

## CONSIDERAÇÕES SOBRE OCORRÊNCIA E TERAPÊUTICA DE *Giardia lamblia*: REVISÃO DA LITERATURA.

### CONSIDERATIONS ON OCCURRENCE AND THERAPEUTICS *Giardia lamblia*: LITERATURE REVIEW.

<sup>1</sup> AUGUSTO, N.P.C.; <sup>1</sup> MUSSATO, I.A.G.; <sup>2</sup> FRANCISCO, O.

<sup>1</sup>Discente do Curso de Farmácia, Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

<sup>2</sup>Professor do Curso de Farmácia, Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

#### RESUMO

A giardíase consiste em uma infecção intestinal causada pelo protozoário *Giardia lamblia*, que coloniza o intestino do hospedeiro, que evolui para quadros clínicos que apresentam diarreia e cólica intestinal. Tal parasitose tem maior ocorrência em crianças, devido à menor higienização das mãos nessa faixa etária, assim como pelo maior contato da via fecal-oral. O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, dentro da temática de giardíase. A *Giardia lamblia* é adquirida por meio de contato fecal-oral, consumo de água contaminada e alimentos crus ou mal cozidos contaminados com cistos. O diagnóstico da doença é realizado por meio de exames laboratoriais de fezes, como o método de Hoffman. O tratamento da giardíase consiste no uso de antiparasitários, como metronidazol, albendazol, entre os quais verifica-se que o albendazol apresenta menores efeitos colaterais, em relação ao metronidazol.

**Palavras-chave:** *Giardia lamblia*. Doenças Parasitárias. Método de Hoffman. Giardíase.

#### ABSTRACT

Giardiasis consists of an intestinal infection caused by the protozoa *Giardia lamblia*, which colonizes the host's intestine, which develops into clinical conditions that present diarrhea and intestinal colic. Such parasitosis has a higher occurrence in children, due to the lower hygiene of the hands in this age group, as well as the greater contact of the fecal-oral route. The present work deals with a literature review, within the topic of giardiasis. *Giardia lamblia* is acquired through fecal-oral contact, consumption of contaminated water, and raw or undercooked foods contaminated with cysts. The diagnosis of the disease is made through laboratory tests of feces, such as the Hoffman method. The treatment of giardiasis consists of the use of antiparasites, such as metronidazole and albendazole, among which albendazole has lower side effects compared to metronidazole.

**Keywords:** *Giardia lamblia*. Parasitic Diseases. Hoffman's Method. Giardiasis.

#### INTRODUÇÃO

A história mostra que, ao invés de existir um processo linear e relativamente simples de transição epidemiológica, no qual as chamadas “doenças de pobreza” são substituídas pelos males da modernidade, o que se observa é um quadro complexo de alterações, mudanças, adaptações e emergências típicas dos fenômenos vivos. A relação entre as populações de homens, vetores e agentes etiológicos para diversas doenças, configuram-se muito complexas e a miragem de uma vida livre de infecções, não parece estar no horizonte para os próximos anos. Entre as doenças decorrentes da “pobreza”, destacam-se as parasitárias, ou as parasitoses. Entende-se que parasitismo consiste em apenas um, dentre muitos tipos de associação de dois

organismos e não há um caráter único possível para rotular um ser vivo como parasito. O parasito obtém alimento às expensas de seu hospedeiro, que por meio desta relação ecológica negativa, consome-lhe os tecidos e humores ou mesmo o conteúdo intestinal, de tal forma que o relacionamento do parasito com seu hospedeiro, tem base nutricional e ao mesmo tempo, não pode lesar drasticamente o hospedeiro, de forma a causar alterações comprometedoras, o que o faria perder o seu hospedeiro e assim, morrer junto a este neste momento. O parasitismo ideal é aquele que não causa dano ao hospedeiro e, por conseguinte, não provoca doença. Isso é o que acontece com alguns parasitos que, ao longo de milhares de anos, se adaptaram de tal forma aos seus hospedeiros que passaram a viver outro tipo de relação entre dois organismos, denominado simbiose (MASCARINI, 2003).

