

INFECÇÕES POR PARASITAS: ANCILOSTOMÍASE

HOOKWORM INFECTION: ANCYLOSTOMIASIS

BERNARDO CARNEIRO DE SOUSA **GUIMARÃES**¹, BRENDA THAYNA **TEXEIRA**¹, LAVINIA VANONI **TOLEDO**¹, LETÍCIA SOARES **DAMASCENO**¹, MARIA EDUARDA WENDLING CHALTEIN DE **ALMEIDA**¹, MARINNA AVATAR **MARTINS**¹, NATANI SANTOS **LEITE**^{2*}

1. Acadêmico(a) do curso de graduação do curso Medicina da Faculdade de Minas-BH; 2. Médica graduada no curso de medicina no centro universitário Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos ITPAC.

* Faculdade de Minas (FAMINASBH) Avenida Cristiano Machado, 12001, Vila Cloris, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 31744007 natani_leite@hotmail.com

Recebido em 14/03/2019. Aceito para publicação em 15/04/2019

RESUMO

Infecções por parasitas são comuns nos trópicos e nos subtropicais do mundo com uma prevalência maior em áreas rurais. Ancilostomíase é classificada com uma parasitose intestinal causada por parasitas nematoides. Existem duas espécies principais de ancilóstomo que causam infecção humana: *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. Estimativas sugerem que mais de 500 milhões de pessoas estejam infectadas com ancilostomídeo. As manifestações clínicas incluem penetração dérmica pela infecção de larvas, passagem transpulmonar, sintomas gastrointestinais agudos e comprometimento nutricional crônico. O diagnóstico é estabelecido pelo exame de fezes para os ovos, não há testes sorológicos confiáveis disponíveis. A terapia de escolha é o albendazol e medidas preventivas como higiene, água potável, limpar e cozinhar os alimentos são primordiais, assim como o uso de drogas anti-helmínticas que podem ser administradas em populações de risco com intenção de manter baixas as cargas parasitárias.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções parasitárias, Ancilostomíase.

ABSTRACT

Parasitic infections are common in the tropics and subtropics of the world with a higher prevalence in rural areas. Ancylostomiasis is classified as an intestinal parasitic caused by nematode parasites. There are two main species of hookworm that cause human infection: *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*. Estimates suggest that more than 500 million people are infected with hookworm. Clinical manifestations include dermal penetration by larval infection, transpulmonary passage, acute gastrointestinal symptoms, and chronic nutritional impairment. Diagnosis is established by examination of feces for eggs, there are no reliable serological tests available. Therapy of choice is albendazole and preventive measures such as hygiene, drinking water, cleaning and cooking food is paramount as well as the use of anthelmintic drugs can be administered in populations at risk with intent to keep parasitic loads low.

KEYWORDS: Hookworm infection, Ancylostomiasis

1. INTRODUÇÃO

No mundo, as infecções por parasitas são comuns

nos trópicos e subtropicais com uma prevalência maior em áreas rurais pobres. Ancilostomíase é classificada com uma parasitose intestinal causada por parasitas nematoides. A prevalência da infecção por ancilóstomo é maior na África subsaariana, seguida pela Ásia, pela América Latina e pelo Caribe. A infecção é rara em regiões com índice pluviométrico menor do que 40 polegadas de chuva anualmente. Existem duas espécies principais de ancilóstomo que causam infecção humana: *Ancylostoma duodenale* (Irã, Paquistão, países mediterrâneos, Índia, e extremo oriente) e *Necator americanus* (América do Norte e do Sul, África Central, Indonésia, ilhas do Pacífico Sul e partes da Índia)^{1,2}. Além disso, existe outro tipo, o ancilostomídeo de cães e gatos, *Ancylostoma ceylanicum*, raro, porém tem sido reconhecido como uma causa prevalente de infecções zoonóticas em humanos na Índia, no Sudeste Asiático e na Austrália tropical².

