The background is a deep teal color, populated with numerous microscopic illustrations of parasites. These include various oval-shaped eggs, some with internal structures visible, and several elongated, pear-shaped organisms with long, thin flagella or cilia extending from one end. One large, pear-shaped organism in the upper right has two prominent circular structures inside. Another large, spherical organism in the lower left contains several smaller, circular structures. The overall effect is a dense field of microscopic life.

TÓPICOS AVANÇADOS EM PARASITOLOGIA

TÓPICOS AVANÇADOS EM PARASITOLOGIA



Organizadoras

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Ranielly Araujo Nogueira

Aline Santana Figueredo

Gleycka Cristine Carvalho Gomes Frazão

TÓPICOS AVANÇADOS EM PARASITOLOGIA

1.^a edição

MATO GROSSO DO SUL

EDITORA INOVAR

2025

Copyright © dos autores.

Todos os direitos garantidos. Este é um livro publicado em acesso aberto, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que sem fins comerciais e que o trabalho original seja corretamente citado. Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons



Editora-chefe: Liliâne Pereira de Souza
Diagramação: Vanessa Lara D Alessia Conegero
Capa: Juliana Pinheiro de Souza
Revisão de texto: Os autores

Conselho Editorial

Prof. Dr. Alexsande de Oliveira Franco
Profa. Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues
Prof. Dr. Arlindo Costa
Profa. Dra. Care Cristiane Hammes
Profa. Dra. Carla Araújo Bastos Teixeira
Prof. Dr. Carlos Eduardo Oliveira Dias
Prof. Dr. Claudio Neves Lopes
Profa. Dra. Dayse Marinho Martins
Profa. Dra. Débora Luana Ribeiro Pessoa
Profa. Dra. Elane da Silva Barbosa
Prof. Dr. Francisco das Chagas de Loliola Sousa
Prof. Dr. Gabriel Mauriz de Moura Rocha
Profa. Dra. Geyanna Dolores Lopes Nunes
Prof. Dr. Guilherme Antônio Lopes de Oliveira

Profa. Dra. Ivonalda Brito de Almeida Morais
Profa. Dra. Janine Silva Ribeiro Godoy
Prof. Dr. João Vítor Teodoro
Profa. Dra. Juliani Borchardt da Silva
Prof. Dr. Leonardo Jensen Ribeiro
Profa. Dra. Lina Raquel Santos Araujo
Prof. Dr. Márcio Mota Pereira
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos
Prof. Dr. Marcus Vinicius Peralva Santos
Profa. Dra. Nayára Bezerra Carvalho
Profa. Dra. Roberta Oliveira Lima
Profa. Dra. Rúbia Kátia Azevedo Montenegro
Profa. Dra. Susana Copertari
Profa. Dra. Susana Schneid Scherer
Prof. Dr. Sílvio César Lopes da Silva

Este livro passou por avaliação e aprovação às cegas de dois ou mais pareceristas ad hoc.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(BENITEZ Catalogação Ass. Editorial, MS, Brasil)

T673

1.ed. Tópicos avançados em parasitologia [livro eletrônico] /
organizadores Irla Correia Lima Licá Fonseca...
– 1.ed. – Campo Grande, MS : Editora Inovar, 2025. 140 p.; PDF

Vários autores.

Bibliografia.

ISBN 978-65-5388-321-5

DOI [10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5](https://doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5)

1. Educação em saúde. 2. Parasitologia. 3. Saúde pública. I. Fonseca,
Irla Correia Lima Licá. II. Nogueira, Ranielly Araujo. III. Figueredo, Aline
Santana. IV. Frazão, Gleycka Cristine Carvalho Gomes.

06-2025/85

CDD 610

Índice para catálogo sistemático:

1. Parasitologia : Educação em saúde : Ciências médicas 610

Aline Grazielle Benítez – Bibliotecária - CRB-1/3129

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra assumem publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo, garantindo que o mesmo é de autoria própria, original e livre de plágio acadêmico. Os autores declaram, ainda, que o conteúdo não infringe nenhum direito de propriedade intelectual de terceiros e que não há nenhuma irregularidade que comprometa a integridade da obra. Os autores assumem integral responsabilidade diante de terceiros, quer de natureza moral ou patrimonial, em razão do conteúdo desta obra. Esta declaração tem por objetivo garantir a transparência e a ética na produção e divulgação do livro. Cumpre esclarecer que o conteúdo é de responsabilidade exclusiva dos autores, não refletindo, necessariamente, a opinião da editora, organizadores da obra ou do conselho editorial.

