Atualidades sobre giardíase

Luiz Alberto Santana
Professor adjunto do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Doutor em Infectologia e Medicina Tropical — Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Rodrigo Roger Vitorino
Médico generalista. Diplomado em Medicina — Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso).

Vanderson Esperidião Antonio
Professor assistente do Departamento de Medicina e Enfermagem da UFV. Mestre em Ciências Morfológicas — Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Tiago Ricardo Moreira
Professor assistente do Departamento de Medicina e Enfermagem da UFV. Doutorando em Saúde Pública — UFMG.

Andréia Patrícia Gomes
Professora adjunta do Departamento de Medicina e Enfermagem da UFV. Doutora em Ciências — Fundação Oswaldo Cruz.

Resumo

A giardíase é uma parasitose intestinal amplamente distribuída pelo mundo, com alta prevalência em países em desenvolvimento, inclusive o Brasil. Embora seja uma infecção com bom prognóstico, pode apresentar gravidade em pessoas com desnutrição, fibrose cística ou algumas imunodeficiências. Este artigo tem como objetivo atualizar os principais aspectos da giardíase.

Summary

Giardiasis is an intestinal parasite widely distributed around the globe with high prevalence in developing countries, including Brazil. Although it is an infection with a good prognosis may present serious in people with malnutrition, cystic fibrosis or certain immunodeficiencies. The aim of this paper is to perform an update on key aspects of giardiasis.

Unitermos: Giardia intestinalis; *giardíase; parasitose; protozoose.*

Keywords: Giardia intestinalis; *giardiasis; parasitosis; protozoosis.*

Introdução

A *Giardia intestinalis* (*Giardia duodenalis*, *Giardia lamblia*) é um protozoário da porção superior do intestino delgado. Constitui causa muito frequente de doença diarreica em grande variedade de espécies animais, incluindo o homem (1, 2). Por ser um parasito frequente em grande parte do planeta, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu a giardíase no grupo de doenças negligenciadas (1). A transmissão da *G. intestinalis* pode ocorrer após ingestão de cistos infectantes através da água ou de alimentos contaminados, ou por via fecal-oral direta (3). Os principais sinais clínicos incluem náusea, perda de peso, edema, dor abdominal e diarreia. A infecção por *G. intestinalis* é multifatorial, envolvendo fatores do parasito e do hospedeiro. Evidências recentes sugerem que a gravidade do quadro clínico difere entre regiões em desenvolvimento e países industrializados (4-7). Estudos sugerem o envolvimento do parasito em doenças intestinais crônicas, como síndrome do cólon irritável, e em doenças extraintestinais, embora o agente permaneça restrito ao trato intestinal, e há evidências de seu envolvimento no atraso do crescimento em crianças (8, 9).

O presente artigo tem como objetivo atualizar os aspectos etiológicos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapêuticos e profiláticos da giardíase.

Epidemiologia

A giardíase está distribuída por todo o planeta, sobretudo em regiões tropicais e subtropicais. No Brasil sua prevalência varia de 12,4% a 50%, dependendo do estudo, da região e da faixa etária pesquisada, predominando nas crianças entre zero e seis anos. Estudo feito em Botucatu, SP, revelou acometimento de crianças em faixa etária predominante de um a quatro anos (10). Pode ser transmitida por ingestão de cistos que contaminam a água e alimentos (via mais frequente), por contato interpessoal (em enfermos institucionalizados — p. ex., creches e hospitais psiquiátricos) e via sexual (sexo anal/oral), a qual é teoricamente possível, mas não plenamente aceita por todos os autores.

Aglomerados populacionais com precárias condições sanitárias e o convívio em creches aumentam a disseminação desse enteropatógeno. Em muitas regiões há um pico sazonal simultâneo no verão, relacionado à maior frequência a piscinas comunitárias por crianças de pouca idade, à eliminação de cistos prolongados e à pouca quantidade infectante (11).

As parasitoses intestinais apresentam alta incidência em creches, sendo um fator de risco de infestação de enteropatógenos entre as crianças que as frequentam (12). Estudo realizado em praças públicas detectou esse parasito em fezes de cães, demonstrando o risco de contaminação humana, sobretudo de crianças que têm o hábito de brincar no solo e apresentam distúrbios de perversão do apetite, como a geofagia (13). Normalmente os cães infectados não manifestam a doença. No entanto, o parasito é comum em cães e também em gatos com sintomas gastrointestinais, como vômito e/ou diarreia (14).

