, 2011), especialmente

**Tabela 10.4** Alguns esquemas sugeridos para o tratamento de infecção pelos principais nematódeos intestinais humanos.

Substância	Indicações	Atividade relativa	Dose
Albendazol	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++	400 mg dose única
	<i>Trichuris trichiura</i>	++	400 mg dose única
	Ancilostomídeos	++	400 mg dose única
	<i>Strongyloides stercoralis</i>	++	400 mg/dia por 3 dias
	<i>Enterobius vermicularis</i>	+++	400 mg dose única
Mebendazol	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++	500 mg dose única
	<i>Trichuris trichiura</i>	++	200 mg/dia por 3 dias
	<i>Trichuris trichiura</i>	+	500 mg dose única
	Ancilostomídeos	++	200 mg/dia por 3 dias
	Ancilostomídeos	+	500 mg dose única
	<i>Enterobius vermicularis</i>	+++	100 mg dose única
Levamisol	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++	2,5 mg/kg dose única
	Ancilostomídeos	+	2,5 mg/kg dose única
Pamoato de pirantel	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++	10 mg/kg dose única
	<i>Trichuris trichiura</i>	+	10 mg/kg dose única
	Ancilostomídeos	+++	10 mg/kg dose única
Piperazina	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++	50-75 mg/kg (máximo 3 g) dose única
Ivermectina	<i>Strongyloides stercoralis</i>	+++	200 µg/kg/dia por 1-2 dias
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++	200 µg/kg dose única
	<i>Trichuris trichiura</i>	++	200 µg/kg dose única
Cambendazol	<i>Strongyloides stercoralis</i>	++	5 mg/kg dose única
Tiabendazol	<i>Strongyloides stercoralis</i>	++	25-50 mg/kg/dia (máximo de 3 g) por 2-7 dias

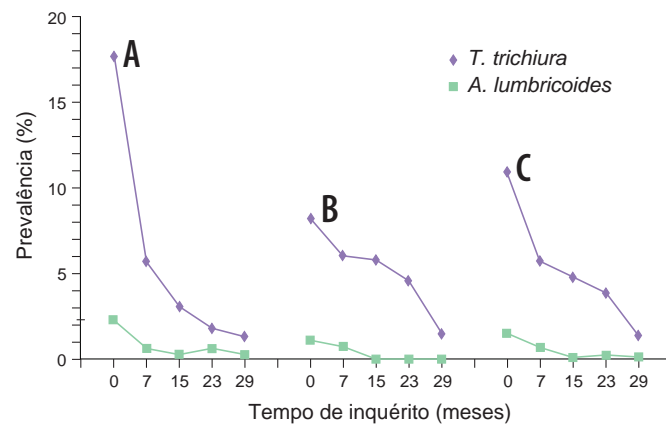


contra os ancilostomídeos (Diemert *et al.*, 2008), não há perspectiva de uso, a curto prazo, de estratégias de imunização para o controle dessas infecções.

A 54ª Assembleia Mundial da Saúde, reunida sob os auspícios da Organização Mundial da Saúde em maio de 2001, emitiu uma resolução (54.19) recomendando aos países membros da ONU assegurar o acesso a anti-helmínticos essenciais para o tratamento das infecções por geo-helmintos e da esquistossomose. Com o objetivo de reduzir em 80% a morbidade associada a essas infecções, a assembleia estipulou como objetivo, a ser atingido até 2010, a administração regular de anti-helmínticos a pelo menos 75% das crianças em idade escolar que vivem em áreas endêmicas para geo-helmintos e *Schistosoma*.