APRESENTAÇÃO

O livro *Tópicos Avançados em Parasitologia* nasceu da vivência acadêmica e da troca de saberes dentro da disciplina de mesmo nome, ministrada no âmbito do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), no campus São Luís.

A obra é fruto do diálogo constante entre a docente Profa. Dra. Irla Correia Lima Licá Fonseca e discentes dos cursos de mestrado e doutorado, que, ao longo das aulas, seminários e debates científicos, contribuíram de forma significativa para a construção coletiva deste material. Os capítulos aqui reunidos refletem o aprofundamento teórico, a análise crítica e o compromisso com a atualização de temas que permeiam a parasitologia contemporânea.

Em um cenário de constantes desafios no enfrentamento das doenças parasitárias, tanto em âmbito regional quanto global, este livro se propõe a ser uma fonte de consulta qualificada e atualizada para estudantes, pesquisadores e profissionais da área da saúde. Os conteúdos abordam desde aspectos biológicos e epidemiológicos dos parasitos, até estratégias terapêuticas e discussões sobre resistência e saúde pública.

Esperamos que esta obra possa contribuir para a formação científica de excelência e inspire novos estudos e reflexões no campo da parasitologia.

Boa leitura!

Profa. Dra. Irla Correia Lima Licá Fonseca

Profa. Dra. Ranielly Araujo Nogueira

Profa. Me. Aline Santana Figueredo

Profa. Me. Gleycka Cristine Carvalho Gomes Frazão

Organizadoras

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	10
ENTEROPARASITOSE NA INFÂNCIA E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE COLETIVO: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
<i>Ana Lúcia Guterres de Abreu Santos</i>	
<i>Francielle Costa Moraes</i>	
<i>Carlos Roberto dos Santos Veras</i>	
<i>Irla Correia Lima Licá Fonseca</i>	
doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5_001	
CAPÍTULO 2	24
INTERAÇÕES ENTRE <i>Ascaris lumbricoides</i> E A MICROBIOTA INTESTINAL NO CONTEXTO DA RESISTÊNCIA A MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO NARRATIVA	
<i>Ariadina Jansen Campos Fontes</i>	
<i>Priscila Mendonça Mendes</i>	
<i>Irla Correia Lima Licá Fonseca</i>	
doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5_002	
CAPÍTULO 3	44
GIARDÍASE: ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS À LUZ DE UMA REVISÃO DE LITERATURA	
<i>Gleycka Cristine Carvalho Gomes Frazão</i>	
<i>Irla Correia Lima Licá Fonseca</i>	
doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5_003	
CAPÍTULO 4	62
A RESISTÊNCIA A MEDICAMENTOS: UM DESAFIO GLOBAL EM SAÚDE PÚBLICA	
<i>Louriane Nunes Gomes</i>	
<i>Irla Correia Lima Licá Fonseca</i>	
doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5_004	

CAPÍTULO 5

72

AVANÇOS NO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS CONTRA AS LEISHMANIOSES

Arthur André Castro da Costa

Aline Santana Figueredo

Irla Correia Lima Licá Fonseca

doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5_005

CAPÍTULO 6

90

ASPECTOS ETNOFARMACOLÓGICOS DE ESPÉCIES VEGETAIS UTILIZADAS COMO RECURSO TERAPÊUTICO CONTRA PARASITÓSES INTESTINAIS EM COMUNIDADES TRADICIONAIS