O hábito de defecar em lugares impróprios e com saneamento precário também foi associado à perpetuação do ciclo do agente (15).

Nestes termos, é também importante a atuação de vetores mecânicos, já que o cisto permanece viável no meio ambiente por até 60 dias, sendo destruído em temperaturas superiores a 64°C. Porém sobrevive até 24 horas no trato digestivo de moscas e por vários dias no de baratas.

A presença de imunodeficiências humorais — como hipogamaglobulinemia comum variável e gamaglobulinemia ligada ao X — é fator predisponente de infecção sintomática crônica por *G. intestinalis*, corroborando a importância da imunidade humoral contra o agente (11). Os pacientes com fibrose cística apresentam elevada incidência de giardíase, devido à maior quantidade de muco no duodeno, o qual protege o parasito das defesas do hospedeiro. Os bebês alimentados ao seio podem obter proteção através de glicoconjugados e anticorpos de IgA secretória, presentes no leite materno (11).

O agente e seu ciclo biológico

A *Giardia intestinalis* é um protozoário flagelado, em forma de pera. O trofozoíto mede 20 por 10μm, existindo de cada lado um disco em forma de ventosa, por meio do qual se fixa à superfície das células da mucosa intestinal, sendo encontrado em toda a extensão do duodeno.

Possui ciclo biológico monoxênico (apenas um hospedeiro definitivo). Após a ingestão, os cistos se rompem no duodeno, formando trofozoítos, os quais se multiplicam intensamente. Os cistos são eliminados pelas fezes em grande quantidade (300 milhões a 14 bilhões por dia), ocorrendo períodos de interrupção de eliminação de sete a 10 dias. Os trofozoítos também podem estar presentes nas fezes, mas são os cistos os responsáveis pela transmissão. Os cistos resistem fora do hospedeiro, sobrevivendo em água doce e fria. Entretanto, toleram o aquecimento, a desidratação e a exposição prolongada às fezes (16, 17).

Patogênese

O processo patológico depende do número de parasitos que colonizam o intestino delgado, da cepa do protozoário e do sinergismo entre bactérias e fungos, além de fatores inerentes ao hospedeiro, como hipocloridria e deficiência de IgA e IgE na mucosa digestiva.

Uma alta carga parasitária pode provocar ação irritativa sobre a mucosa intestinal, levando à produção excessiva de muco e a alterações da produção de enzimas digestivas — principalmente dissacaridases —, ocasionando intolerância ao leite e derivados, além da formação de barreira mecânica. Todos dificultam a absorção (vitaminas lipossolúveis, ácidos graxos, vitamina B_{12}, ácido fólico e ferro). Ocorrem também lesões produzidas pelos trofozoítos fortemente aderidos ao epitélio in-

Pontos-chave:

> *A giardíase está distribuída por todo o planeta, sobretudo em regiões tropicais e subtropicais;*

> *Aglomerados populacionais com precárias condições sanitárias e o convívio em creches aumentam a disseminação desse enteropatógeno;*

> *As parasitoses intestinais apresentam alta incidência em creches, sendo um fator de risco de infestação de enteropatógenos entre as crianças que as frequentam.*

testinal ao nível das microvilosidades intestinais, e até invasão da lâmina própria (18).

Geralmente não são observadas alterações macroscópicas no intestino, mas em alguns casos crônicos pode-se evidenciar achatamento das microvilosidades ao estudo histopatológico (16).

Aspectos clínicos

A maioria dos casos é assintomática ou oligossintomática, sobretudo em pacientes adultos. Contudo, a doença pode apresentar amplo espectro clínico em crianças ou adultos jovens; as crianças pequenas podem, em raros casos, evoluir com hemorragia retal e fenômenos alérgicos.

As manifestações podem surgir de forma súbita ou gradual. Na giardíase aguda os sintomas surgem após um período de incubação, geralmente de uma a três semanas (16). Na giardíase crônica os sintomas podem ser contínuos ou episódicos, persistindo por anos, e o paciente não necessariamente desenvolve manifestações agudas (16). Menos frequentemente pode ocorrer disseminação extraintestinal, na qual os trofozoítos migram para os dutos biliares e pancreáticos (11).