O tratamento dos indivíduos com infecção confirmada laboratorialmente ou de indivíduos expostos ao risco de infecção tem como principal objetivo reduzir a morbidade ao reduzir as cargas parasitárias médias, a despeito do risco de reinfecção. Para lidar com as reinfecções, o tratamento é geralmente repetido a intervalos regulares. Existem diversas experiências bem-sucedidas de controle da transmissão de nematódeos intestinais em populações humanas com a administração periódica de anti-helmínticos em larga escala (Albonico *et al.*, 1999). Quando o tratamento de todos os indivíduos de uma comunidade, independentemente de faixa etária, sexo ou confirmação laboratorial da infecção (*tratamento universal*), não é um objetivo factível, podem ser usadas estratégias de *tratamento direcionado* aos segmentos da população mais expostos, que supostamente albergam as maiores cargas parasitárias, ou ainda o *tratamento seletivo* de indivíduos com infecção confirmada ou presumida. Os principais anti-helmínticos usados em intervenções de Saúde Pública são os derivados imidazólicos albendazol (dose única de 400 mg, reduzida para 200 mg em crianças com idade entre 1 e 2 anos) e mebendazol (dose única de 500 mg), embora o levamisol e o pamoato de pirantel também possam ser úteis. Diante do risco de reinfecção, a Organização Mundial da Saúde recomenda repetir o tratamento em larga escala a cada 4 ou 6 meses em áreas de alta transmissão (prevalência de infecção acima de 70% e mais de 10% de infecções com cargas parasitárias moderadas e altas) e a cada 12 meses em áreas com transmissão menos intensa (prevalência de infecção de 40 a 60% e menos de 10% de infecções com cargas parasitárias moderadas e altas).

A maior parte dos dados existentes refere-se ao tratamento em massa de escolares, que constituem uma população de fácil acesso (o tratamento pode ser administrado na própria escola, pelos professores previamente treinados) e que geralmente representam uma fonte de infecção importante para a comu-



**Figura 10.20** Efeito do tratamento em massa de pré-escolares e escolares (idade entre 2 e 12 anos) na prevalência de *Trichuris trichiura* e *Ascaris lumbricoides* em habitantes da ilha de Montserrat. **A.** Faixa etária que recebeu tratamento. **B.** Adultos não tratados. **C.** Toda a população. (Adaptada de: Bundy, D.A.P. 1995. Epidemiology and transmission of intestinal helminths. In: Farthing, M.J.C., Keusch, G. T. & Wakelin, D. *Enteric Infections 2. Intestinal Helminths*. Londres, Chapman and Hall, pp. 5-24.)

nidade. A Figura 10.20 ilustra o efeito do tratamento periódico de escolares de uma ilha do Caribe na prevalência de *A. lumbricoides* e *T. trichiura* não somente na população-alvo, mas também entre os adultos não tratados.

O principal obstáculo ao sucesso dos programas de controle baseados em quimioterapia periódica reside em sua sustentabilidade a longo prazo, especialmente se não forem criadas, com base na melhoria das condições de saneamento, condições ambientais menos propícias à transmissão dos helmintos (Albonico *et al.*, 1999). Um estudo recente no Nordeste brasileiro revelou o impacto de uma intervenção de saneamento básico em larga escala na prevalência de infecções por parasitos intestinais em crianças de até 3 anos de idade. A intervenção, conhecida como Programa Bahia Azul, tinha como objetivo conectar cerca de 300.000 domicílios da área urbana de Salvador à rede pública de tratamento de esgoto, aumentando a cobertura da rede de 26% em 1996 para 80% ao longo dos próximos 8 anos. Não foi implementada, de modo simultâneo, nenhuma nova política de diagnóstico e tratamento de infecções parasitárias na população-alvo da intervenção. Entre 1997 e 2003, a prevalência de infecção por *Ascaris*, *Trichuris* e *Giardia* em crianças da cidade foi reduzida em 50 a 70% (Barreto *et al.*, 2010).

As medidas de educação em saúde são essenciais para assegurar a aderência de populações a intervenções e para alterar comportamentos que coloquem indivíduos e comunidades sob risco de infecção.

