



# **CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS**

---

*Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 3.607, de 17/10/05, D.O.U. nº 202, de 20/10/2005*

ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL

**José Evilazio Fernandes Nunes**

**TERAPIA ANTI-HELMÍNTICA EM GESTANTES**

**Palmas-TO  
2015**

**José Evilazio Fernandes Nunes**

**TERAPIA ANTI-HELMÍNTICA EM GESTANTES**

Monografia apresentada com requisito parcial da disciplina TCC em Ciências Farmacêuticas do Curso de Farmácia do Centro Universitário Luterano de Palmas, sob coordenação da Prof<sup>ª</sup>. Me. Grace Priscila Pelissari Setti

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Me. Elisângela Luiza Vieira L. B dos Santos

**Palmas-TO  
2015**

**José Evilazio Fernandes Nunes**

**TERAPIA ANTI-HELMÍNTICA EM GESTANTES**

Monografia apresentada com requisito parcial da disciplina TCC em Ciências Farmacêuticas do Curso de Farmácia do Centro Universitário Luterano de Palmas, sob coordenação da Prof<sup>ª</sup>. Me. Grace Priscila Pelissari Setti.

Aprovado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof<sup>ª</sup>. MSc. Elisângela Luiza Vieira L. B dos Santos (Orientadora)  
Centro Universitário Luterano de Palmas

---

Prof<sup>ª</sup>. MSc. Áurea Welter  
Centro Universitário Luterano de Palmas

---

Prof. MSc. Divino José Otaviano  
Centro Universitário Luterano de Palmas

**Palmas-TO  
2015**

Dedico este trabalho prazeroso e interessante aos meus pais Antonio Nunes e Francisca Fernandes (*In memoriam*) e a todos que me apoiaram, em especial, à professora e orientadora Elisângela Luiza Vieira.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, pela força e pelo dom da vida, que é o único digno de receber toda honra e glória!

À minha professora e orientadora Elisângela Luiza Vieira, por conduzir e compartilhar o desenvolvimento desse estudo, com muita serenidade, sabedoria e compreensão e ter me mostrado a grandiosidade do mundo científico e acadêmico que nos rodeia.

À toda minha família pelo apoio e carinho, e principalmente ao meu pai, que sempre me ensinou que a simplicidade é o último degrau da sabedoria.

À minha amiga e chefe, Kallynne Sales e seu esposo Josué da Silva pelo apoio, incentivo, e por todo companheirismo aos longos desses anos.

À minha amiga Rosi e seu esposo Cícero por ter disponibilizado sua escola de informática para que eu realizasse as pesquisas.

*“De tudo ficaram três coisas: a certeza de que estamos sempre começando, a certeza de que é preciso continuar e a certeza de que seremos interrompidos antes de terminar. Portanto devemos fazer da interrupção um caminho novo, da queda um paço de dança, do medo uma escada, do sonho uma ponte, da procura um encontro”.*

*(Adaptado do livro “O Encontro marcado” de Fernando Sabino)*

## RESUMO

NUNES, José Evilazio Fernandes. **Terapia anti-helmíntica em gestantes**. 2015. 39 f. Monografia (Graduação em Farmácia). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas-TO.

As parasitoses ou enteroparasitoses representam um sério problema de saúde pública, principalmente nos países subdesenvolvidos com alta prevalência nas populações mais carentes, oriundas de uma política de saneamento básica insuficiente, associado à falta de medidas pessoais e sociais de higiene. O presente trabalho teve como objetivo apresentar a terapia anti-helmíntica em gestantes, expor a epidemiologia, esboçar as principais classes, relacionar os aspectos e mecanismos de ação dos fármacos e evidenciar os riscos que pode trazer a saúde da gestante, bem como seus efeitos teratogênicos ao feto. Trata-se de uma revisão bibliográfica que teve como temática uma narrativa do conhecimento disponível na literatura nacional e internacional, nas principais bases de dados disponíveis. Os resultados evidenciam que os principais estudos realizados mostram de concreto os efeitos nocivos comprovados nos animais e em pequena escala nas mulheres grávidas, ficando claro a necessidade de conhecer a influência dos fármacos anti-helmínticos ingeridos pela gestante sobre o conceito. Os animais estudados e pesquisados foram ratas e vacas prenhes, onde obteve-se um número considerável de anomalias congênitas e abre um precedente para os possíveis efeitos nas mulheres grávidas. O farmacêutico tem um papel importante na orientação quantos aos riscos do uso de fármacos anti-helmínticos durante a gestação.

**Palavras-chave:** Parasitos. Terapia Anti-helmíntica. Gestantes

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Características de trematódeos de importância médica .....	15
<b>Tabela 2</b> - Características de cestódeos de importância médica.....	16
<b>Tabela 3</b> - Características dos nematódeos de importância médica.....	17
<b>Tabela 4</b> - Principais drogas antiparasitárias, suas contra indicações e evidências de teratogenicidade durante o período gestacional.....	32

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>11</b>
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos .....	11
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>12</b>
<b>4 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>13</b>
4.1 Principais Parasitoses.....	13
4.1.1 Trematódeos .....	13
4.1.2 Cestódeos .....	15
4.1.3 Nematódeos.....	16
4.2 Epidemiologia .....	17
4.3 Enteroparasitoses em Gestantes.....	20
4.4 Diagnóstico das parasitoses .....	21
4.4.1 Exame de fezes.....	22
4.4.2 Exames de amostras sanguíneas .....	23
4.5 Tratamento .....	23
4.5.1 Albendazol .....	23
4.5.2 Ivermectina.....	24
4.5.3 Mebendazol.....	25
4.5.4 Pamoato de pirantel .....	25
4.5.5 Praziquantel .....	26
4.5.6 Tiabendazol.....	27
4.5.7 Niclosamida.....	27
4.5.8 Oxamniquina .....	28
4.5.9 Piperazina .....	29
4.6 Automedicação .....	29
4.6.1 Riscos em Gestantes .....	30
4.7 Terapia Anti-helmíntica em Gestantes.....	31
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>35</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais ou enteroparasitoses desencadeadas por helmintos e protozoários são um grave problema de saúde pública tanto no Brasil, quanto no mundo, principalmente, nos países em desenvolvimento, apresentando um alto índice de prevalência devido ao baixo nível socioeconômico, educacional e cultural, destacando-se os hábitos de higiene precários (FREI; JUNCANSEN; RIBEIRO-PAES, 2008; MARQUES; BANDEIRA; QUADROS, 2005).

Por possuírem morfologia e ciclos biológicos diferentes as enteroparasitoses são classificadas em helmintíases e protozoonoses. De acordo com os ciclos biológicos, os helmintos são divididos em: biohelmintos (necessitam de um hospedeiro intermediário) e geohelmintos (utilizam o solo para seu desenvolvimento). Clinicamente podem causar sintomas digestivos, como dor abdominal, diarreia, desnutrição, anorexia, constipação intestinal, náuseas, e, principalmente, dificuldade na digestão (SOUZA et al., 2002).

Segundo Marinho et al. (2008), o modo mais comum de ocorrer a transmissão das parasitoses é oro-fecal, ou seja, pela ingestão de ovos de helmintos e cistos de protozoários presentes em alimentos, água ou por contato direto com as fezes, através da ingestão de alimentos contaminados.

Para se ter compreensão da morbidade e mortalidade causadas por enteroparasitoses é importante que se analise a intensidade da infecção, sendo assim um fator preponderante. A maioria dessas infecções muitas vezes são assintomáticas, mas podem causar um número significativo de morbidades, destacando as carências alimentares, causados por *Ancilostomídeos* e o *Trichuris trichiura* resultando em anemia, como à espoliação de ferro causada pelos parasitos (BETHONY et al., 2006; BROOKER; CLEMENTS; BUNDY, 2006).

Apesar de se ter conhecimento da alta prevalência desta infecção parasitológica intestinal, pouco se sabe sobre sua possível influência em gestantes (MACEDO; REY, 1996). Ressalta-se que muitos estudos publicados não mostraram uma repercussão clínica ou obstétrica em gestantes com algum parasito, entretanto, outros chamam atenção para este tipo de infecção devido o crescimento intra-uterino restrito em gestantes desnutridas (SOUZA et al., 2002).

Segundo Souza et al. (2002), o exame de fezes coproparistológico utilizado para o diagnóstico das parasitoses não é preconizado pelo Ministério da Saúde em

mulheres gestantes, sendo solicitado apenas se a mesma apresentar anemia (Hemoglobina < 11g/dl) (BRASIL, 2000).