A giardíase é a infecção intestinal causada pelo protozoário flagelado *Giardia lamblia*, encontrado no intestino delgado de mamíferos, aves, répteis e anfíbios. Atualmente, a giardíase é considerada um problema grave de saúde pública nos países em desenvolvimento, onde é uma das causas mais frequentes de diarreia entre crianças que, em consequência da infecção, muitas vezes apresentam distúrbios de absorção intestinal e retardo no desenvolvimento (AMATO-NETO, 2008).

Assim, o objetivo do presente trabalho concentra em realizar uma revisão de literatura, referente à giardíase.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho foi desenvolvido à partir de artigos, livros e obras científicas, as quais envolvem o objeto discutido no artigo. As literaturas apontam o método de Hoffman, como o mais utilizado, para detecção do parasito. À partir dele, é possível não apenas identificar os indivíduos com diarreia aguda, mas também detectar as infecções assintomáticas que correspondem cerca de 90% dos casos.

Os principais materiais utilizados para o método de Hoffman são:

- Lâminas de microscopia,
- Lamínulas, Becker 250 ml
- Cálice de sedimentação
- Rolo de gaze
- Peneira de chá (malha fina).

- Lugol (solução de iodo/iodeto de potássio) – usado como corante para permitir uma melhor visualização da estrutura interna dos cistos ao Microscópio.

O método de Hoffman é o principal método utilizado no diagnóstico do estudo em questão, é utilizado para concentrar ovos e larvas de helmintos e cistos de protozoários, para posteriormente a evidenciação da presença destes parasitos, porém não é o único, existem outros métodos para a análise do parasita como o de Faust, Método Direto, entre outros. O método de Hoffman é realizado por meio do seguinte protocolo:

- Coloca-se cerca de 5g de fezes, coletados de várias partes do bolo fecal, em copo graduado ou Becker de 250 ml.

- Completa o volume de 50 a 60 ml de água corrente e mistura vigorosamente em seguida, prepara a suspensão juntando 100 ml de água corrente, depois filtra essa suspensão através de gaze dobrado 4 vezes, recolhendo-a em cálice de sedimentação de capacidade de 125 ml.

- Se necessário, adicionar água corrente, até completar aproximadamente  $\frac{3}{4}$  do volume do cálice cônico. Deixa-se a suspensão em repouso durante 1 a 2 horas.

- Com uma longa pipeta capilar, fixada a um bulbo de borracha, colhe-se uma pequena porção do sedimento na camada inferior, depositando sobre uma lâmina. Se a preparação estiver muito espessa, dilui-se com uma gota de solução salina a 0,85% ou água corrente, em seguida, colher amostra adicionais do centro e do fundo do sedimento. Depois se pinga uma gota de lugol em cima da amostra e finalmente leva para observar ao microscópio em objetivas de 10X e de 40X, a presença de cistos de *Giardia lamblia*.

## DESENVOLVIMENTO

*Giardia lamblia* configura-se como um pequeno protozoário flagelado, que parasita o homem e vários animais domésticos ou silvestres. Em muitos países é o parasito intestinal mais frequente do homem e para o qual, estima-se que a incidência mundial seja da ordem de 500.000 casos por ano. Durante seu ciclo vital apresenta duas formas: cisto e trofozoíto (REY, 2010).

Este parasita pertence ao filo Sarcomastigophora, ao subfilo Mastigophora, e família Hexamitidae. (NEVES; FILIPPIS, 2010).

Os cistos configuram-se como a forma infectante para o homem e animais. A transmissão ocorre por via fecal-oral, seja de forma indireta pela ingestão com água e alimentos contaminados ou de forma direta, de pessoa a pessoa por meio das mãos contaminadas e a partir do contato com animais infectados com *Giardia lamblia*. No que se refere à biologia deste protozoário, o ciclo de vida é direto e simples. Poucos cistos são necessários para infectar o hospedeiro. Após a ingestão, o cisto passa por um processo de desencistamento, que tem início no meio ácido do estômago e completa-se no duodeno e jejuno, onde cada cisto maduro libera dois trofozoítos binucleados. Os trofozoítos multiplicam-se por divisão binária longitudinal e assim colonizam o intestino por meio do disco ventral. Muitos desses trofozoítos passam por um processo de encistamento, ao final do qual são produzidos os cistos. (AMATONETO, 2008).