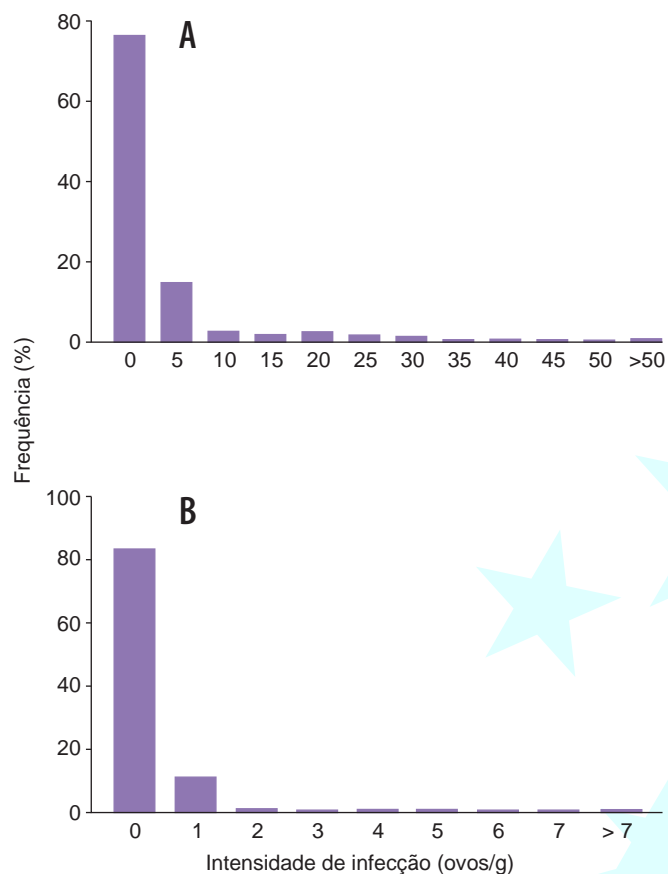
## Parasitologia em foco

### Nematódeos intestinais em populações humanas | Uma distribuição desigual

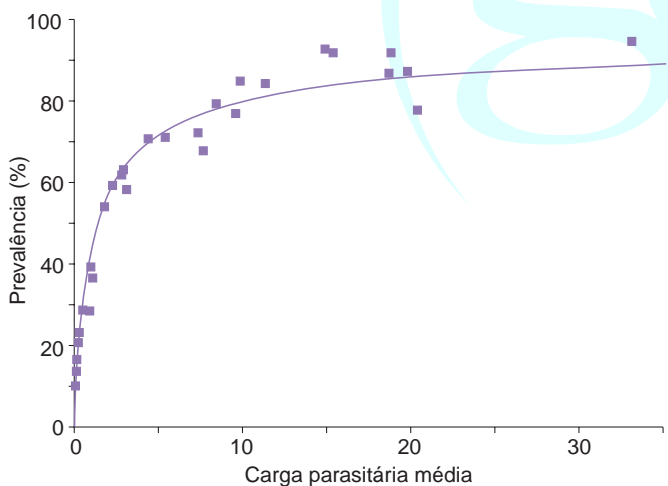
Os nematódeos intestinais tendem a distribuir-se na população de hospedeiros de modo extremamente heterogêneo: em geral, uma pequena proporção de hospedeiros (cerca de 20%) alberga a maior parte (cerca de 80%) dos helmintos presentes na população, enquanto a maioria dos hospedeiros está isenta de infecções ou apresenta cargas parasitárias baixas. A Figura 10.21 apresenta um exemplo de distribuição heterogênea do número de exemplares adultos de *A. lumbricoides* e *T. trichiura*, estimados por contagem de ovos eliminados nas fezes,

em uma população brasileira. Quando se comparam diferentes comunidades, observa-se que a carga parasitária média correlaciona-se positivamente, mas não de modo linear, com a prevalência de infecção pelo parasito em questão. A Figura 10.22 ilustra este fenômeno em relação a *A. lumbricoides*.