O presente estudo se justifica pelo fato das enteroparasitoses ocasionarem diversos prejuízos a saúde, sem distinção de classe social, idade e condição (ou estado) do indivíduo, como por exemplo, a gestante. Ainda, pela carência de estudos sobre terapia anti-helmíntica em gestantes. Posteriormente, esse trabalho poderá ainda subsidiar outros trabalhos e ações educativas para a prevenção de parasitoses intestinais em gestantes, bem como estimular ações para a promoção da saúde.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Apresentar a terapia anti-helmíntica em gestantes.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Expor a epidemiologia das parasitoses intestinais;
- Esboçar as principais classes de parasitos intestinais;
- Relacionar os espectros e mecanismos de ação dos fármacos anti-helmínticos;
- Evidenciar os riscos que esses fármacos podem trazer à saúde das gestantes, bem como seus efeitos teratogênicos ao feto.

### **3 METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de revisão sistemática de literatura, de caráter descritivo, realizado a partir de um levantamento bibliográfico, cujo propósito é reunir e sintetizar o conhecimento pré-existente sobre a temática proposta. Gil (2008) ressalta que esse tipo de pesquisa tem como objetivo primordial descrever as características de determinadas populações ou fenômenos.

A revisão bibliográfica foi realizada no período compreendido entre os meses de fevereiro a março de 2015, nas bases de dados em saúde Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e publicações médicas (PubMed) e através de outras literaturas, tais como livros da área de ciências da saúde, dissertações e teses. Foi utilizado para seleção dos estudos critérios como ter sido publicados na literatura nacional e internacional e possuir títulos ou resumos que abordassem a profilaxia anti-helmíntica em mulheres grávidas. Foram utilizados os seguintes descritores: parasitos, terapia anti-helmíntica, gestantes.

Após busca e seleção bibliográfica foi feita uma leitura minuciosa do material obtido. Os dados compilados foram analisados e discutidos de acordo com a literatura pertinente aos objetivos propostos.

## 4 REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1 Principais Parasitoses

Os principais helmintos pertencem a dois filios: platyhelminthes (trematódeos e cestódeos) e nemathelminthes (nematódeos) (ZAIDEN et al., 2008). As infecções helmínticas transmitidas pelo solo (geohelmitíases) na gravidez têm sido relacionadas com a deficiência de ferro, anemia materna e com o comprometimento do estado nutricional, ocorrendo assim diminuição do peso do recém-nascido devido retardo do crescimento intrauterino (CHRISTIAN; KHATRY; WEST, 2004; DREYFUSS et al., 2000; EGWUNYENGA et al., 2001).

As enteroparasitoses determinam quadros clínicos inespecíficos como dor abdominal, flatulência, mudança do hábito intestinal, náuseas e vômitos. Tais sintomas podem ser facilmente confundidos com queixas próprias de uma gravidez (SASS, 2003).

Os parasitos dependem de outros seres vivos, eventualmente dos seres humanos, que, por uma razão ou por outra, tornaram-se seus hospedeiros, muito involuntariamente. Nessa relação de cooperação, encontram-se modalidades bastantes diferentes, umas são intraespecíficas, quando ocorre entre indivíduos pertencentes à mesma espécie, outras interespecíficas, indica uma relação, entre duas espécies, pela a qual uma partilha dos nutrientes que a outra consegue (REY, 2011).

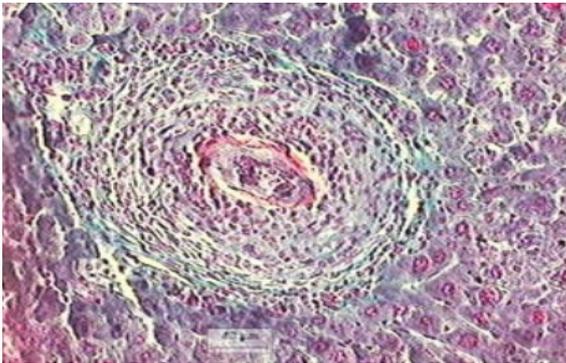
Cada espécie de parasito possui seu próprio hospedeiro. Alguns parasitos só podem infectar uma ou poucas espécies muito próximas, chamados de parasitos estenoxenos (possui um hospedeiro específico), outros podem viver em uma grande variedade deles, que infectam indistintamente, chamados de parasitos eurixenos (não tem um hospedeiro específico). Muitos deles se localizam no aparelho digestivo ou na pele de seu hospedeiro, mas alguns só podem viver em lugares específicos como fígado, o pulmão e o sistema nervoso (REY, 2011).

#### 4.1.1 Trematódeos

De acordo com Markell; Jonh; Krotoski (2003), os trematódeos constituem uma classe do filo Platyhelminthes. A maioria é hermafrodita, e muitos podem

realizar autofecundação, todos têm características e possuem ciclos complexos, onde é necessário um ou mais hospedeiros intermediários. Os ovos depositados pela forma adulta no hospedeiro vertebrado são eliminados para o ambiente externo, e uma larva desenvolve-se em seu interior. Por conseguinte esta larva, denominada miracídio, pode eclodir ou nadar ou, em algumas espécies, a eclosão pode ter que esperar a ingestão do ovo pelo próximo hospedeiro. Em qualquer circunstância o desenvolvimento só pode acontecer se houver um hospedeiro primário intermediário apropriado, um molusco (caramujo ou molusco bivalve) (Tabela 1). Os trematódeos podem se alojar no intestino e também em outros órgãos como fígado (Figura 1), vias biliares e pulmão (AMATO NETO, 2008).

**Figura 1** – Granuloma hepático por *Schistosoma mansoni*



Fonte: Bittencourt Neto; Neves (2009).

De acordo com Markell; Jonh; Krotoski (2003), os trematódeos constituem uma classe diversificada. Muitas espécies são transmissoras de *Fasciola hepatica* e de *Fasciola gigantica*, assim como de outros trematódeos que provocam dermatite cercariana. A forma adulta do trematódeo intestinal gigante *Fasciolopsis buski* encontrado na China e Indonésia vive preso à parede intestinal, basicamente no duodeno e jejuno, nas infecções que caracterizam uma grande carga parasitária podem ser encontrados em todo trato intestinal. Já nas Américas, é comum a *Fasciola hepatica*, um parasito de herbívoros, principalmente bovinos, ovinos e caprinos (REY, 2011).

Markell; Jonh; Krotoski (2003) relatam que outra classe dos trematódeos são os sanguíneos. Entre eles destacam-se, *Schistosoma mansoni*, o *Schistosoma japonicum*, e o *Schistosoma haematobium*, ainda que as formas adultas vivam no sistema vascular sanguíneo seus ovos, geralmente, são encontrados nas fezes.

**Tabela 1** – Características de trematódeos de importância médica

Trematódeo	Modo de Transmissão	Principais Sítios Afetados	Hospedeiro(s) Intermediário(s)	Área(s) Endêmica(s)
<i>Schistosoma mansoni</i>	Penetra a pele	Veias do cólon	Caramujo	África e América Latina
<i>Schistosoma japonicum</i>	Penetra a pele	Veias do intestino delgado, fígado	Caramujo	Ásia
<i>Schistosoma haematobium</i>	Penetra a pele	Bexiga	Caramujo	África, Oriente Médio
<i>Clonorchis sinensis</i>	Ingerido através de peixe cru	Fígado	Caramujo e peixe	Ásia
<i>Paragonimus westermani</i>	Ingerido através de caramujo cru	Pulmão	Caramujo e caranguejo	Ásia, Índia

Fonte: Adaptado de Rey (2011).

#### 4.1.2 Cestódeos

Os cestóides ou tênias constituem uma classe do filo *Platyhelminthes*. As formas adultas encontradas no homem possuem um corpo chato e em forma de fita. O corpo do cestóide consiste em órgão de fixação anterior, ou escólex, seguido por uma cadeia de segmentos, ou proglotes, também conhecida como estróbilo. A porção terminal do estróbilo contém os segmentos maduros ou grávidos, geralmente cheios de ovos (MARKELL; JOHN; KROTOSKI, 2003; REY, 2011).

As proglotes terminais de algumas espécies se desprendem no intestino e são eliminadas nas fezes; alguns tipos podem ser muito pequenos para serem vistos ao exame macroscópico. As tênias adultas habitam o intestino delgado, onde vivem presas à mucosa (Tabela 2). As formas adultas não possuem um sistema digestivo; seu alimento é absorvido no intestino do hospedeiro. A fixação é realizada por meio do escólex, cuja morfologia varia de uma espécie para outra. Os cestóides que parasitam o homem têm ciclos biológicos complexos que geralmente envolvem um hospedeiro definitivo e um intermediário (MARKELL; JONH; KROTOSKI, 2003; JAWETZ; LEVINSON, 2005).