No que diz respeito a epidemiologia, estimativas sugerem que mais de 500 milhões de pessoas estejam infectadas com ancilostomídeos em todo o mundo^{1,3}. Em 25 países da América Latina e Caribe há cerca de 46 milhões de crianças vivendo em zonas de risco elevado para infecção ou reinfecção por geohelmintos. Do ponto de vista vigilância epidemiológica, o objetivo principal é diagnosticar e tratar precocemente todos os casos, evitando-se, assim, as possíveis complicações. De acordo com a lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território brasileiro, não é doença de notificação compulsória, no entanto os surtos devem ser notificados aos órgãos de saúde. No Brasil, mais de 80% das infecções ocorrem pelo *N. americanus*. A prevalência e intensidade de infecção por *A. lumbricoides* comumente atinge os níveis mais elevados entre crianças de 5 a 14 anos, enquanto o nível máximo da infecção por ancilostomídeos ocorre em adultos com mais de 20 anos. A prevalência dessas parasitoses está associada também ao crescimento acelerado dos centros urbanos, levando ao estabelecimento de comunidades marginais em grandes aglomerados humanos em áreas periféricas, geralmente desprovidas de infraestrutura sanitária mínima, criando condições para transmissão destas

endemias. A nível mundial a morte por infecções por ancilóstomos não é a consequência principal, o impacto maior é para com a morbidade, especialmente devido à anemia que ele causa. No Brasil, há uma prevalência maior na região nordeste e em segundo lugar na região centro-oeste. Nos Estados Unidos a região sudeste foi foco de maior prevalência e mediante um trabalho intenso de controle diminuíram o número de casos; porém, regiões que têm saneamento básico deficiente ainda são locais de infecção por ancilóstomo⁴.

Existem três condições para a transmissão da infecção por ancilóstomo: contaminação fecal humana do solo, condições favoráveis do solo para a sobrevivência das larvas (umidade, calor e sombra) e contato da pele com o solo contaminado. Indivíduos que andam com calçados abertos ou descalços no solo contaminado por fezes estão sob risco de infecção; grupos de risco incluem moradores nativos de áreas endêmicas, turistas e tropas de infantaria⁵.

O ciclo de vida do ancilóstomo tem início com a passagem dos ovos de um hospedeiro adulto para as fezes. Ovos de ancilóstomos eclodem no solo e liberam as larvas rhabditiformes que evoluem para larvas filariformes infecciosas. A infecção é transmitida pela penetração da larva na pele humana; apenas três larvas são suficientes para produzir infecção. Da pele, as larvas migram para os vasos sanguíneos e são transportadas para os pulmões. Aproximadamente 8 a 21 dias após a infecção, as larvas penetram nos alvéolos pulmonares, sobem à árvore brônquica até a faringe e são engolidas. Além da penetração larval percutânea (o principal modo de transmissão), a infecção por *A. duodenale* também pode ser transmitida por via oral⁶. No intestino delgado, as larvas se tornam vermes adultos e fixam-se à parede intestinal com a consequente perda de sangue. As larvas podem persistir dentro dos tecidos antes de retornar ao intestino, com uma demora maior na postura dos ovos. Após a fertilização por vermes machos adultos, as fêmeas grávidas põem ovos dentro do intestino. Os ovos podem ser detectáveis nas fezes aproximadamente de seis a oito semanas após a infecção por *N. americanus*. A maioria dos vermes adultos são eliminados entre um a dois anos, embora a infecção possa persistir por vários anos⁷.

O presente trabalho tem como objetivo definir a doença abordando os aspectos: epidemiológicos, fisiopatológico, manifestações clínicas, diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamento e prevenção.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho caracteriza-se como um estudo secundário do tipo revisão bibliográfica e refere-se a infecções parasitárias: Ancilostomíase. Como fontes de informações foram utilizados artigos sobre infecções parasitárias indexados no Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLARS) por meio do PubMed, Uptodate, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane Brasil e EBSCO, utilizando, em inglês e

português, os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): infecções parasitárias e ancilostomíase.