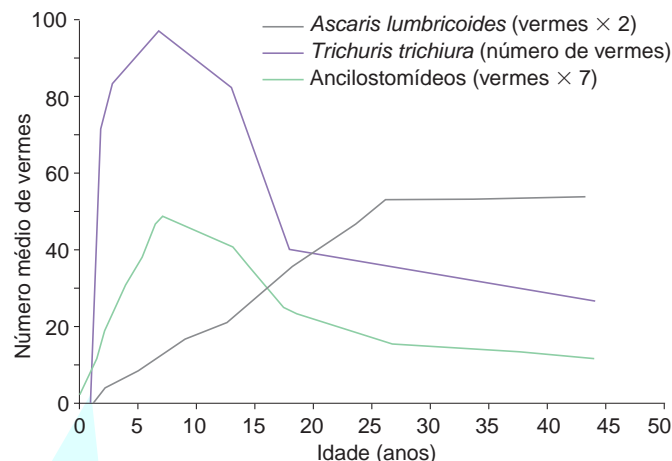
Este padrão de distribuição de nematódeos intestinais vem sendo descrito em relação a diversos outros parasitos, e parece consistir em um fenômeno característico do parasitismo em geral (Crofton, 1971). Diversos fatores, em geral divididos entre aqueles que afetam a exposição e a suscetibilidade aos helmintos, podem gerar essa agregação: (a) diferenças de comportamento dos hospedeiros e na distribuição espacial dos estágios infectantes dos parasitos (que favorecem ou não



**Figura 10.21** Distribuição de indivíduos segundo classes de contagens de ovos (estimativa indireta de carga parasitária) de *Ascaris lumbricoides* (A) e *Trichuris trichiura* (B) eliminados nas fezes por moradores de uma favela de São Paulo. Ambas as distribuições são claramente agregadas: poucos indivíduos albergam altas cargas parasitárias, enquanto a maioria dos indivíduos está livre de infecção ou apresenta baixas contagens de ovos. (Fonte: Ferreira, C.S., Ferreira, M.U. & Nogueira, C.S. 1994. The prevalence of infection by intestinal parasites in an urban slum in São Paulo, Brazil. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 97: 121-7.)



**Figura 10.22** Relação não linear entre prevalência e intensidade de infecção por *Ascaris lumbricoides*. As cargas parasitárias foram estimadas mediante a contagem de vermes adultos expulsos após o tratamento, e são expressas como número médio de helmintos recuperados. (Adaptada de: Bundy, D.A.P. 1995. Epidemiology and transmission of intestinal helminths. In: Farthing, M.J.C., Keusch, G. T. & Wakelin, D. *Enteric Infections 2. Intestinal Helminths*. Londres: Chapman and Hall, pp. 5-24.)