**Tabela 2** – Características de cestódeos de importância médica

Cestódeo	Modo de Transmissão	Hospedeiro(s) Intermediário(s)	Principais Sítios Afetados no Corpo Humano
<i>Taenia solium</i>	(A) larvas ingeridas em carne de porco mal cozida;  (B) Ovos ingeridos em água e alimentos contaminados com fezes humanas	Suínos	Intestino;  Cisticercos no cérebro e no globo ocular
<i>Taenia saginata</i>	Larvas ingeridas em carne de gado mal cozida	Gado	Intestino
<i>Diphyllobothrium latum</i>	Larvas ingeridas em carne de peixe mal cozida	Copépodes e peixes	Intestino
<i>Echinococcus granulosus</i>	Ovos ingeridos em alimentos contaminados com fezes de cão	carneiro	Cisto hidático no fígado, nos pulmões e no cérebro
<i>Hymenolepis nana</i>	Ingestão de água ou alimentos contaminados com fezes infectadas	homem	Intestino delgado, principalmente, no íleo e jejuno

Fonte: adaptado de Rey (2011).

#### 4.1.3 Nematódeos

De acordo com Jawetz; Levinson (2005), os nematódeos são arredondados, com um corpo cilíndrico e um trato digestivo completo, incluindo boca e ânus. O corpo é coberto por uma camada não-celular resistente, chamada de cutícula. Os nematódeos têm sexo separado, a fêmea é comumente maior que o macho. O macho tem uma cauda tipicamente espiralada. Os nematódeos de importância médica podem ser divididos em duas categorias de acordo com a localização principal no corpo, ou seja, os nematódeos intestinais e os teciduais (MARKELL; JONH; KROTOSKI, 2003).

Os nematódeos intestinais incluem os gêneros *Enterobius*, *Trichuris*, *Ascaris*, *Ancylostoma Necator*, *Strongyloides*, *Trichinella* e *Anisakis*. O *Enterobius*, *Trichuris* e *Ascaris* são transmitidos pela ingestão de ovos; os outros são transmitidos como larvas (Tabela 3). Como adultos esses nematódeos vivem dentro do corpo humano e existem duas formas larvárias: as larvas de primeiro e segundo estágio (rabditóides), são formas não-infecciosas que se alimentam; as larvas de terceiro estágio (filarióides) são as formas infecciosas, que não se alimentam e vivem no solo e no intestino grosso, exceto o *Strongyloides stercoralis*, fêmea partenogenética que vive no trato gastrointestinal humano (MARKELL; JONH; KROTOSKI, 2003; JAWETZ; LEVINSON, 2005).

**Tabela 3** – Características dos nematódeos de importância médica

Localização Primária	Gêneros	Nome Comum ou Doença	Modo de Transmissão	Áreas Endêmicas
Intestinos	<i>Enterobius</i>	Oxiúro	Ingestão de ovos	Mundial
	<i>Trichuris</i>	Verme em açoite	Ingestão de ovos	Mundial, especialmente trópicos
	<i>Ascaris</i>	Ascaridíase	Ingestão de ovos	Mundial, especialmente trópicos
	<i>Ancylostoma e Necator</i>	Ancilostomídeo	Penetração da pele pela larva	Mundial, especialmente trópicos ( <i>Ancylostoma</i> ), nos EUA ( <i>Necator</i> )
	<i>Strongyloides</i>	Estrongiloidíase	Penetração da pele pela larva, também auto-infecção	Principalmente nos trópicos
	<i>Trichinella</i>	Triquinose	Larvas em carne malcozida	Mundial
	<i>Anisakis</i>	Anisaquíase	Larvas em frutos do mar malcozidos	Japão, EUA e Holanda

Fonte: adaptado de Rey (2011).

Na maioria das vezes, o quadro clínico mais típico, devido à ancilostomíase é a anemia e suas consequências. Quando a espoliação sanguínea for de instalação lenta e progressiva, os doentes podem ter-se adaptado a essa situação fisiológica, o que lhe permite continuar suas atividades até um grau avançado de anemia (REY, 2011).

## 4.2 Epidemiologia

A indústria farmacêutica cresce e se diversifica em busca de novos fármacos antiparasitários. Acreditou-se, durante muito tempo, que com novos medicamentos lançados no mercado, estes fossem erradicar ou tratar todos os tipos de parasitos, mas, a condição socioeconômica, as modificações do meio ambiente, e a carência de infraestrutura, água potável, as péssimas condições de saneamento básico, grau de escolaridade e a falta de conscientização, pois, uma higiene insuficiente contribui para a disseminação, tornando-se fatores preponderantes para que a infecções parasitárias sejam um grave problema de saúde pública (MARKELL; JOHN; KROTOSKI, 2003; MELO; FERREAZ; ALEIXO, 2010).

O aumento da mobilidade da população e o povoamento das regiões tropicais e sub-tropicais, como locais de grande aglomeração expõem as pessoas a uma ameaça por infecção parasitária. As crianças são um grande grupo que correm esse

risco pelo fato de se exporem mais aos parasitos intestinais, podendo entrar em contato com estes desde o seu nascimento. No Brasil, tem-se uma grande variação na frequência de parasitismo na população infantil (BELLOTO et al., 2011).

Ao longo dos anos, segundo Menezes (2013), estudos vêm sendo elaborados como frutos de sindicâncias epidemiológicas que tentam delinear o perfil das parasitoses intestinais nas cidades, e nas populações atendidas por hospitais e sistema de saúde, no entanto, são mais comuns em localidades onde os altos índices de internações e óbitos são verificados em consequência do ressurgimento de infecções e infestações causadas por protozoários e helmintos.

Nessa conjunção, para uma população mundial que beira os sete bilhões de habitantes, estima-se que haja cerca de um bilhão de pessoas parasitados pelo *Ascaris lumbricoides*, um número pouco menor que este abrigaria também *Trichuris trichura*, além dos helmintos da família dos ancilostomídeos. Por outro lado, cerca de 400 milhões estariam infectados por *Giardia lamblia* e 200 milhões por *Entamoeba histolítica*, protozoários patogênicos ao indivíduo (CIMERMAN; CIMERMAN, 2010 apud MENEZES, 2013).

Acredita-se que as infecções intestinais provenientes por helmintos e protozoários afetem cerca de 3,5 bilhões de pessoas em todo mundo. Esse dado preocupante é tratado com pouca relevância e de forma negligenciada, causando, assim, enfermidades em aproximadamente 450 milhões de pessoas ao redor do mundo. As crianças representam a maior parte e sofrem consequências como: desnutrição, anemia, diminuição no crescimento, retardo cognitivo, irritabilidade, aumento de suscetibilidade a outras infecções, além de complicações agudas. Essas são algumas das morbidades decorrentes, afetando também o desempenho escolar, nas atividades físicas, e podendo desencadear uma vida social menos produtiva (BELO et al., 2012).

Doenças parasitárias intestinais são comuns em vários países que têm condições propícias. No Brasil, isso acontece com frequência, tais enfermidades são aparentes, conforme graus diversos de intensidade e gravidade. Essas doenças apresentam um caráter silencioso, o que pode dificultar seu diagnóstico, tratamento adequado e a profilaxia de uma possível reinfecção. Os pacientes que estão mais propensos à elevada parasitose são os que apresentam um comprometimento total ou parcial do sistema imunológico (ANDRADE et al., 2011).

Dentre os continentes que apresentam um maior número de infecção intestinal parasitária destacam-se a África, Ásia e América latina. As infecções oriundas de geohelminthos como *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e Ancilostomídeos (*Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*) são as de maior relevância (WHO, 2002; BETHONY et al. 2006; ALBONICO et al., 2008; HOTZ et al., 2008).

Segundo Zaiden et al. (2008), a paralisia burocrática secular impede de se tentar resolver esse problema que tem como fator a falta de conhecimento dos riscos que favorecem o seu surgimento, manutenção e a propagação dos agentes infecciosos, podendo destacar-se as condições de moradia e saneamento básico da população exposta, os hábitos alimentares, de higiene pessoal, de contato com o solo e a presença de reservatório local.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2006, cerca de 51% da população brasileira encontrava-se infectado com pelo menos uma espécie de parasito intestinal (BERNE, 2007).

A falta de uma política de controle e prevenção para se ter um maior êxito no controle das doenças parasitárias, fica mais bem evidenciado em resultados semelhantes que foram encontrados em estudos realizados por Silva et al. (2009), nas áreas rurais do município de Coari-AM, onde foram observados que 72,6% dos indivíduos estavam parasitados somente por helmintos, e 8,8% somente por protozoários. Dentre os helmintos mais frequentes estavam o *Ascaris lumbricoides* e o *Trichuris trichiura* e entre os protozoários, *Entamoeba spp.* e a *Giardia duodenalis*.

Estudos feitos por Silva-Souza et al. (2008), sobre a predominância de parasitos em 45 estudantes de quatro escolas públicas localizadas na periferia de São Luis-MA, apresentaram um percentual preocupante, 11,1% dos estudantes estavam infectados por formas evolutivas parasitárias. Destes, 60% corresponderam a helmintos, com uma maior prevalência para *Ascaris lumbricoides* que teve um percentual de 4,44%, e 40% eram protozoários.