A manifestação clínica mais frequente é a *síndrome diarreica*, caracterizada por diarreia de evolução crônica, contínua ou com surtos de duração variável, acompanhada por cólicas abdominais, com alternância de exonerações normais e constipação intestinal. As evacuações em geral ocorrem duas a quatro vezes ao dia. As fezes são pastosas, abundantes, fétidas e com predomínio de muco.

Outras apresentações clínicas menos comuns são: *síndrome de má absorção*, que causa emagrecimento, anorexia, distensão abdominal, flatulência, desnutrição, raquitismo e esteatorreia, além de anemia; *síndrome dispéptica*, com sensação de desconforto epigástrico, plenitude gástrica pós-prandial, eructações, pirose e náuseas, além de vômitos; e *síndrome pseudoulcerosa*, constituída por dor epigástrica ou pirose, que melhora com a ingestão de alimentos e retorna com o jejum.

Diagnóstico

A clínica é inespecífica (19). O diagnóstico definitivo é realizado a partir do encontro dos trofozoítos, cistos ou antígenos de *G. intestinalis* em qualquer amostra de fezes ou fluido duodenal (11). No entanto, deve-se ficar atento, pois o diagnóstico de giardíase através da pesquisa de trofozoítos ou cistos apresenta elevada percentagem de resultados falso-negativos (20). Em relação ao laboratório, é importante ressaltar:

— Pesquisa de cistos (em fezes formadas): exame direto (a fresco) ou corado pelo lugol; podem ser também utilizados o método de Faust e colaboradores (método de escolha) ou o de Hoffman, Pons e Janer.

— Pesquisa de trofozoítos (em fezes líquidas): direto a fresco, ou corado pelo lugol, hematoxilina férrica ou mertiolate-iodo-formol (MIF) (é a rotina, e tem menor custo). Como os trofozoítos são destruídos no meio externo em 15 minutos, é conveniente conservar as fezes com o conservante de Schaudinn ou MIF.

Recomenda-se a aspiração ou a biopsia do duodeno e do jejuno em pacientes que apresentam manifestações clínicas e exames de fezes para *G. intestinalis* negativos, como também amostra de fluido duodenal, e se encaixam em um dos seguintes critérios: achados radiológicos (edema, segmentação do intestino delgado), resultado anormal no teste de tolerância à lactose, nível ausente de IgA secretória, hipogamaglobulinemia ou acloridria (11). Para o procedimento utiliza-se uma amostra fresca, na qual os trofozoítos geralmente são visualizados por exame direto em lâmina, ou através de um método alternativo disponível comercialmente, denominado Entero-Test (11).

Hoje também se encontra disponível a técnica de imunosseparação magnética, acoplada à imunofluorescência (IMS-IFA), para detecção de cistos de *Giardia lamblia* em fezes humanas. Acredita-se que a eficácia desta técnica seja maior, comparada com a das técnicas parasitológicas de Faust *et al.* e de Lutz. Além disso, esta metodologia como procedimento de rotina proporciona o processamento de várias amostras simultaneamente, além de aumentar a recuperação de cistos de *G. lamblia* e reduzir o tempo de estocagem das amostras (21).

O teste de ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) também se mostrou útil devido a sua alta sensibilidade, que varia de 85% a 100%. Além disso, esse método pode ajudar no diagnóstico eliminando os resultados falso-negativos que ocorrem nos exames microscópicos (22, 23).

As manifestações podem surgir de forma súbita ou gradual. Na giardíase aguda os sintomas surgem após um período de incubação, geralmente de uma a três semanas. Na giardíase crônica os sintomas podem ser contínuos ou episódicos, persistindo por anos, e o paciente não necessariamente desenvolve manifestações agudas. Menos frequentemente pode ocorrer disseminação extraintestinal, na qual os trofozoítos migram para os dutos biliares e pancreáticos.

Alguns medicamentos, como antimicrobianos, antiácidos, antidiarreicos, enemas e preparações laxativas, podem alterar as características morfológicas do microrganismo, resultando em desaparecimento temporário do protozoário nas amostras de fezes (11, 24).

Tratamento

O Ministério da Saúde propõe os seguintes tratamentos para a giardíase:

— Secnidazol 2g VO em dose única para adultos, e 30mg/kg ou 1ml/kg para crianças, em dose única, após refeição.
— Tinidazol 2g VO, em dose única.
— Metronidazol 250mg duas vezes ao dia, por cinco dias, para adultos; em crianças, 15mg/kg/dia, VO, divididos em duas tomadas, por cinco dias, não ultrapassando 250mg.