A água é a segunda fonte mais comum de giardíase. O primeiro surto registrado ocorreu em um hotel em Aspen, Colorado, em 1965, com 123 casos. Cistos de *Giardia* são geralmente resistentes à níveis de cloro utilizados nos suprimentos de água. Castores e ratos silvestres têm mostrado ser as principais fontes do organismo para ambientes aquáticos.

O período de incubação para a giardíase clínica é de 7 a 13 dias, e cistos aparecem nas fezes após 3 a 4 semanas. A passagem de cistos de forma assintomática é a manifestação mais benigna da infecção por *G. lamblia*, em humanos, contudo, quando ocorre giardíase clínica, os sintomas podem durar de alguns meses até mais de um ano. (JAY, 2005).

A transmissão de pessoa a pessoa é frequente em creches, particularmente a partir de crianças que ainda não controlam os esfíncteres (através da manipulação de fraldas sujas) e em instituições de doentes mentais. O pessoal e ou os familiares em contato com os doentes podem infectar-se de forma ocasional. Este tipo de transmissão origina, geralmente, casos esporádicos, mas também pode resultar em epidemias. A prevalência da *Giardia lamblia* em várias partes do mundo varia entre 0,5 a 50%. Em países subdesenvolvidos, a *Giardia lamblia* é o primeiro patógeno entérico a causar infecções na idade pediátrica, com prevalência de 15 a 20 %, em crianças com menos de dez anos. A infecção é mais prevalente em crianças que em adultos e não ocorre nos lactentes alimentados com leite materno: o leite materno contém anticorpos do tipo, imunoglobulina A (Ig A) e ácidos graxos livres, que são citotóxicos e protegem o lactente contra a infecção; estudos recentes mostram que o

contato com o parasita leva ao desenvolvimento de imunidade, por isso se observam menos casos em adultos que na população pediátrica. Verificou-se a transmissão da doença entre homossexuais masculinos, mas não há evidência de que doentes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) ou com déficit seletivo de IgA, tenham uma doença mais grave ou prolongada. (CASTRO, 2001).

Indivíduos com giardíase de diferentes regiões do mundo apresentam anticorpos circulantes como IgG, IgM e IgA anti- *Giardia*. O anticorpo IgA secretora, na imunidade local, tem sido relacionado à diminuição da adesão de trofozoítos às células epiteliais intestinais.

O leite materno também garante imunidade à criança que está sendo amamentada, devido a presença de IgA anti-*Giardia*, que promove uma baixa incidência de giardíase em pacientes. A eliminação de *G. lamblia* do organismo do homem e de animais deve-se à resposta imune.

Durante a infecção intestinal, diferentes de leucócitos podem migrar, através do epitélio, para o lúmen intestinal e atuar diretamente sobre o invasor. Os macrófagos que estão presentes no epitélio intestinal e são citotóxicos, podem fagocitar os trofozoítos que aderem e ultrapassam a mucosa, que os destrói por mecanismos oxidativos.

A atividade dos macrófagos pode ser intensificada pela ação de citocinas e assim, tornam-se suficiente para destruir os parasitos. Em infecções prolongadas onde os parasitos escapam da resposta imune inata, células como granulócitos interagem com os trofozoítos.

A mobilização da resposta imune no hospedeiro a uma infecção por patógeno entérico induz a expressão de citocinas no epitélio intestinal, porém, no caso de *Giardia* há poucos relatos sobre estes aspectos imunológicos. Também é conhecido que, *in vitro*, após 5 horas de infecção por *G. lamblia*, não ocorre a indução da expressão de citocinas. A interleucina 8 (IL-8) que é considerada uma citocina importante, presente durante as infecções intestinais bacterianas, não apresenta níveis elevados em infecções por *G. lamblia*.

O mecanismo mais eficiente para o afastamento de trofozoítos das células epiteliais intestinais é a estimulação de linfócitos T CD-4 para a produção de IFN-g no momento da infecção. (PEDROSO; AMARANTE, 2006).