Há poucos estudos no Brasil das consequências das parasitoses entre as mulheres grávidas, e seus sintomas são pouco analisados. Essas infecções em gestantes têm sido mais representativas quando ocorrem casos afastados com complicações clínicas (MACEDO, 1996)

Segundo Van Eijk et al. (2009), os efeitos imunológicos dos geohelminthos podem diferir em espécie e pode afetar tanto à gestante quanto ao feto. Há poucos

estudos no Brasil das consequências das parasitoses entre as mulheres grávidas, e seus sintomas são pouco analisados. Essas infecções em gestantes têm sido mais alusivas quando ocorrem casos afastados com complicações clínicas. Em estudo realizado no Rio de Janeiro, foi observado uma frequência de 53,6% de parasitos intestinais entre as 168 gestantes estudadas, os mais frequentes foram o *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichura*. Outro estudo efetuado em centros de saúde da Secretaria Estadual da Saúde de São Paulo, constatou uma prevalência de 45,1% de enteroparasitoses em gestantes (SOUZA et al., 2002; MACEDO; REY, 1996).

Um estudo realizado na Venezuela com mulheres grávidas, obteve um percentual de 70% a mais, comparado aos estudos anteriores referentes à parasitoses. No Congo, 9% das gestantes apresentaram parasitoses, já na cidade do México esse percentual foi de 38,2%, por *Ascaris lumbricoides*. Estudo realizado no estado de São Paulo constatou que 41,1% das mulheres grávidas tiveram parasitose durante à gestação; no Rio de Janeiro, esse percentual foi de 69,2% desencadeado por *Ascaris lumbricoides*. Na Indonésia, 69,7% das gestantes apresentaram parasitoses associados ao processo de cultivo de alimentos, onde as fezes humanas eram utilizadas como fertilizantes nas culturas (RODRÍGUEZ-MORALES et al., 2006).

Um estudo elaborado na Tanzânia com mulheres grávidas, onde é comum a geofagia (ingestão do solo), comprovou anemia severa pela deficiência de ferro causado por *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura*, ocasionado pela ingestão de ovos contaminados presentes no solo, e infecção por ancilostomídeos e *Strongyloides stercoralis*, pela penetração de larvas na pele. Ressaltou-se ainda, a importância de estudos que busquem analisar os efeitos das infecções parasitárias, bem como seu tratamento no desenvolvimento fetal (KAWAI et al., 2009).

### **4.3 Enteroparasitoses em Gestantes**

Infecções parasitárias podem afetar diretamente o processo normal de acolhimento nutricional ou produzir uma remoção de nutrientes, assim, o impacto destas infecções é cada vez mais objeto de estudo. As pesquisas mais recentes demonstram que as enteroparasitoses estão relacionadas não apenas com a grave desnutrição, mas também como a causa de retardo do crescimento e

desenvolvimento das populações que vivem em áreas endêmicas (ACURERO et al., 2008).

A associação entre gestante e parasitoses intestinais tem chamado a atenção das autoridades de saúde, e tem despertado o interesse de alguns investigadores por se tratar de um grupo com características e singularidades próprias e transitórias dos padrões metabólicos, endocrinológicos e imunológicos (MACEDO; REY, 1996).

Rodrigues-Morales et al. (2006), em um estudo realizado na Venezuela com 1.038 gestantes, encontraram a prevalência de 73,9% para parasitos intestinais. A parasitose representou fator de risco eminente para a grávida ter anemia, independente do agente causador (protozoários ou helmintos). Ressalta ainda que, as doenças negligenciadas e tropicais como a malária, esquistossomose, infecções intestinais por helmintos e filariose tem um impacto comóvante sobre a capacidade reprodutiva da mulher, estando ainda associado ao aborto.

Van Eijk et al. (2009) afirma ter examinado atentamente 390 gestantes quenianas, onde 76,2% eram infectadas com ao menos um geohelminto, o *Ascaris lumbricoides* (52,3%) foi o mais predominante. Infecções por ancilostomídeos podem causar a deficiência de ferro e anemia durante a gravidez, até mesmo as infecções menos graves, resultam em diminuição do crescimento fetal (STEKETEE, 2003).

De acordo com Muhangi et al. (2007), as enteroparasitoses são predominantes nos países em desenvolvimento, porém, o estado da infecção parasitológica intestinal na gestante, ou os possíveis efeitos dessas infecções para o desenvolvimento fetal ainda não são bem claros.

#### **4.4 Diagnóstico das parasitoses**

O diagnóstico parasitológico consiste na identificação do parasito em tecido infectado, com ou sem auxílio de métodos de concentração, isolamento ou cultivo. Recentemente, o arcabouço de tecnologia tem permitido o avanço em novas técnicas imunológicas e moleculares que permitem o diagnóstico direto com maior êxito de doenças parasitárias por meio da detecção de produtos do parasito (antígenos ou material nucléico) ou de respostas específicas do hospedeiro (humoral ou celular). A visualização direta do parasito sempre foi e será um recurso essencial para o diagnóstico de determinadas infecções parasitárias (AMATO NETO, 2008).

Em vista da dificuldade de diagnóstico específico das parasitoses, muitas vezes, são realizados tratamentos empíricos com mais de uma droga. A capacidade limitada de diagnóstico, profilaxia ineficiente e a impossibilidade de predição de riscos, estão entre as consequências da alta taxa de incidência das parasitoses intestinais (ANDRADE et al., 2010).

#### 4.4.1 Exame de fezes

Baseia-se no encontro de elementos parasitários (cistos, trofozoitos, ovos, larvas e exemplares adultos) em amostra de fezes examinadas ao microscópio. Depende, portanto, do uso de métodos que tornem a relação favorável ao microscopista para que lhe possa permitir que os elementos parasitários sejam distinguíveis de diversas partículas interferentes (restos de alimentos, fibras vegetais, bactérias) presentes em amostras de fezes (MARKELL; JOHN; KROTOSKI, 2003).

Com as novas tecnologias e técnica para a verificação de parasitos nas fezes, que podem ser por método direto ou indireto que tem como objetivo à identificação de formas vegetativas de protozoários (particularmente em fezes diarreica) ou por método de enriquecimento que compreendem o método de Lutz ou Hoffman, Pons e Janer (eficaz na pesquisa de cistos de protozoários e de ovos pesados de helmintos, como os de *Ascaris lumbricoides*, *Shistosoma mansoni* e cestóides) (NEVES, 2005).

Também há o método quantitativo de Kato, transformado por Katz, fornecendo, assim, um número de ovos/grama de fezes recomendado para pesquisa de ovos pesados de helmintos e de *Trichuris trichiura*. Método de Willis, para a pesquisa de ovos leves de *ancilostomídeos*, *Enterobius vermiculares* e *Trichocephalus trichiurus*. Método de centrífugo-flutuação em sulfato de zinco, de Faust ou da centrífugo-sedimentação em formol-éter, eficaz na detecção de cistos de protozoários em fezes formadas e de ovos leves de helmintos. Método de Baerman-Morais ou de Rugai, para pesquisa de *Strongyloides stercoralis* e larvas de *ancilostomídeos* (NEVES, 2005).

#### 4.4.2 Exames de amostras sanguíneas

Alguns parasitos podem ter seus estágios evolutivos sanguíneos detectados pelo exame de amostras frescas de sangue, como por exemplo, a filariose linfática (MARKELL; JOHN; KROTOSKI, 2003).

### **4.5 Tratamento**

Os parasitos podem ser eliminados por vários fármacos e por meios simples como uso de enemas de água morna, porém, seus ovos são resistentes e disseminados e sua reintrodução em um domicílio familiar, geralmente, é apenas questão de tempo. Ressalta-se que, se pode tratar aquelas pessoas sintomáticas ou toda família (MARKELL; JOHN; KROTOSKI, 2003).

Tem-se observado pouco avanço no desenvolvimento de novos antiparasitários nos últimos 25 anos. Até então, não se dispunha de drogas para o tratamento concomitante de helmintoses e protozooses, além de verificar o surgimento de cepas resistentes. Mebendazol e albendazol são as principais drogas usadas no tratamento anti-helmínticos (ANDRADE et al., 2010). Segue-se os principais fármacos utilizados:

#### 4.5.1 Albendazol

De acordo com Rang (2001), o albendazol é um carbamato benzimidazólico, um anti-helmíntico oral de amplo espectro. Constitui-se o fármaco de preferência, tendo sua aprovação em vários países para o tratamento de doença hidática e da cisticercose. É também um importante fármaco para o tratamento de infecções por ambas as espécies de ancilóstomos, todavia, a bula não inclui essa condição como indicação.