Isaias Moreira de Figueiredo

Nayna Sabrina Vieira Pinto

João de Jesus Oliveira Junior

Irla Correia Lima Licá Fonseca

doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5_006

CAPÍTULO 7

106

DESAFIOS E PERSPECTIVAS NO ENFRENTAMENTO DA RESISTÊNCIA AOS ANTIMALÁRICOS: MECANISMOS, IMPACTOS E ESTRATÉGIAS INOVADORAS

Rafael do Carmo Silva Ribeiro

Ellen Julli da Silva Passos Maia

Irla Correia Lima Licá Fonseca

doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5_007

CAPÍTULO 8

122

POLÍTICAS PÚBLICAS NO COMBATE ÀS DOENÇAS DAS SOCIEDADES NEGLIGENCIADAS NO BRASIL: UM OLHAR SOBRE LEISHMANIOSES E ARBOVIROSES

Laricia Cirqueira Pinheiro

Itapotiara Vilas Bôas

Irla Correia Lima Licá Fonseca

doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-321-5_008

SOBRE AS ORGANIZADORAS

136

Profa. Dra. Irla Correia Lima Licá Fonseca

Profa. Dra. Ranielly Araujo Nogueira

Profa. Me. Aline Santana Figueredo

Profa. Me. Gleycka Cristine Carvalho Gomes Frazão

ÍNDICE REMISSIVO

140

CAPÍTULO 1

ENTEROPARASIToses NA INFÂNCIA E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE COLETIVO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ENTEROPARASITOSIS IN CHILDHOOD AND COLLECTIVE CONTROL STRATEGIES: A LITERATURE REVIEW

Ana Lúcia Guterres de Abreu Santos

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA
ORCID: 0000-0002-3348-1395
ana.abreu@ufma.br

Francielle Costa Moraes

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA
ORCID-0002-7369-2920
francyelle.moraes@ufma.br

Carlos Roberto dos Santos Veras

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA
ORCID: 0009-0004-1930-7536
crs.veras@discente.ufma.br

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA
[Orcid: 0000-0003-4689-3863](mailto:irla.licalima@gmail.com)
irla.licalima@gmail.com

RESUMO

As enteroparasitoses são causas importantes de morbidade em crianças de todo o mundo, especialmente em regiões com condições socioeconômicas e higiênico-sanitárias precárias, como o Brasil. O pre-

sente estudo realizou uma revisão de literatura acerca de enteroparasitoses afetando crianças nas cinco regiões brasileiras, além de sugerir estratégias para controle coletivo das mesmas. Foi feito um levantamento bibliográfico por meio de consulta eletrônica no banco de dados SCIELO, PubMed, Google acadêmico e CAPES. Os estudos analisados demonstraram que nas diversas regiões do país as parasitoses mais diagnosticadas foram: ascaridíase, giardíase, amebíase, tricuríase, enterobíase e ancilostomíase, afetando especialmente pré-escolares e escolares. Embora possam ser assintomáticas, muitas crianças têm suspeita da infecção devido à diarreia, perda de peso, anemia, cansaço e irritabilidade. O exame protoparasitológico continua sendo o principal meio de identificação dos parasitos, além de servir como norteador para a escolha da terapêutica específica. Conclui-se que as enteroparasitoses, mesmo estando em queda em algumas regiões do país, ainda são um relevante problema de saúde pública na infância. Medidas de controle ambiental, melhorias higiênico-sanitárias e na escolaridade e renda da população, bem como o tratamento periódico preventivo em massa podem diminuir o ciclo de contaminações nessa população.

Palavras-chave: Brasil; Infância; Parasitoses; Tratamento.

ABSTRACT

Enteroparasitosis is an important cause of morbidity in children worldwide, especially in regions with poor socioeconomic and hygienic-sanitary conditions, such as Brazil. This study conducted a literature review on enteroparasitosis affecting children in the five Brazilian regions, in addition to suggesting strategies for their collective control. A bibliographic survey was conducted through electronic consultation in the SCIELO, PubMed, Google Scholar and CAPES databases. The studies developed discussed that in the various regions of the country the most common parasitosis were ascariasis, giardiasis, amoebiasis, trichuriasis, enterabiosis and hookworm, especially affecting preschoolers and schoolchildren. Although they may be asymptomatic, many children are suspected of having the infection due to diarrhea, weight loss, anemia, fatigue and irritability. The protoparasitological examination continues to be the main means of identifying parasites, in

addition to serving as a guide for the choice of specific therapy. It is concluded that enteroparasitosis, even though it is decreasing in some regions of the country, is a relevant public health problem in childhood. Environmental control measures, improvements in hygiene and sanitation, and in the education and income of the population, as well as periodic preventive mass treatment can reduce the cycle of contamination in this population.