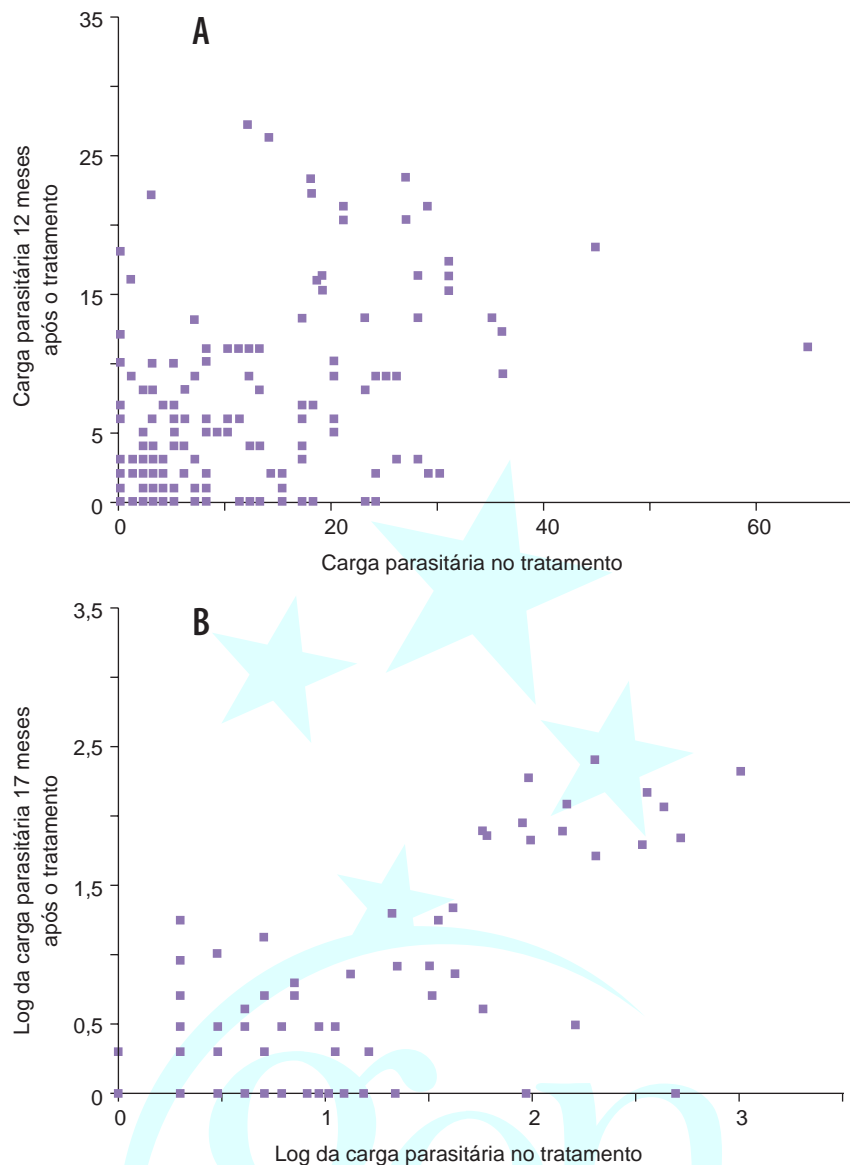
**Figura 10.23** Distribuição etária típica das intensidades de infecção por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e ancilostomídeos, estimadas com base na contagem de vermes eliminados nas fezes após o tratamento. (Adaptada de: Bundy, D.A.P. 1995. Epidemiology and transmission of intestinal helminths. In: Farthing, M.J.C., Keusch, G.T. & Wakelin, D. *Enteric Infections 2. Intestinal Helminths*. Londres, Chapman and Hall, pp. 5-24.)

a aquisição de infecção por alguns hospedeiros em particular), (b) diferenças de suscetibilidade natural (p. ex., genética) às infecções e (c) diferenças de aquisição de imunidade contra a infecção (Holland, 2009). Estima-se que a variabilidade genética explique 21 a 44% da variação de carga parasitária entre indivíduos de uma mesma população; os fatores ambientais explicariam somente 3 a 14% da variação (Quinell, 2003).

Como a maioria dos nematódeos intestinais humanos não se multiplica no organismo do hospedeiro, a quantidade de vermes adultos albergados é diretamente proporcional à quantidade de estágios infectantes (ovos ou larvas) adquiridos. Em geral, as maiores cargas parasitárias são encontradas entre pré-escolares e escolares; uma exceção reside nas infecções por ancilostomídeos, em que as prevalências e cargas parasitárias tendem a crescer com a idade, atingindo um *plateau* entre adultos jovens (Figura 10.23).

Há evidências epidemiológicas que sugerem que os indivíduos com maiores cargas parasitárias em uma comunidade, quando tratados, tendem a se reinfectar mais rapidamente e a readquirir altas cargas parasitárias. Ou seja, existe uma forte correlação positiva entre as cargas parasitárias observadas antes do tratamento e aquelas observadas meses após o tratamento, em consequência de reinfeção. A Figura 10.24 ilustra este fenômeno em relação a *A. lumbricoides* e *T. trichiura*.