Após administração oral, o albendazol é absorvido de modo irregular; a seguir sofre rápido metabolismo de primeira passagem no fígado a sulfóxido de albendazol e, em menor grau, em outros metabólitos. Após três horas da administração da dose oral de 400 mg, o sulfóxido atinge uma concentração plasmática máxima de 113-367ng/ml, sua meia vida plasmática é de 8-12 horas. A absorção do albendazol

aumenta até cinco vezes, quando tomado com uma refeição gordurosa, e até cinco vezes quando tomado com praziquantel (KATZUNG, 2003).

Acredita-se que o albendazol e seu metabólito, o sulfóxido de albendazol, inibem a síntese de microtúbulos nos nematódeos, comprometendo de modo irreversível a captação de glicose, em consequência, os parasitos intestinais são imobilizados ou morrem lentamente, e sua remoção do trato gastrointestinal pode tornar-se completo somente após vários dias (SILVA, 2006).

Essa droga, é teratogênica e embriotóxica em algumas espécies animais, portanto, não é reconhecidamente segura durante a gravidez em seres humanos (RANG, 2001).

Pode causar desconforto epigástrico leve e transitório, diarreia, cefaleia, náusea, tontura, cansaço, insônia, podendo ocorrer em alguns casos icterícia, alopecia, erupção cutânea ou prurido e raros casos de leucopenia e eosinofilia (KATZUNG, 2003).

#### 4.5.2 Ivermectina

A ivermectina é padronizada como a droga de escolha no tratamento de estrogiloidíase intestinal e oncocercose. Trata-se também de uma droga, entre outras opções, para o tratamento da escabiose e da pediculose, pode ser útil no tratamento da filariose e na larva migrans cutânea. A ivermectina é uma lactona macrocíclica semi-sintética, consiste numa mistura de ivermectina b1a e b1b, sendo administrada por via oral nos seres humanos. A droga é rapidamente absorvida e atinge concentrações plasmáticas máximas dentro de quatro horas, sendo que o fármaco exibe ampla distribuição pelos tecidos, aparentemente, penetra no olho lentamente e em grau limitado. A excreção de seus metabólitos é quase, exclusivamente, através das fezes (RANG, 2001).

A ivermectina parece paralisar os nematódeos e Artrópodes (podendo resultar em sua morte) ao intensificar a sua transmissão de mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) nos nervos periféricos. Na oncocercíase, a ivermectina é microfilaricida e afeta a embriogênese (SILVA, 2006).

Os efeitos colaterais consistem em fadiga, tontura, vômitos, dor abdominal, e erupção cutânea e em alguns casos isolados pode ocorrer reação de Mazzotti (dor abdominal, sensibilidade nos nódulos linfáticos após morte das microfilárias). Como

não existe estudos sobre sua ação teratogênica em humanos, a ivermectina deve ser evitada durante a gravidez e amamentação (KATZUNG, 2003).

#### 4.5.3 Mebendazol

O mebendazol, segundo Katzung (2003) é um benzimidazol sintético com amplo espectro de atividade anti-helmíntica e baixa incidência de efeitos adversos. Menos de 10% do mebendazol administrado por via oral é absorvido. O fármaco absorvido liga-se as proteínas (>90%); é rapidamente convertido em metabólitos inativos principalmente durante e sua primeira passagem pelo o fígado possui meia vida de 24-48 horas após a sua administração; é excretado em grande parte na urina, principalmente na forma de derivados descarboxilados. Além disso, parte do fármaco absorvido e seus derivados são excretados na bile. A absorção aumenta se o mebendazol for ingerido com uma refeição gordurosa.

O mebendazol impede a síntese de microtúbulos em nematódeos, com conseqüente comprometimento irreversível da captação de glicose. A droga inalterada parece ser a forma ativa. O mebendazol destrói os ovos de *Ancylostoma*, *Ascaris* e *Trichuris* (SILVA, 2006).

Foi relatada a ocorrência incomum de náusea leve, vômitos, diarreia, e dor abdominal, é raro haver cefaleia leve, tontura e reações de hipersensibilidade, erupção cutânea, urticaria, e irritação gástrica. Por falta de estudos que comprovem sua ação teratogênica, não se recomenda usar durante a gravidez (RANG, 2001).

#### 4.5.4 Pamoato de pirantel

O pamoato de pirantel é um anti-helmíntico derivado da tetraidropirimidina de amplo espectro, altamente eficiente e eficaz no tratamento das infecções por *Enterobius*, *Ascaris* e *Trichostrongylus*. Possui eficácia moderada contra ambas as espécies de *Ancylostoma*, e menos eficaz contra *Necator americanus* (RANG, 2001).

Em virtude de sua pouca absorção pelo trato gastrintestinal, mostra-se ativo, principalmente, contra infecções devido à sua pouca absorção. Os níveis plasmáticos máximos de 50-130ng/ml são alcançados em 1-3 horas. Mais da metade da dose administrada é recuperada de modo inalterado nas fezes; cerca de 7% são excretados na urina como fármaco inalterado e metabólitos (SILVA, 2006).

O pirantel mostra-se eficaz contra formas maduras e imaturas de helmintos sensíveis no trato intestinal, mas não contra os estágios migratórios nos tecidos ou contra os ovos. O fármaco é um bloqueador neuromuscular despolarizante, que provoca liberação de acetilcolina e inibição da colinesterase; essa ação resulta em estimulação dos receptores ganglionares e paralisia dos helmintos ou formas adulta dos parasitos, seguida de sua expulsão do trato intestinal do hospedeiro (KATZUNG, 2003).

Os efeitos adversos são raros leves e moderados, e podem ser transitórios. Incluem náusea, vômitos, diarreia, cólica abdominais, tontura, sonolência, cefaleia, insônia, erupção cutânea, febre e fraqueza. Ainda não se estudou sua ação teratogênica, porém, seu uso é contra indicado em mulheres gestantes (KATZUNG, 2003).

#### 4.5.5 Praziquantel

De acordo com Silva (2006), o praziquantel é um derivado sintético da isoquinolina-piperazina, com grande eficácia no tratamento das infecções por esquistossomos de todas as espécies e da maioria das outras infecções por trematódeos e cestóides, incluindo, cisticercose. A segurança e eficácia do fármaco em dose oral única também o tornaram útil para o tratamento de várias helmintioses. O praziquantel não é eficaz contra *Fasciola hepatica*.

As concentrações plasmáticas do praziquantel aumentam quando administrado com uma refeição rica em carboidratos. Verifica-se, uma acentuada redução da biodisponibilidade do fármaco com alguns antiepiléticos (fenitoína, carbamazepina) ou com corticosteroides (KATZUNG, 2003).

Os efeitos adversos são geralmente leves e transitórios, mas podem ser graves; os mais comuns consistem em tontura, anorexia, náusea e vômitos. Os efeitos adversos menos frequentes incluem dor epigástrica, cólicas abdominais, diarreia, prurido, cefaleia, sonolência, vertigem e outros sintomas neuropsiquiátricos. Raramente, relata-se a ocorrência de erupções perianais, bradicardia, hipotensão, hiperglicemia, convulsões, e distúrbios visuais. As raras reações de hipersensibilidade incluem febre, calafrios, erupções cutâneas prurido, angiodema, linfadenopatia e eritema multiforme. Não há estudos que comprovem a toxicidade e efeitos teratogênicos desse medicamento em gestantes (RANG, 2001).

#### 4.5.6 Tiabendazol

Segundo Katzung (2003), o tiabendazol é um fármaco alternativo para o tratamento da estrogiloidíase e larva migrans cutânea. Pode ser utilizado na triquinose e larva migrans visceral, devido a ausência de fármacos eficazes. Não deve ser prescrito para o tratamento das infecções por *Enterobius*, *Ascaris*, *Trichuris* ou ancilostomídeos, a não ser que não se disponha de fármacos de escolha mais seguros.

É um composto benzimidazólico. É insípido e quase insolúvel em água. Embora, seja um agente quelante, que forma complexos estáveis com diversos metais, incluindo, o ferro, ele não se liga ao cálcio (RANG, 2001).

A ação vermícida do tiabendazol pode resultar de sua interferência na agregação dos microtúbulos atuando através da inibição da enzima fumarato redutase. O fármaco exerce efeito ovicida para alguns parasitos (SILVA, 2006).

Os efeitos adversos geralmente são leves e transitórios, mas podem ser graves; os mais comuns consistem em tontura, anorexia, náusea e vômitos. Os efeitos adversos menos frequentes incluem dor epigástrica, cólicas abdominais, diarreia, prurido, cefaleia sonolência, vertigem e outros sintomas neuropsiquiátricos. Raramente relata-se a ocorrência de bradicardia, hipotensão, hiperglicemia, convulsões, leucopenia, e colestase intra-hepática. Não há estudos que comprovem a toxicidade e efeitos teratogênicos desse medicamento em gestantes (KATZUNG, 2003).