Nas regiões tropicais onde as condições de vida das populações - habitação, trabalho, lazer, serviços de saúde - são extremamente precárias, os parasitos do

aparelho digestivo do homem apresentam altos níveis de prevalência. Curiosamente, no entanto, a *Giardia lamblia* tem considerável índice de prevalência tanto nos Trópicos quanto nas Zonas Temperadas, onde o padrão de vida dos indivíduos é considerado satisfatório. Admite-se que a resistência do parasito às condições ambientais, a capacidade de multiplicação e as diferentes formas de transmissão têm influenciado na propagação do protozoário. Dados da Organização Mundial de Saúde, estimam cerca de 200 milhões de pessoas como os portadores de *Giardia lamblia* em todo o mundo. (CAMELLO; CARVALHO, 1990).

A infecção causada por *Giardia lamblia* apresenta um aspecto clínico diverso, que varia desde indivíduos assintomáticos até pacientes sintomáticos que podem apresentar quadros de diarreia aguda e autolimitada, ou um quadro de diarreia persistente, com evidência de má absorção e perda de peso. Muitas vezes, a infecção não responde ao tratamento específico, mesmo em indivíduos imunocompetentes. Em geral, as infecções sintomáticas agudas caracterizam por diarreia do tipo aquosa, explosiva, de odor fétido, acompanhada de gases com distensão e dores abdominais. Muco e sangue raramente estão presentes nas fezes. Essa forma aguda dura poucos dias e seus sintomas iniciais costumam ser atribuídos às infecções virais e bacterianas.

Nas infecções que assumem um curso crônico, os sintomas podem persistir muitos anos, os quais manifestam-se com episódios de diarreia que podem ser contínuos, intermitentes ou esporádicos. Outras manifestações clínicas, que muitas vezes acompanham o quadro diarreico crônico são: esteatorreia, perda de peso e problemas de má absorção. (AMATO-NETO, 2008.)

Em textos clássicos, menciona-se que os parasitos aderidos à mucosa intestinal podem constituir uma barreira mecânica para a absorção de nutrientes. A grande reserva funcional do intestino delgado, cuja área é equivalente à de uma quadra de tênis, torna esta hipótese insustentável diante das pequenas dimensões do parasito. As lesões mais evidentes na morfologia da mucosa intestinal são a atrofia de vilosidades e a hiperplasia das criptas. (FERREIRA, 2015).

As amostras fecais podem ser facilmente obtidas, por meio de amostra biológica mais adequada para a identificação das formas do parasito, sejam dos cistos eliminados nas fezes da maioria dos indivíduos infectados ou os trofozoítos presentes nas fezes de indivíduos com infecção sintomática. Diante disso, a observação do aspecto e da consistência das fezes fornece informações sobre a forma evolutiva a ser pesquisada, uma vez que em fezes formadas e fezes diarreicas predominam

cistos e trofozoítos, respectivamente. Além disso, deve-se estar atento ao fato de que, visto que nas fezes diarreicas encontram-se trofozoítos, que perecem rapidamente, recomenda-se a coleta das amostras fecais em recipientes que contenham substâncias fixadoras, como, por exemplo, formol a 10%, MIF (mertiolato-iodo-formol) ou SAF (acetato de sódio-ácido acético-formaldeído). (AMATO-NETO, 2008).

Dentre as drogas disponíveis, o metronidazol é mais empregado no tratamento de giardíase, o qual é capaz de eliminar 80% a 95% das infecções. Apesar disso, o tratamento com o metronidazol apresenta muitos efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, vertigens, dores de cabeça e pancreatites ocasionais e em alguns pacientes, complicações, como toxicidade do sistema nervoso central. (AMATO-NETO, 2008).

O metronidazol oral e o tinidazol apresentam características de serem rapidamente absorvidos e permeiam todos os tecidos por difusão simples. As concentrações intracelulares, rapidamente se aproximam dos níveis extracelulares. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 1 à 3 horas. A meia vida do medicamento inalterado é de 7,5 horas para o metronidazol e de 12 à 24 horas para o tinidazol. (KATZUNG, BERTRAM G; 2014).