A distribuição agregada dos parasitos na população de hospedeiros tem pelo menos duas consequências práticas: (a) um pequeno número de hospedeiros, muitas vezes referidos como *wormy persons* (Guyatt & Bundy, 1990), estão potencialmente sujeitos aos quadros clínicos de maior gravidade por albergarem as maiores cargas parasitárias; e (b) este pequeno número de hospedeiros, por abrigar a maior parte dos helmintos presentes na população, é também responsável por grande parte da contaminação ambiental (eliminação de formas infectantes pelas fezes) e, portanto, pela manutenção da transmissão do parasito na comunidade. São, assim, a principal fonte de infecção para a comunidade. Se a predisposição às infecções mais intensas for uma característica constante de alguns indivíduos, em função de suas particularidades comportamentais, genéticas ou imunológicas, a identificação e tratamento periódico desses indivíduos é uma etapa importante dos programas de controle de helmintos em comunidades (Bundy, 1995). Por isso, enfatiza-se a necessidade de emprego de técnicas diagnósticas que permitam a quantificação de cargas parasitárias, como o método simples e prático conhecido como Kato-Katz, em estudos epidemiológicos e programas de controle da transmissão de nematódeos intestinais em populações humanas.



**Figura 10.24** Exemplos de correlação positiva entre as cargas parasitárias de *Ascaris lumbricoides* (A) e *Trichuris trichiura* (B) antes e depois do tratamento. As cargas parasitárias foram estimadas mediante a contagem de vermes adultos expulsos após o tratamento. (Adaptada de: Anderson, R.M. 1993. Epidemiology. In: Cox, F.E.G. (eds.). *Modern Parasitology*. 2ª edição. Oxford: Blackwell, p. 82.)

## Bibliografia

- Bundy, D.A.P. 1995. Epidemiology and transmission of intestinal helminths. In: Farthing, M.J.C., Keusch, G.T. & Wakelin, D. *Enteric Infections 2. Intestinal Helminths*. Londres: Chapman and Hall, pp. 5-24.
- Crofton, H.D. 1971. The quantitative approach to parasitism. *Parasitology* 62: 179-93.
- Guyatt, H.L. & Bundy, D.A.P. 1990. Are wormy people parasite prone or just unlucky? *Parasitology Today* 6: 282-3.
- Holland, C.V. 2009. Predisposition to ascariasis: patterns, mechanisms and implications. *Parasitology* 136:1537-47.
- Quinnel, R.J. 2003. Genetics of susceptibility to human helminth infections. *International Journal for Parasitology* 33: 1219-31.

## ► Bibliografia

- Albonico, M., Crompton, D.W.T. & Savioli, L. 1999. Control strategies for human intestinal nematode infections. *Advances in Parasitology* 42: 277-341.
- Anderson, T.J.C. 1995. *Ascaris* infections in humans from North America: molecular evidence for cross-infection. *Parasitology* 110: 215-9.
- Barreto, M.L., Genser, B., Strina, A. *et al.* 2010. Impact of a citywide sanitation program in Northeast Brazil on intestinal parasites infection in young children. *Environmental Health Perspectives* 118: 1637-42.
- Bergquist, R., Johansen, M.V. & Utzinger, J. 2009. Diagnostic dilemmas in helminthology: what tools to use and when? *Trends in Parasitology* 25: 151-6.
- Bowman, D.D., Montgomery S.P., Zajac, A.M. *et al.* 2010. Hookworms of dogs and cats as agents of cutaneous larva migrans. *Trends in Parasitology* 26: 162-7.
- Bundy, D.A.P. & Cooper, E.S. 1989. *Trichuris* and trichuriasis in humans. *Advances in Parasitology* 28: 107-73.
- Bush, A.O., Fernández, J.C., Esch, G.W. & Seed, J.R. 2001. *Parasitism: the diversity and ecology of animal parasites*. Cambridge, Cambridge University Press, 2001, 566 pp.
- Chieffi, P.P., Chiattono, C.S., Feltrim, E.N. *et al.* 2000. Coinfection by *Strongyloides stercoralis* in blood donors infected with human T-cell leukemia/