Foram utilizadas publicações entre 1955 e 2018, relevando-se a atualidade temática.

3. DESENVOLVIMENTO

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas mais importante implicam e estão correlacionadas com as quatro fases da infecção por ancilóstomo: Penetração dérmica pela larva, passagem transpulmonar, sistemas gastrointestinais agudos e disfunção nutricional crônica⁵.

Manifestações cutâneas: A penetração na pele geralmente produz uma erupção maculopapular focal e pruriginosa no local da penetração larval (denominada popularmente de "coceira no solo"). De maneira menos frequentemente, podem ser vistos rastros serpiginosos de migração larval intracutânea; isto é semelhante à larva migrans cutânea, que é tipicamente causada pelas larvas infectantes dos ancilóstomos animais. A coceira no solo geralmente ocorre entre os dedos e podem desaparecer em poucos dias.

Passagem transpulmonar: A passagem transpulmonar é geralmente assintomática. Uma leve tosse e irritação faríngea podem ocorrer durante a migração larval nas vias aéreas, embora sejam raros infiltrados pulmonares eosinofílicos (como aqueles observados no contexto de envolvimento pulmonar de *Ascaris*). Sintomas pulmonares atribuíveis à ancilostomose não foram observados em indivíduos voluntários experimentalmente infectados. Além disso, o lavado broncoalveolar nesses indivíduos demonstrou apenas eritema da mucosa brônquica sem proeminência de eosinofilia nos líquidos de lavagem⁸.

Sintomas gastrointestinais: Os pacientes podem apresentar sintomas gastrointestinais no momento de migração larval para o intestino delgado. Náuseas, vômitos, diarreia, dor epigástrica e flatulência aumentada foram sintomas observados em indivíduos com infecções naturalmente adquiridas. Infecções iniciais podem estar associadas com sintomas gastrointestinais com maior frequência do que infecções subsequentes. Em indivíduos com infecções em regiões endêmicas, infecções por ancilóstomos podem causar sangramento gastrointestinal evidente. Os sintomas gastrointestinais melhoram após o tratamento da infecção por ancilóstomo^{9,10}.

Comprometimento nutricional crônico: O principal impacto da infecção por ancilóstomo está no estado nutricional. Isto é particularmente importante em áreas endêmicas onde crianças e mulheres grávidas podem ter acesso limitado à nutrição adequada. Estudos mostram que a infecção por ancilostomídeos maternos está associada ao baixo peso ao nascer. Ancilostomídeos causam perda de sangue durante sua fixação na mucosa intestinal, lacerando os capilares e ingerindo sangue extravasado. Este processo é facilitado pela produção de peptídeos anticoagulantes que inibem o fator X ativado

e o complexo fatorVIIa / fator tecidual e inibem a ativação plaquetária. Um verme de *N. americanus* e *A. duodenale* consomem cerca de 0,3 mL e 0,5 mL de sangue por dia, respectivamente. As perdas diárias de sangue, ferro e albumina podem levar a anemia ferropriva, hipoalbuminemia e contribuir para uma nutrição prejudicada, especialmente em pacientes com infecção grave^{5,11}.

Diagnóstico

Dentro da avaliação clínica existem algumas pistas para a presença de infecção por ancilóstomo, essas incluem as manifestações clínicas descritas acima, juntamente com uma anamnese com relato de exposição da pele ao solo contaminado e/ou eosinofilia sanguínea inexplicada. O diagnóstico pode ser estabelecido pelo exame de fezes. Os testes para diagnóstico molecular podem diferenciar as espécies de ancilóstomos infectantes. Não há testes sorológicos confiáveis disponíveis. Em alguns casos, os ancilóstomos podem ser detectados endoscopicamente, ligados à mucosa gástrica e ao intestino delgado^{3,12}.