A nitazoxanida é um pró-fármaco nitrotiazolil-salicilamida, tendo sido aprovado nos Estados Unidos, para uso contra a *Giardia lamblia*. Ela é rapidamente absorvida e convertida em tizoxanida, os quais são subsequentes, excretados na urina e nas fezes. A nitazoxanida parece ter atividade contra as cepas de protozoários, resistentes ao metronidazol, e é bem tolerada.

O metabólito ativo, a tizoxanida, inibe a via da piruvato-ferredoxina-oxidoreductase. Diferente do metronidazol, a nitazoxanida, e seus metabólitos, parecem estar livres de efeitos mutagênicos. (KATZUNG, BERTRAM G; 2014).

A avaliação de outros quimioterápicos tem revelado novas opções para o tratamento de infecção por *Giardia lamblia*. O anti-helmíntico albendazol, um derivado dos benzimidazóis, tem sido avaliado à sua atividade giardicida e os resultados *in vitro*, demonstram que esse composto apresenta atividade sobre trofozoíto de *Giardia lamblia*. Além disso, apresenta vantagem de ser pouco absorvido pelo organismo do hospedeiro, de forma a reduzir a ocorrência dos efeitos colaterais. (AMATO-NETO, 2008.).

Ao considerar que a transmissão de *Giardia lamblia* ocorre por via fecal-oral, a prevenção deve incluir medidas de higiene pessoal, de saneamento ambiental e de educação sanitária, que possam prevenir ou evitar a contaminação do meio ambiente

e a ingestão de alimentos e água contaminados. A importância desse parasito como agente de diarreia, muitas vezes associada à veiculação hídrica, tem sido destacado como uma das grandes preocupações dos serviços de tratamento de água nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Quando os cistos de *Giardia lamblia* são detectados na água bruta, devem ser aplicados métodos que promovam a remoção dessas formas parasitárias e que concomitantemente, garantam a ausência do parasito na água a ser consumida pela população (AMATO-NETO, 2008).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *Giardia lamblia* encontra-se ainda muito ocorrente nos dias atuais, principalmente em países em desenvolvimento, assim como em cidades nas quais, não há adequado saneamento básico, com rede de esgoto, água tratada e onde geralmente, denota-se uma má distribuição de renda, associada a uma educação deficitária de higiene pessoal. Entende-se que os casos positivos devem estar associados a tais fatores. Fármacos como metronizadol, albendazol, e nitazoxanida, são utilizados para combater este protozoário, mas observa-se a utilização de metronidazol e albendazol, como terapia de primeira escolha no tratamento desta doença parasitária. Porém, nota-se que há um número crescente de resistência q á esses fármacos de primeira linha, sendo necessário a utilização de drogas mais atuais como a nitazoxanida, utilizada na maioria das vezes, quando o metronidazol não é eficaz.

### REFERÊNCIAS

- AMATO-NETO, V.; AMATO, V. S.; GRYSCHER, R.C.B.; TUON, F. F. **Parasitologia: Uma Abordagem Clínica**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
- CAMELLO, A. M. J.; CARVALHO, C. R. M.; *Giardia lamblia* Styles, 1915. Em menores de 5 anos de idade. Relação com as condições de habitação. **Rev. Pat.Trop.**, Goiânia, v. 19, n. 2, p. 127-133, 1990.
- CASTRO, H.; Giardíase: considerações práticas. **Rev. Port. Clin. Geral**, Lisboa, Portugal, v. 17, n. 5, p. 57-61, 2001.
- FERREIRA, M. U. **Parasitologia Contemporânea**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- JAY, J. M.; **Microbiologia de alimentos**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

MASCARINI, L. M. **Uma abordagem histórica da trajetória da Parasitologia**. Departamento de Parasitologia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho (Unesp). Campus de Botucatu/SP. Distrito de Rubião Júnior, s/n 18618-000. Botucatu SP, 2003.

NEVES, P., D.; FILIPPIS, T.; **Parasitologia Básica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

PEDROSO, F. R.; AMARANTE, K. M. Giardíase: Aspectos Parasitológicos e Imunológicos. **Rev. Biosáude**, Londrina, v. 8, n. 1, p. 61-72, 2006.

REY, L.; **Bases da Parasitologia Médica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.