Keywords: Brazil; Childhood; Parasitoses; Prevention; Treatment

1. Introdução

As parasitoses intestinais estão entre as doenças mais prevalentes no mundo, especialmente em países chamados periféricos, relacionadas ao baixo padrão socioeconômico e a falta de saneamento e educação sanitária (WHO, 2017). Diversos estudos mostram que as frequências de infestações são maiores em crianças, principalmente entre pré-escolares e escolares e provenientes de famílias com baixo nível de escolaridade e renda (Gomes *et al.*, 2022; Faustino, 2023). Trata-se, portanto, de um problema de saúde pública, que gera consequências duradouras tanto no desenvolvimento físico, quanto intelectual e escolar dessas crianças (Muniz *et al.*, 2002).

No Brasil, onde as enteroparasitoses são endêmicas em muitas regiões, ainda existe carência de estudos abrangentes que demonstrem a realidade nacional acerca dessas infecções, o que revela o quanto essas doenças são pouco valorizadas. Aliado a isto, a eliminação intermitente de ovos ou larvas e o fato de muitos casos assintomáticos de enteroparasitoses favorecem o não diagnóstico, dificultam ainda mais a determinação de sua prevalência e o controle de sua transmissão. Por isso, a implantação de programas de vigilância e controle, atividades educativas sobre o tema, bem como estratégias de tratamento periódico com vermífugos em populações mais vulneráveis, podem ser úteis e necessárias no controle do ciclo de transmissão (WHO, 2017; Brasil, 2018).

O clima quente e úmido característico das regiões tropicais e subtropicais é um dos principais fatores que favorecem o desenvolvimento do ciclo de vida dos parasitos. Adicionalmente, a disseminação

desses patógenos é ainda mais agravada pela falta de saneamento básico, condições socioeconômicas desfavoráveis, hábitos culturais inadequados e deficiências na higiene pessoal e coletiva (Alves *et al.*, 2021; Chaves *et al.*, 2021). Em países emergentes, as doenças parasitárias estão intimamente relacionadas a altas taxas de morbimortalidade infantil, refletindo um contexto desfavorável no âmbito do crescimento e desenvolvimento das crianças que vivem nesse meio (Sena *et al.*, 2020). Dessa forma, o presente estudo objetivou oferecer uma atualização sobre as enteroparasitoses na população pediátrica brasileira e sugerir estratégias para seu controle coletivo e comunitário.

2. Procedimentos Metodológicos

Trata-se de um estudo exploratório e descritivo, do tipo revisão de literatura, baseado na seguinte pergunta norteadora de pesquisa: *“Como estão as enteroparasitoses infantis e quais medidas de controle coletivo foram implementadas nos últimos anos?”*. A partir dessa questão, iniciou-se a implementação das etapas da análise científica, organizadas em cinco fases:

1. Elaboração do tema de pesquisa: “Enteroparasitoses infantis e medidas de controle coletivo”;
2. Levantamento de estudos científicos pertinentes à temática abordada, publicados entre 2019 e 2024, considerando os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos;
3. Coleta de dados;
4. Análise crítica dos artigos científicos obtidos na pesquisa;
5. Apresentação e discussão dos resultados.

A investigação científica foi realizada em bases de dados eletrônicas, incluindo o National Center for Biotechnology Information (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Google Acadêmico e bancos de teses e dissertações on-line.

Os dados obtidos a partir da busca foram analisados utilizando o Microsoft Word, onde foi elaborado um quadro para facilitar a compreensão das informações coletadas. Foram utilizados os seguin-

tes descritores, e suas combinações, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola: □ *enteroparasitoses*”, “*parasitoses intestinais infantis*”, “*epidemiologia*”, “*criança*”, “*prevenção*” e “*tratamento*”.