Exame parasitológico das fezes (EPF): O exame de fezes para os ovos de *N. americanus*, *A. duodenale* ou *A. ceylanicum* é útil para a detecção de infecção clinicamente significativa por ancilóstomo. A excreção fecal de ovos torna-se detectável aproximadamente em oito semanas após a penetração dérmica da infecção por *N. americanus* e até 38 semanas após a penetração dérmica de *A. duodenale*. O exame de fezes não é útil antes do acometimento estabelecido da doença no trato intestinal, inclusive durante os estágios iniciais do envolvimento dérmico, pulmonar ou intestinal⁸.

O método padrão-ouro de diagnóstico é a técnica de Kato Katz, possui alta sensibilidade e permite resultados qualitativos e quantitativos. Outras técnicas utilizadas incluem a técnica simples de flotação com nitrato de sódio (FNS), FLOTAC, Mini-FLOTAC. Métodos microscópicos de exame de fezes para detecção de infecção por ancilóstomo são relativamente pouco sensíveis, portanto exames seriados podem ser necessários. Foram desenvolvidos testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) (incluindo ensaios de multiplex PCR, que podem simultaneamente detectar ancilóstomo, *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura*). A PCR tem sensibilidade superior em comparação com a microscopia, mas tem uma acessibilidade comercial limitada e não diferencia infecção presente de uma passada. Um ensaio PCR de fezes humanas pode detectar especificamente *A. ceylanicum*. Os ovos de *N. americanus* e *A. duodenale* são indistinguíveis do ponto de vista morfológico. Detectar a espécie não é necessário para fins clínicos e só é possível quando os vermes estiverem adultos, pelas fezes ou pela endoscopia¹³.

O aparecimento inexplicável da eosinofilia pode ser um indício importante da presença de uma infecção parasitária. A eosinofilia tem sido atribuída a uma ligação persistente de vermes adultos à mucosa

intestinal. O grau de eosinofilia com infecção por ancilóstomo é geralmente leve e varia durante o curso da doença. Entre os voluntários experimentalmente infectados, a eosinofilia no sangue aumentou progressivamente após duas a três semanas e atingiu um pico de cinco a nove semanas. O pico de contagem de eosinófilos variou de 1350 a 3828 células / microL. Nas infecções não tratadas, a eosinofilia diminui lentamente em magnitude, mas pode permanecer elevada por vários anos^{7,14}.

Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial da ancilostomíase depende do estágio da infecção. No estágio de penetração dérmica as manifestações cutâneas da infecção por ancilóstomo podem assemelhar-se a larva migrans cutânea (*Ancylostoma braziliense* ou *Ancylostoma caninum*). O ancilóstomo causa lesões cutâneas focais no local da penetração dérmica larval. Em casos raros, pode haver a migração de larvas que induz uma trilha migratória serpiginosa. Entretanto, as larvas que causam larva migrans cutânea provocam lesões serpiginosas migratórias mais extensas, que duram mais do que alguns dias e podem aparecer de semanas a meses após a exposição. No estágio de passagem transpulmonar, manifestações pulmonares devido à infecção por ancilóstomo podem assemelhar-se à infecção pulmonar causada por *A. lumbricoides* ou *Strongyloides*. Coprocultura (método de Harada e Mori) pode diferenciar o tipo de infecção entre larvas de *Ancylostoma* e *Strongyloides Stercoralis*. Em alguns casos, o exame do escarro pode demonstrar larvas e detectar presença de eosinófilos e cristais de *Charcot-Leyden* além de infiltrados inflamatórios ou caso contrário, a microscopia das fezes pode ser realizada, embora os ovos fecais de *Ascaris* não possam ser detectados até três a quatro semanas após a infecção. A fase de sintomas gastrointestinais agudos, pelo fato das infecções por ancilóstomo serem inespecíficas, pode ser difícil de se diferenciar de outras causas de dor abdominal e de flatulência. As etiologias infecciosas incluem giardíase, estrogiloidíase e *Dientamoeba fragilis*. Em relação ao comprometimento nutricional crônico, os helmintos *A. lumbricoides* e *T. trichiura* transmitidos pelo solo podem causar desnutrição e retardo do crescimento. Em geral, a anemia por deficiência de ferro está mais fortemente associada à infecção por ancilóstomo. Os helmintos com transmissão pelo solo podem ser distinguidos com base na microscopia das fezes.