Em revisão recente da literatura, Granados *et al.* (2012) utilizaram dados de estudos obtidos a partir das fontes the Cochrane Infectious Disease Group Specialized Register, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, LILACS e the International Clinical Trials Registry Platform Search Portal. Estes autores revisaram 19 ensaios clínicos considerando albendazol, metronidazol, tinidazol e nitazoxanida, envolvendo 1.817 participantes (1.441 crianças). Relataram que a maioria desses estudos apresentava problemas de número amostral ou outros problemas metodológicos, inclusive com a confirmação etiológica do parasito. Dez estudos, provenientes da Índia, México, Peru, Irã, Cuba e Turquia, compararam o albendazol e o metronidazol; cinco estudos, oriundos da Espanha, Reino Unido e Turquia, compararam o mebendazol e o metronidazol. Outros cinco estudos compararam o tinidazol, o metronidazol e a nitazoxanida. Os autores concluíram, nesta revisão, que o albendazol apresenta efetividade similar à do metronidazol e menos efeitos colaterais, com a vantagem de ser administrado em regimes posológicos mais simplificados, e que são necessários mais estudos, com menos problemas metodológicos, para avaliação de novas alternativas de tratamento.

Profilaxia e controle

As medidas mais importantes para a prevenção da giardíase são o acesso a adequadas condições de saneamento, ingestão de água tratada ou fervida, cuidados com a higiene pessoal e adequada preparação e conservação dos alimentos. Além disso, são importantes o controle de insetos e o adequado diagnóstico e tratamento dos doentes, visando interromper a cadeia de transmissão.

Considerações finais

A giardíase é uma parasitose com raras complicações. No entanto, a julgar pela alta prevalência e impacto em saúde pública, torna-se importante a disseminação dos aspectos atinentes ao diagnóstico, tratamento e, sobretudo, à profilaxia.

Endereço para correspondência:

Rodrigo Roger Vitorino
Av. Albino José Barbosa de Oliveira, 834/Apto 10 — Bairro Barão Geraldo
13084-008
Campinas-SP
rodrigo.roger@yahoo.com.br

Referências

1. SAVIOLI, L.; SMITH, H. & THOMPSON, A. — *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'Neglected Diseases Initiative'. *Trends Parasitol., 22:* 203-8, 2006.
2. GEURDEN, T.; VERCRUYSSE, J. & CLAEREBOUT, E. — Is Giardia a significant pathogen in production animals? *Exp. Parasitol., 124:* 98-106, 2010.
3. COTTON, J.A.; BEATTY, J.K. & BURET, A.G. — Host parasite interactions and pathophysiology in Giardia infections. *Int. J. Parasitol., 41:* 925-33, 2011.
4. HOLLM-DELGADO, M.G.; GILMAN, R.H. *et al.* — Lack of an adverse effect of Giardia intestinalis infection on the health of Peruvian children. *Am. J. Epidemiol., 168:* 647-55, 2008.
5. HAQUE, R.; MONDAL, D. *et al.* — Prospective case control study of the association between common enteric protozoal parasites and diarrhea in Bangladesh. *Clin. Infect. Dis., 48:* 1191-7, 2009.
6. WARD, H.D. — Intestinal protozoal parasites and diarrheal disease in Bangladesh. *Clin. Infect. Dis., 48:* 1198-200, 2009.
7. SIWILA, J.; PHIRI, I.G. *et al.* — Intestinal helminths and protozoa in children in pre-schools in Kafue district, Zambia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 104:* 122-8, 2010.
8. MORKEN, M.H.; VALEUR, J. *et al.* — Antibiotic or bacterial therapy in post-giardiasis irritable bowel syndrome. *Scand. J. Gastroenterol., 44:* 1296-303, 2009.
9. ROBERTSON, L.J.; HANEVIK, K. *et al.* — Giardiasis — Why do the symptoms sometimes never stop? *Trends Parasitol., 26:* 75-82, 2010.
10. GUIMARÃES, S. & SOGAYAR, M.I.L. — Ocorrência de *Giardia lamblia* em crianças atendidas em creches municipais de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, 37*(6): 501-6, 1995.

Obs.: As 14 referências restantes que compõem este artigo se encontram na Redação, à disposição dos interessados.