#### 4.5.7 Niclosamida

A niclosamida é um derivado da salicilamida, sendo o fármaco de escolha para o tratamento da maioria das infecções por tênias, porém, não é disponível em alguns países. Parece ser absorvido em quantidade mínima pelo trato gastrointestinal; nem o fármaco nem seus metabólitos foram recuperados do sangue ou da urina (KATZUNG, 2003).

Após administração oral de niclosamida a animais e seres humanos, não foram relatados e observados quaisquer anormalidades hematológicas, renais ou hepáticas (RANG, 2001).

O escólex e o segmento de cestóides são rapidamente destruídos em contato com a niclosamida, devido a inibição da fosforilação oxidativa pelo fármaco, ou devido à sua propriedade de estimulação da ATPase. Com a morte do parasito, começa a digestão do escólex e dos segmentos (SILVA, 2006).

O fármaco não foi totalmente avaliado quanto ao seu potencial carcinogênico e mutagênico. Os linfócitos periféricos nos seres humanos apresentam aumento na clastogenicidade (alteração da estrutura ou do conteúdo de cromossomos) relacionado com a dose, e verifica-se um aumento das aberrações cromossômicas (KATZUNG, 2003).

Os efeitos adversos são incomuns, leves e transitórios. Em menos de 4% dos pacientes, ocorrem náusea, vômitos, diarreia e desconforto abdominal. Raramente, foi descrito a ocorrência de cefaleia, erupção cutânea, urticária, prurido anal e vertigem; alguns desses efeitos podem estar relacionados à liberação de material antigênico dos parasitos em desintegração (RANG, 2001).

#### 4.5.8 Oxamniquina

Segundo Silva (2006), a oxamniquina é uma tetraidroquinona semi-sintética, de fácil absorção por via oral. Não é administrada por via intramuscular, visto que provoca dor local intensa e prolongada. Constitui um fármaco de escolha para o tratamento de infecções causadas por *Schistosoma mansoni*. O fármaco também foi extensamente utilizado para tratamento em massa. Não é eficaz contra *Schistosoma haematobium*.

A oxamniquina mostra-se ativa contra os estágios tanto maduros quanto os imaturos de *Schistosoma mansoni*, mas não parece ser cercaricida. Embora, se desconheça o mecanismo exato envolvido, a droga pode atuar através de sua ligação ao DNA. A concentração e paralisia dos parasitos adultos provocam seu desprendimento das vênulas terminais no mesentério e migração para o fígado, onde muitos deles morrem. As fêmeas que sobrevivem retornam aos vasos mesentéricos, porém, deixam de por ovos. A oxamniquina não tem nenhum efeito imunorregulador sobre a formação de granuloma em torno do ovo (RANG, 2001).

A experiência com o fármaco em milhões de pessoas demonstrou que a oxamniquina é quase isenta de toxicidade significativa. Entretanto, ocorrem eventos leves. Os sintomas do sistema nervoso central (tontura, cefaleia, sonolência) são

mais comuns; pode ocorrer náusea, vômito diarreia, cólica, prurido e urticária. Também podendo ocorrer febre baixa, proteinúria, e redução na contagem dos leucócitos e linfócitos, podendo ocorrer com raridade convulsões, é raro haver insônia, amnésia alteração do comportamento e alucinação e elevações das enzimas hepáticas. Em animais de experimentação, não foram observados efeitos teratogênicos e mutagênicos, porém, não se deve usar em mulheres gestantes (KATZUNG, 2003).

#### 4.5.9 Piperazina

De acordo com Katzung (2003), a piperazina é um fármaco alternativo para o tratamento da ascaridíase, com taxas de cura superiores a 90% quando o fármaco é administrado durante dois dias. A piperazina não tem nenhuma utilidade no tratamento da infecção por *Ancylostoma*, *Trichuris* ou *Strongyloides*. O fármaco não é mais recomendado neste texto para o tratamento da infecção por *Enterobius*, devido à necessidade de um curso de tratamento de sete dias.

A piperazina é quase desprovida de ação farmacológica no hospedeiro. Foi relatada a formação de um metabólito nitrosamina potencialmente carcinogênico, N-mononitrosopiperazina, no conteúdo gástrico e na urina de voluntários, porém, o significado desse achado ainda não foi estabelecido (SILVA, 2006).

Em certas ocasiões, são observados efeitos adversos leves, incluindo náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, tontura e cefaleia. Os efeitos adversos neurotóxicos (sonolência, tontura, ataxia, convulsões, coréia, distúrbios visuais e outros) são raros. Os pacientes com epilepsia podem sofrer exacerbação das convulsões. A piperazina é potencialmente alergênica. Raramente, foram relatadas síndromes semelhantes à doença do soro (urticária, púrpura, febre, reações cutâneas eczematosas, broncospasmo) dentro de 2-4 dias após uma dose inicial. A droga está contra-indicada no primeiro trimestre da gestação (RANG, 2001).

#### **4.6 Automedicação**

A automedicação é o uso de medicamentos sem prescrição médica, para alívio de um sintoma ou “cura”, compartilhando remédios com outras pessoas ou do círculo social, utilizando sobras de prescrições ou descumprindo a prescrição

profissional, prolongando ou interrompendo precocemente a dosagem e o período de tempo indicado na receita (PEREIRA et al., 2007).

A automedicação movimentou aproximadamente oito bilhões de reais em 2008, o que corresponde a 30 % de todo o mercado farmacêutico no Brasil. O fármaco é uma esperança de saúde, mas a convicção que persiste, há anos, de que existe a total ou parcial cura das mais diversas patologias por meios das cápsulas ou pílulas é equivocada. O seu uso indiscriminado pode levar ao agravamento do estado de saúde do paciente, intoxicação, mascarar um sintoma, desencadear um efeito adverso ou até mesmo a morte (LIMA; NUNES; BARROS, 2010; TELLES FILHO; PEREIRA JUNIOR, 2013).

Dados do sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas mostram que a utilização elevada de fármacos em menores de 10 anos é preocupante, mostrando com evidência que as intoxicações por medicamentos elevaram-se de 15% em 2000, para 29% em 2004, um índice preocupante para os setores da saúde pública e privada, e que as crianças menores de cinco anos estão na vanguarda em quantitativo de vítimas (35% dos casos). Em 2007, os fármacos foram as causas mais frequentes de intoxicação no Brasil (OLIVEIRA et al., 2010; TELLES FILHO; PEREIRA JUNIOR, 2013).

No Brasil, estudos de base populacional sobre a prevalência e os fatores associados à automedicação são raros. Em dois povoados do Sul da Bahia, verificou-se uma prevalência de automedicação igual a 74%, os anti-helmínticos estão entre os medicamentos, não prescritos, mais consumidos (LOYOLA FILHO, 2002).

#### 4.6.1 Riscos em Gestantes

Conforme Bedran (1988), a influência das doenças infecciosas sobre a gravidez/lactação e da gravidez/lactação sobre as doenças infecciosas é conhecida. Eliminar ou tratar doenças que possam acometer a gestante ou nutriz e, por extensão o embrião, o feto ou lactante é responsabilidade e finalidade básica de todo sistema de saúde, seja individual ou coletivo. A necessidade de conhecer as influências dos fármacos ingeridos pela gestante sobre o conceito e sobre seu próprio organismo tornou-se evidente para todos, da maneira mais contundente possível. Os desastres causados pela talidomida e do dietil-estilbestrol chamaram a

atenção para o perigo da ingestão de drogas na gestação, mesmo quando alguns testes preliminares em animais mostravam-se encorajadores (KRUSE; ABEICHE, 1992).

O estágio do desenvolvimento fetal é primordial para a ação teratogênica da droga, no momento da agressão e da relação entre o embrião e o organismo materno. Quando a agressão ocorre antes da implantação, o embrião geralmente morre. Conforme Kruse; Abeche (1992), o número de substâncias lançadas no comércio pela indústria farmacêutica tem crescido mais rapidamente do que o entendimento sobre a fisiologia fetal e placentária. Atualmente, cerca de 80% de todos os fármacos no mercado não estão oficialmente aprovados para o uso durante a gestação.

Kruse; Abeche (1992) afirmam que dizer que a ausência de aberrações morfológicas macroscópicas seja indicativo completo de anormalidades do concepto é um conceito errado, uma vez que a Organização Mundial da Saúde (OMS) define teratogenicidade como “qualquer defeito morfológico, bioquímico ou de conduta, produzido em qualquer etapa da gestação e descoberto ao nascer ou depois”

#### **4.7 Terapia Anti-helmíntica em Gestantes**

O tratamento de enteroparasitoses durante a gravidez é questão que sempre suscita dúvidas e controvérsias, pois, segundo a OMS deve-se evitar o uso dessas drogas pelo menos durante o primeiro trimestre da gestação, devido ao fato do feto nesta fase estar mais susceptível a teratogênese. No caso da infecção por *T. solium*, o tratamento deve ser administrado imediatamente para evitar risco de cisticercose (LOPES, 2006). Essas contra-indicações ficam evidenciadas conforme tabela 4.