Tratamento

O tratamento anti-helmíntico para infecção por ancilóstomo consiste em albendazol (400 mg dose única com o estômago vazio). Mebendazol é uma terapia alternativa aceitável; 100 mg duas vezes ao dia por três dias é mais eficaz que uma dose única de 500 mg. Em um estudo randomizado e controlado realizado na China entre 314 pacientes com idade ≥ 5 anos, o albendazol em

dose única apresentou maior eficácia do que o mebendazol em dose única (69 e 29%, respectivamente). Terapia com dose tripla teve maior eficácia, com taxas de cura de 92 e 54%, respectivamente. Uma terapia alternativa é o Pamoato de pirantel (11 mg / kg / dia durante três dias, não excedendo 1 g / dia). Ivermectina tem baixa eficácia contra o ancilóstomo^{15,16}.

A suplementação de ferro pode levar à restauração de um nível normal de hemoglobina em indivíduos com infecção por ancilóstomo. A terapia de infecções por ancilóstomo em pacientes com estado nutricional comprometido tem efeitos benéficos sobre o crescimento, a tolerância ao exercício e a função cognitiva. Mesmo naqueles sem nutrição prejudicada, terapias anti-helmínticas podem melhorar os níveis de hemoglobina³.

Prevenção

As medidas preventivas são importantes na saúde do indivíduo e consistem em cuidados de higiene, incluindo beber água potável, limpar e cozinhar adequadamente os alimentos, lavar as mãos e usar sapatos. No Brasil, o saneamento básico é um direito assegurado pela Constituição, definido pela Lei nº. 11.445/2007 e considerado um direito humano essencial pela declaração da Organização das Nações Unidas. Saneamento tem uma maior ocorrência em regiões rurais, são serviços e medidas que incluem abastecimento de água, esgotamento sanitário, limpeza e drenagem urbana, manejo de resíduos sólidos e de águas da chuva para prevenir doenças e promover a saúde, melhorando a qualidade de vida da população. Segundo dados do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS) e Instituto Trata Brasil, 50,3% da população têm acesso à coleta de esgoto, ou seja, mais de 100 milhões de brasileiros não tem acesso a este serviço. Mais de 3,5 milhões de brasileiros, nas 100 maiores cidades do país, despejam esgoto irregularmente, mesmo tendo redes coletoras disponíveis. Dados mostram que o tratamento do esgoto no Brasil mostra que na região Norte, apenas 16,4% do esgoto coletado é tratado; na região Nordeste apenas 32,1%, na região Sudeste 47,4%, na região Sul 41,4% e na região Centro-Oeste 50,2%. Desse modo é essencial a participação e decisão política, um planejamento e investimento. Em termos de volume, em 2013, apenas as capitais brasileiras lançaram 1,2 bilhão de m³ de esgotos na natureza, assim o saneamento básico é importante no contexto de prevenção. O uso de drogas anti-helmínticas, principalmente em grupos de risco, incluindo crianças, mulheres grávidas e mulheres com idade fértil, pode evitar ou reverter a desnutrição, a anemia por deficiência de ferro, o crescimento prejudicado e o baixo desempenho escolar^{3,17}. O desenvolvimento de uma vacina humana eficaz é possível; estudos estão em andamento^{18,19}.

4. CONCLUSÃO

Existem três tipos de ancilostomídeos que causam infecção humana. As manifestações clínicas são baseadas nas fases do ciclo que incluem penetração dérmica pela infecção de larvas, passagem transpulmonar (geralmente assintomática), sintomas gastrointestinais agudos e comprometimento nutricional crônico. Ancilostomídeos causam perda de sangue durante a fixação na mucosa intestinal, lacerando os capilares e ingerindo sangue extravasado. As perdas diárias de sangue, de ferro e de albumina podem levar à anemia e contribuir para uma nutrição prejudicada, especialmente em pacientes com infecção grave.