Os critérios de inclusão envolveram a seleção de artigos científicos em língua portuguesa que apresentavam pelo menos um objetivo relacionado ao tema de interesse desta revisão de literatura. Os critérios de exclusão abrangeram artigos não publicados na íntegra, em duplicidade ou do tipo revisão de literatura.

Os artigos selecionados, com base nos critérios de inclusão e exclusão, foram analisados por meio de uma leitura detalhada, com o objetivo de coletar dados relevantes ao contexto investigado. Os resultados foram organizados de forma descritiva e classificados em categorias de análise, considerando os seguintes temas: *definição e epidemiologia das enteroparasitoses na infância, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e medidas de prevenção*.

Este estudo foi conduzido em conformidade com as resoluções nº 466/2012 e nº 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Por tratar-se de uma revisão bibliográfica, não foi necessária a submissão ou apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

3 Resultados e Discussão

3.1 Definição e epidemiologia das enteroparasitoses na infância

As enteroparasitoses são infecções intestinais causadas por parasitos, podendo estes ser helmintos ou protozoários. São compreendidas como doenças negligenciadas, pois nota-se que há um déficit de investimentos em ações de prevenção e controle das parasitoses, sendo assim subestimadas e subsidiando para o aumento da incidência e prevalência (Silva, 2018; Vilar *et al.*, 2021).

A incidência de parasitos intestinais tem relação direta com saneamento básico precário, más condições de vida, falta de higiene pessoal e alimentar associados à falta de esclarecimento da população (Ferreira, 2021). Considerando a extensão territorial do Brasil e os distintos perfis socioeconômicos e culturais e de oferta da rede de saúde, há variações intra e inter-regionais na prevalência das parasi-

toses. Infelizmente, a maioria dos estudos, reflete apenas a realidade de pequenas comunidades, ou seja, não representa a situação do país como um todo (Fonseca *et al.*, 2010). Faltam estudos multirregionais que possam gerar estratégias de melhoria da assistência à saúde e implementação de políticas públicas.

Os estudos analisados demonstraram que nas diversas regiões do país as parasitoses mais diagnosticadas foram: giardíase, ascariíase, amebíase, tricuriíase, enterobíase e ancilostomíase, afetando especialmente pré-escolares e escolares. Entre as protozooses, a infecção por *G. lamblia* foi a mais prevalente em vários estudos e, entre as helmintíases, destacou-se a ascariíase (Muniz *et al.*, 2002; Dos Santos *et al.*, 2020; Araújo, 2023; Pereira, 2023). A giardíase é mais prevalente em crianças, especialmente aquelas institucionalizadas em creches, onde a aglomeração, falta de hábitos de higiene e as precárias condições sanitárias facilitam o contato com as formas infectantes. Tais fatores, aliados à baixa imunidade contra o parasita, podem resultar em altos níveis de infecção nessa população.

Embora possa afetar pessoas de qualquer faixa etária, as crianças são mais vulneráveis do que os adultos, em decorrência da imaturidade do seu sistema imunológico, permanência em creches ou escolas e hábitos de higiene inadequados que favorecem a contaminação (Cavagnoli, 2015; Dos Santos, 2020; Renosto *et al.*, 2021).

Como a maioria desses agentes tem sua transmissão realizada através de água, alimentos ou vetores contaminados por material fecal contendo ovos ou cistos dos parasitos, as crianças, especialmente, as de menor idade, estão mais propensas a contaminar-se. Isto porque seus hábitos de higiene são, muitas vezes, ainda inadequados e sua imunidade não é totalmente eficiente para eliminar os parasitos.

Ressalta-se ainda, que em decorrência das atividades de lazer das crianças ocorrerem frequentemente em ambientes externos, como ruas ou quadras esportivas, muitas vezes estando descalças, ficam mais expostas a ambientes onde a disposição do lixo, dejetos humanos e esgotos sanitários são feitos de forma inadequada. Soma-se aos aspectos citados a falta de educação em saúde, favorecendo o consumo de água e alimentos sem o devido tratamento e acondicionamento (Fonseca *et al.*, 2010).