**Tabela 4** – Principais drogas antiparasitárias, suas contra indicações e evidências de teratogenicidade durante o período gestacional

Droga antiparasitária	Usos na gestação	Categoria FDA	Estudos experimentais teratogênicos
Albendazol	Contra-indicado	C	Positivo (malformações em fetos de ratas prenhes).
Ivermectina	Contra-indicado	C	Incompleto (porém, foram identificados efeitos teratogênicos em ratos com altas doses).
Mebendazol	Ascaridíase, ancilostomíase, oxiuríase e tricuriase	C	Positivo (em ratos; contudo, em gestantes não se observou aumentos de defeitos fetais congênitos, natimortalidade, mortalidade perinatal e baixo peso ao nascer).
Niclosamida	Teníase e heminoleptíase	B	Negativo
Oxamniquina	Contra-indicado	C	Positivo (embriotoxicidade em coelhos)
Pamoato de Pirantel	Ancilostomíase e ascaridíase	C	Negativo (em ratos; ausência de estudos em gestantes).
Piperazina	Utilizado na enterobíase e ascaridíase na ausência de outras opções	B	Negativo (não há evidências de teratogenicidade em animais; inexistência de estudos em gestantes).
Praziquantel	Teníase, esquistossomose	B	Incompleto (no entanto, está indicado pela OMS para o tratamento durante a gestação e lactação).
Tiabendazol	Estrongiloidíase	C	Negativo (em ratos e coelhos; inexistência de estudos em gestantes).

\* As classificações do Food and Drug Administration (FDA) são baseadas no grau das informações disponíveis quanto ao risco para o feto, balanceadas quanto ao potencial benefício da droga para o paciente.  
 Categoria A: Estudos controlados não demonstraram risco;  
 Categoria B: sem evidências de riscos em humanos; Estudos em animais não demonstraram riscos ou estudos em animais demonstraram riscos, porém, estudos em humanos não demonstraram;  
 Categoria C: Risco não pode ser definido pela a falta de estudos, porém, potencial benefício pode justificar seu uso, apesar do risco;  
 Categoria D: Evidência positiva de risco para o feto. Em algumas circunstâncias o benefício do uso pode justificar o risco;  
 Categoria X: Contra-indicado na gravidez. O risco letal claramente contra-indica o uso  
 NA: Não Avaliado.

Fonte: Figueiró-Filho et al. (2004).

Conforme Poul; Abjean (1993), a toxidade em ratos recém-nascidos fica claro quando estes recebem dosagens altas de ivermectina 7,5 kg/dia do sexto ao vigésimo dia de gestação. Os resultados mostraram que os casos de óbito no período pós-natal não foi diretamente relacionado ao aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica e sim ao consumo de leite destes animais, já que o fármaco foi largamente eliminado pelo o leite.

Segundo Mejia et al. (1999), o uso da ivermectina na reprodução de novilhas mostra com clareza precedentes com efeitos positivos no aumento do desenvolvimento e no começo da função ovariana. O efeito da ivermectina em ratas

prenhes, administrando-se de 0,4; 1,2 e 3,6 mg/kg de peso dia, por via oral e por um período de 70 dias, mostrou haver toxicidade em neonatos de várias gerações, por conseguinte aumento na mortalidade de filhotes e conseqüentemente, perda de peso dos filhotes sobreviventes. Por outro lado, a média de peso das fêmeas não foi alterada, quando submetidas ao tratamento durante a gestação e lactação, e o período de gestação também não foi alterado nas ratas tratadas (LANKAS; MINSKER; ROBERTSON, 1989).

Com relação aos sinais de toxicidade sistêmicas e reprodutivas, bovinos tanto machos como as fêmeas, de seis meses de idade, que receberam dosagem de  $4\text{mg.kg}^{-1}$  de ivermectina, por VO ou SC apresentaram sinais de toxicidade como ataxia e apatia transitória (WOODWARD, 1993). Em outro experimento bovino, tratados com dosagem de  $8\text{ mg. Kg}^{-1}$  ficaram em decúbito após 24h e alguns animais morreram (LYNN, 1999).

Alguns autores afirmam que a ivermectina é segura para uso em animais reprodutores e prenhes, contrapondo essa teoria observaram-se efeitos teratogênicos com seu uso, em dosagens maiores do que a terapêutica em roedores (ratos:  $10\text{ mg.kg}^{-1}/\text{dia}$ ; camundongos:  $0,4\text{ mg.kg}^{-1}/\text{dia}$ ), por VO, durante o período de organogênese (AYRES; ALMEIDA, 2002).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das tentativas de erradicar as parasitoses, estas continuam sendo um problema de saúde pública bastante presente em países em desenvolvimento, sem distinção de idade e classe social, no entanto, as classes menos favorecidas são as mais afetadas, principalmente, pela falta de saneamento básico, conhecimento e maus hábitos de higiene.

A prevalência das enteroparasitoses apresenta taxas significativas, com grande positividade para helmintos e protozoários. As doenças parasitárias podem causar até à morte, desta forma, as mulheres grávidas merecem mais atenção pelo fato das parasitoses poder desencadear uma patologia, já o tratamento com anti-helmínticos pode trazer sérios problemas ao feto.

A indústria farmacêutica tem uma variedade de medicamentos para tratamento dos parasitos, no entanto, alguns fármacos são contra indicado durante a gestação, pois, estudos realizados em animais prenhes evidenciou que os anti-helmínticos podem trazer sérios efeitos morfológicos e teratogênicos, e causar até mesmo óbitos.

O presente trabalho possibilitou mostrar a necessidade de se diagnosticar, informar efetivamente as gestantes, bem como orientá-la quanto a ações sanitárias educativas de forma a prevenir a reinfecção.

Ressalta-se que há a necessidade de novos estudos direcionados ao tratamento anti-helmíntico em mulheres gestantes. Diante disso, espera-se que este trabalho contribua para o desenvolvimento de mais estudos no sentido de aprofundar os conhecimentos quanto a toxicidade e teratogenicidade que os fármacos antiparasitários possam trazer à saúde da mulher e da criança, uma vez que pouco se conhece dos riscos do seu uso para o conjunto materno/fetal.

Ressalta-se ainda, que o farmacêutico tem papel importante no desenvolvimento de práticas que possam informar e orientar as gestantes quanto aos riscos que os anti-helmínticos podem trazer a mesma e ao feto.

## REFERÊNCIAS

- ACURERO, E. O. et al. Prevalencia de enteroparásitos en embarazadas de la maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” en Maracaibo, Venezuela. **Kasmera**, Venezuela, v. 36, n. 2, p. 148 - 158, out. 2008.
- ALBONICO, M. et al. Controlling soil-transmitted helminthiasis in pre-school-age children through preventive chemotherapy. **Neglected Tropical Diseases**, Geneva, v. 2, n. 3, p.1-11, mar. 2008.
- AMATO NETO, V. **Parasitologia: uma abordagem clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
- ANDRADE, E. C. et al. Parasitoses intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. **Rev. APS**, Juiz de Fora, v. 13, n. 2, p. 231-240, abr./jun. 2010.
- ANDRADE, E. C. et al. Prevalência de parasitoses intestinais em comunidade quilombola no Município de Bías Fortes, Estado de Minas Gerais, Brasil, 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde** [online]. v. 20, n. 3, p. 337-344, 2011.
- AYRES, M. C. C.; ALMEIDA, M. A. O. Agentes antinematódeos. In: SPINOSA, H. S., GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p. 475-489.
- BEDRAN, J. N. **O uso de drogas na gravidez e lactação**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988.
- BELO, V. S. et al. Fatores associados à ocorrência de parasitoses intestinais em uma população de crianças e adolescentes. **Rev. Paul. Pediatr.** [online]. v. 30, n. 2, p. 195-201, 2012.
- BELLOTO, M. V. T. et al. Enteroparasitoses numa população de escolares da rede pública de ensino do Município de Mirassol, São Paulo, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saúde**, v. 2, n. 1, p. 37-44, 2011.
- BERNE, A. C. **Prevalência de enteroparasitoses na população atendida em uma creche pública do Rio Grande, RS, e comparação de métodos de diagnósticos para giardíase**. Dissertação (Mestre em Ciências). Universidade Federal de Pelotas. Pelotas-RS, 2007. Disponível em: [http://guaiaca.ufpel.edu.br/bitstream/123456789/2336/1/dissertacao\\_ana\\_berne.pdf](http://guaiaca.ufpel.edu.br/bitstream/123456789/2336/1/dissertacao_ana_berne.pdf). Acesso em: 15/04/2015.
- BETHONY, J. et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. **Lancet**. v. 367, n. 9521, p. 1521-32, May 2006.