- lymphoma virus type 1 in São Paulo City, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95: 711-2.
- Cook, G.C. 1995. *Enterobius vermicularis* infection. In: Farthing, M.J.C., Keusch, G.T. & Wakelin, D. *Enteric Infections 2. Intestinal Helminths*. Londres: Chapman and Hall, pp. 213-223.
- Crompton, D.W.T. 2001. *Ascaris* and ascariasis. *Advances in Parasitology* 48: 285-373.
- Diemert, D.J., Bethony, J.M. & Hotez, P.J. 2008. Hookworm vaccines. *Clinical Infectious Diseases* 46: 282-8.
- Gotuzzo, E., Terashima, A., Alvarez, H., Tello, R. *et al.* 1999. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 60: 146-9.
- Guerrant, R.L., Oriá, R.B., Moore, S.R., Oriá, M.O.B. & Lima, A.A.M. 2008. Malnutrition as an enteric infectious disease with long-term effects on child development. *Nutrition Reviews* 66: 487-505.
- Hall, A., Hewitt, G., Tuffrey, V. & de Silva, N. 2008. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. *Maternal and Child Nutrition* 4: 118-236.
- Harris, N.L. 2011. Advances in helminth immunology: optimism for future vaccine design? *Trends in Parasitology* 27: 288-93.
- Keiser, P.B. & Nutman, T.B. 2004 *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clinical Microbiology Reviews* 17: 208-17.
- Leonardi-Bee, J., Pritchard, D., Britton, J. 2006. Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 174: 514-23.
- Maizels, R.M. & Yazdanbakhsh, M. 2003. Immune regulation by helminth parasites: cellular and molecular mechanisms. *Nature Reviews Immunology* 3: 733-44.
- Marquardt, W.C., Demaree, R.S. & Grieve, R.B. 2000. Classification of the phylum Nematoda. In: Marquardt, W.C., Demaree, R.S. & Grieve, R.B. *Parasitology and Vector Biology*. 2ª edição. San Diego: Harcourt, pp. 353-357.
- Mitreva, M., Blaxter, M.L., Bird, D.M. & McCarter, J.P. 2005. Comparative genomics of nematodes. *Trends in Genetics* 21: 573-81.
- Moncayo, A.L., Vaca, M., Amorim, L. *et al.* 2008. Impact of long-term treatment with ivermectin on the prevalence and intensity of soil-transmitted helminth infections. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2: e293.
- Muniz, P.T., Ferreira, M.U., Ferreira, C.S. *et al.* 2002. Intestinal parasitic infections in young children in São Paulo, Brazil: prevalences, temporal trends and associations with physical growth. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 96: 503-12.
- Steinman, P., Zhou, X.-N., Du, Z.-W. *et al.* 2008. Tribendimine and albendazole for treating soil-transmitted helminths, *Strongyloides stercoralis* and *Taenia* spp.: open-label randomized trial. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2: e322.
- Stephenson, L.S., Latham, M.C. & Ottesen, E.A. 2000. Malnutrition and parasitic helminth infections. *Parasitology* 121: S23-S38.
- Wang, L.J., Cao, Y. & Shi, H.N. 2008. Helminth infections and intestinal inflammation. *World Journal of Gastroenterology* 14: 5125-32.
- Zhang, S. & Castro, G.A. 1995. Mechanisms of injury. In: Farthing, M.J.C., Keusch, G.T. & Wakelin, D. *Enteric Infections 2. Intestinal Helminths*. Londres: Chapman and Hall, pp. 31-48.

### Leitura sugerida

- Bethony, J., Brooker, S., Albonico, M. *et al.* 2006. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis and hookworm. *Lancet* 367: 1521-32.
- Brooker, S. 2010. Estimating the global distribution and disease burden of intestinal nematode infections: adding up the numbers – A review. *International Journal for Parasitology* 40: 1137-44.
- Keiser, J. & Utzinger, J. 2008. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections. Systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* 299: 1937-48.