O diagnóstico é estabelecido pelo exame de fezes para detecção dos ovos de *N. americanus* ou *A. duodenale*; não há testes sorológicos confiáveis disponíveis. Exame de fezes para detecção de infecção por ancilóstomo são de baixa sensibilidade; exames seriados podem ser necessários para fazer o diagnóstico. Sugere-se Albendazol como tratamento de escolha. Medidas preventivas são importantes e uso drogas anti-helmínticas podem ser administradas em populações de risco com intenção de manter baixa a carga parasitária.

REFERÊNCIAS

- [1] Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 386:743.
- [2] Smout FA, Skerratt LF, Butler JRA, *et al.* The hookworm *Ancylostoma ceylanicum*: An emerging public health risk in Australian tropical rainforests and Indigenous communities. *One Health* 2017; 3:66.
- [3] Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Coordenação Geral de Hanseníase e doenças em eliminação. Informe Técnico da Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses, Tracoma e Esquistossomose 2016. Brasília, 2016.
- [4] Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil-transmitted helminth infections. *Lancet* 2018; 391:252.
- [5] Sanders JW, Goraleski KA. The Hookworm Blues: We Still Got 'em. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97:1277.
- [6] Loukas A, Hotez PJ, Diemert D, *et al.* Hookworm infection. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2:16088.
- [7] Beaver PC. Observations on *Necator* infection resulting from exposure to three larvae. *Rev Iberica Parasitol* 1955; 1:1.
- [8] Beaver PC. Light, long-lasting *Necator* infection in a volunteer. *Am J Trop Med Hyg* 1988; 39:369.
- [9] Nawalinski TA, Schad GA. Arrested development in *Ancylostoma duodenale*: course of a self-induced infection in man. *Am J Trop Med Hyg* 1974; 23:895.
- [10] Kelley PW, Takafuji ET, Wiener H, *et al.* An outbreak of hookworm infection associated with military operations in Grenada. *Mil Med* 1989; 154:55.
- [11] Anyaeze CM. Reducing burden of hookworm disease in the management of upper abdominal pain in the tropics. *Trop Doct* 2003; 33:174.
- [12] Del Valle A, Jones BF, Harrison LM, *et al.* Isolation and molecular cloning of a secreted hookworm platelet

- inhibitor from adult *Ancylostoma caninum*. *Mol Biochem Parasitol* 2003; 129:167.
- [13] Wei KY, Yan Q, Tang B, *et al.* Hookworm Infection: A Neglected Cause of Overt Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Korean J Parasitol* 2017; 55:391.
- [14] Goka AK, Rolston DD, Mathan VI, Farthing MJ. Diagnosis of Strongyloides and hookworm infections: comparison of faecal and duodenal fluid microscopy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84:829.
- [15] White CJ, Maxwell CJ, Gallin JI. Changes in the structural and functional properties of human eosinophils during experimental hookworm infection. *J Infect Dis* 1986; 154:778.
- [16] Steinmann P, Utzinger J, Du ZW, *et al.* Efficacy of single-dose and triple-dose albendazole and mebendazole against soil-transmitted helminths and *Taenia* spp.: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2011; 6:e25003.
- [17] *Drugs for Parasitic Infections*, 3rd ed, The Medical Letter, New Rochelle, NY 2013.
- [18] Taylor-Robinson DC, Maayan N, Soares-Weiser K, *et al.* Deworming drugs for soil-transmitted intestinal worms in children: effects on nutritional indicators, haemoglobin, and school performance. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD000371.
- [19] Hotez PJ, Beaumier CM, Gillespie PM, *et al.* Advancing a vaccine to prevent hookworm disease and anemia. *Vaccine* 2016; 34:3001.