BITTENCOURT NETO, J. B.; NEVES, D. P. **Atlas didático de parasitologia**. 2 ed. São Paulo Atheneu, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Assistência pré-natal: manual técnico**. 3 ed. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde-SPS, 2000.

BROOKER, S.; CLEMENTS, A. C. A.; BUNDY, D. A. P. Global epidemiology, ecology and control of soil-transmitted helminth infections. **Adv Parasitol.** v. 62, p. 221-261, 2006.

CIMERMAN, B.; CIMERMAN, S. **Parasitologia humana e seus fundamentos gerais**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2010. In: MENEZES, R. A. O. Caracterização epidemiológica das enteroparasitoses evidenciadas na população atendida na unidade básica de saúde Congós no município de Macapá – Amapá. Dissertação (Mestre em Ciências da Saúde). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amapá. Macapá, 2013. Disponível em: <http://www2.unifap.br/ppcs/files/2012/02/Disserta%C3%A7%C3%A3o-de-mestrado-RUBENS-25.03.2013.pdf>. Acesso em: 14/06/2015.

CHRISTIAN, P.; KHATRY, S. K; WEST JR, K. P. Antenatal anthelmintic treatment, birthweight, and infant survival in rural Nepal. **Lancet.** v. 364, p. 981-3, 2004.

DREYFUSS, M. L. et al. Hookworms, malaria and vitamin A deficiency contribute to anemia and iron deficiency among pregnant women in the plains of Nepal. **J. Nutr.** v. 130, p. 2527-2536, 2000.

EGWUNYENGA, A. O. et al. Plasmodium/intestinal helminth co-infections among pregnant Nigerian women. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz** [online]. v. 96, n.8, p. 1055-1059, 2001.

FREI, F.; JUNCANSEN, C.; RIBEIRO-PAES, J. T. Levantamento epidemiológico das parasitoses intestinais: viés analítico decorrente do tratamento profilático. **Cad. Saúde Pública** [online]. vol 24, n. 12, p. 2919-2925, 2008.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. et al. Enteroparasitoses e utilização de drogas antiparasitárias no período gestacional. **Femina.** v. 32, n. 9, p. 793-802, out. 2004.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas S.A., 2008.

HOTEZ, P. et al. Control of neglected tropical diseases. **Neglected Tropical Diseases**, Washington, v. 357, n. 2, p. 1018-1027, set. 2008.

JAWETZ, E.; LEVINSON, W. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 7 ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica e clínica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

KAWAI, K. et al. Geophagy (soil-eating) in relation to anemia and helminth infection among HIV – Infected pregnant women in Tanzania. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Tanzania, v. 80, n. 1, p. 36-43, out. 2009.

KRUSE, W.; ABEICHE, A. **Assistência pré-natal**. Porto Alegre: Ed. Universidade/UFRGS, 1992.

LANKAS, G.R.; MINSKER, D.H.; ROBERTSON, R.T. Effects of ivermectin on reproduction and neonatal toxicity in rats. **Fd Chem Toxic**, v. 27, p. 523-529, 1989.

LIMA, G. B.; NUNES, L. C. C.; BARROS, J. A. C. de. Uso de medicamentos armazenados em domicílio em uma população atendida pelo Programa Saúde da Família. **Ciênc. saúde coletiva** [online]. v. 15, suppl. 3, p. 3517-3522, 2010.

LOPES, A. C. (org.). **Diagnostico e tratamento**. v. 2, Baureri-SP: Manole, 2006.

LOYOLA FILHO, A. I. et al. Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. **Rev. Saúde Pública** [online]. v. 36, n.1, p. 55-62, 2002.

LYNN, R. C. Antiparasitic drugs. In: BOWMAN, D. D. **Parasitology for veterinarians**. 7 ed. W. B. Saunders, 1999. p. 235-274.

MACEDO, L. M. C.; REY, L. Enteroparasitoses em gestantes e puérperas no Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública** [online]. 1996, v.12, n.3, p. 383-388.

MARINHO, J. A. **Prevalência das parasitoses intestinais e esquistossomose no município de Piau - Minas Gerais**. Monografia (Farmacêutico). Faculdade de Farmácia e Bioquímica, Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora-MG, 2008. Disponível em: <http://www.ufjf.br/parasitologia/files/2010/04/MONOGRAFIA-Juliane.pdf>. Acesso em: 10/04/2015

MARQUES, S. M. T.; BANDEIRA, C.; QUADROS, R. M. Prevalência de Enteroparasitoses em Concórdia, Santa Catarina, Brasil. **Parasitol Latinoam**, Santiago, v. 60, p. 78-81, 2005.

MARKELL, E. K.; JOHN, D. T.; KROTOSKI, W. A. Markell & Vogle. **Parasitologia médica**. 8 ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 2003.

MEJÍA, M. et al. Effects of continuous ivermectina treatment from birth to puberty on growth and reproduction in dairy heifers. **Journal of Animal Science**, v. 77, n. 6, p.1329-1334, 1999.

MELO, E. M.; FERRAZ, F. N.; ALEIXO, D. L. Importância do estudo da prevalência de parasitos intestinais de crianças em idade escolar. **SaBios: Rev. Saúde e Biol.**, Campo Mourão, v. 5, n. 1, p. 43-47, jan./jul. 2010.

MENEZES, R. A. O. **Caracterização epidemiológica das enteroparasitoses evidenciadas na população atendida na unidade básica de saúde Congós no município de Macapá – Amapá**. Dissertação (Mestre em Ciências da Saúde). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amapá. Macapá, 2013. Disponível em: <http://www2.unifap.br/ppcs/files/2012/02/Disserta%C3%A7%C3%A3o-de-mestrado-RUBENS-25.03.2013.pdf>. Acesso em: 14/06/2015.

MUHANGI, Lawrence et al. Associations between mild-to-moderate anaemia in pregnancy and helminth, malaria and HIV infection in Entebbe, Uganda. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. v. 101, n. 9, p. 899–907, sep. 2007.

NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 11 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

OLIVEIRA, E. A. Uso de medicamentos do nascimento aos dois anos: Coorte de Nascimentos de Pelotas, RS, 2004. **Rev. Saúde Pública** [online]. v. 44, n. 4, p. 591-600, 2010.

PEREIRA, F. S. V. T. et al. Self-medication in children and adolescents. **J. Pediatr. (Rio J.)** [online]. v. 83, n. 5, p. 453-458, 2007.

POUL, J. M.; ABJEAN, J. P. Ivermectin toxicity in the newborn rat. **Recueil-de-Medicine-Veterinaire**, v. 169, n.1, p. 47-52, 1993.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

REY, L. **Bases da parasitologia médica**. 3 ed. [Reimpr.]. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

RODRÍGUEZ-MORALES, A. J. et al. Intestinal Parasitic Infections among Pregnant Women in Venezuela. **Infect Dis Obstet Gynecol.**, v. 26, p. 1-5, 2006.

SASS, N. **Verminoses**. In: CAMANO L. et al. (Eds). Guia de obstetricia. São Paulo: Manole, 2003.

SILVA, E. F. da et al. Enteroparasitoses em crianças de áreas rurais do Município de Coari, Amazonas, Brasil. **Rev Patol Trop.**, v. 38, n. 1, p. 35-43, jan-mar. 2009.

SILVA, P. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SILVA-SOUZA, N. et al. Ocorrência de enteroparasitoses em escolares da periferia da Universidade Estadual do Maranhão. **Rev Pesq Foco**, v. 16, n. 1, p. 7-14, 2008.

SOUZA, A. I de et al. Enteroparasitoses, Anemia e Estado Nutricional em Grávidas Atendidas em Serviço Público de Saúde. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** [online]. v. 24, n. 4, p. 253-259, 2002.

STEKETEE, R. Pregnancy, nutrition and parasitic diseases. **The Journal of Nutrition**, v. 133, n. 1, p. 1661–1667, jun. 2003.

TELLES FILHO, P. C. P.; PEREIRA JUNIOR, A. C. Automedicação em crianças de zero a cinco anos: fármacos administrados, conhecimentos, motivos e justificativas. **Esc. Anna Nery** [online]. v. 17, n. 2, p. 291-297, 2013.

VAN EIJK, Anna M. et al. Geohelminth Infections among Pregnant Women in Rural Western Kenya; a Cross-Sectional Study. **PLoS. Negl. Trop. Dis.**, v. 3, n. 1, p. e370, Jan. 2009.

WHO. Quantifying selected major risks to health. In: The World Health Report 2002 – Reducing Risks, Promoting Healthy Life. **World Health Organisation**, Geneva, 2002.

WOODWARD, K. N. **ivermectina**. Report WHO Technical Report Series n. 832. Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA). Internacional Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1993.

ZAIDEN, M. F. et al. **Epidemiologia das parasitoses intestinais em crianças de creches de Rio Verde-GO**. Medicina, Ribeirão Preto. v. 41, n. 2, p. 182-197, 2008.