Portanto, ambientes e hábitos inadequados além de favorecer a disseminação dos parasitos, podem repercutir negativamente sobre o estado nutricional dessas crianças, já que espoliam elementos essenciais ao crescimento e maturação celular, ocasionando prejuízo no crescimento e desenvolvimento das mesmas.

3.2 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas são variáveis, podendo ocorrer desde infecções assintomáticas até quadros graves e com óbito, dependendo da interação de fatores relacionados ao parasito, ao hospedeiro suscetível e ao meio ambiente.

Na criança eutrófica (aquela que possui peso adequado para idade), as parasitoses são geralmente oligossintomáticas ou assintomáticas. Entretanto, quando os sintomas estão presentes, são frequentes distúrbios gastrointestinais agudos como diarreia, náuseas, vômitos, cólicas e distensão abdominal, não havendo um padrão sugestivo ou patognomônico que caracterize ou sugira determinada parasitose.

Podem também apresentar complicações como síndrome de má absorção (giardíase, estrogiloidíase), desnutrição, obstrução intestinal (ascaridíase) e anemia por deficiência de ferro (Streck e Salvador, 2018). Sintomas respiratórios (Síndrome de Löeffler) podem estar presentes e se devem a presença de parasitos que têm passagem pulmonar em seu ciclo biológico (*Strongyloides stercoralis*, *Ancilostoma duodenale*, *Necator americanus* e *A. lumbricoides*) (SBP, 2020).

Na tabela 1 estão descritas as principais protozooses e helmintíases em nosso meio, juntamente com os sintomas peculiares e mais específicos de cada parasitose.

Tabela 1. Manifestações clínicas peculiares das enteroparasitoses em crianças.

Espécie	Aspecto peculiar da parasitose
<i>Giardia lamblia</i>	- Esteatorreia, perda ponderal, síndrome de má absorção
<i>Entamoeba histolytica</i>	- Colite disenterica: fezes muco-sanguinolentas, febre cólica, tenesmo; - Amebíase extraintestinal (abscesso hepático...)

<i>Ascaris lumbricoides</i>	- Semi-oclusão ou oclusão intestinal; - Síndrome de Loeffler
<i>Ancylostoma duodenale</i> / <i>Necator americanus</i>	- Anemia ferropriva por hematofagismo: <i>A. duodenale</i> : 0,05-0,3ml/verme/dia <i>N.americanus</i> : 0,01-0,04ml/verme por dia; - Síndrome de Loeffler
<i>Enterobius vermicularis</i>	- Prurido anal; Migração dos parasitos para a genitália feminina causando vaginite, cervicite e/ou salpingite
<i>Trichuris trichiura</i>	- Anemia ferropriva por perda de sangue oculto nas fezes; - Diarreia crônica com tenesmo; prolapso retal
<i>Strongyloides stercoralis</i>	- Hiperinfestação em imunodeficientes - Risco de infecções secundárias por enterobactérias e fungos - Síndrome de Loeffler
<i>Schistosoma mansoni</i>	- Comprometimento hepatointestinal, hepatoesplênico e varizes esofágicas
<i>Taenia solium</i> (<i>neurocisticercose</i>)	- Crises epiléticas, hipertensão intracraniana, meningite, distúrbios psíquicos

Fonte: Adaptada da Sociedade Brasileira de Pediatria (2020).

3.3 Diagnóstico

Como o quadro clínico isolado não é suficiente para determinar o diagnóstico etiológico, exames complementares são indispensáveis quando há suspeita de parasitose. O principal método diagnóstico é o exame parasitológico de fezes, porém, não existe um único procedimento capaz de detectar todas as formas parasitárias.

Entre os métodos disponíveis, o exame direto a fresco permite a visualização da motilidade de trofozoítos de protozoários em amostras de fezes recém-emitidas. Já os métodos de sedimentação espontânea (como o Método de Hoffman, Pons e Janer, ou de Lutz) e os métodos por centrifugação (como o Método de Faust e colaboradores) são eficazes na detecção de ovos e larvas de helmintos, além de cistos de protozoários (Gomes *et al.*, 2022).

Como a eliminação de parasitos nas fezes não é constante, a ocorrência de falsos negativos é possível. Para minimizar essa ocorrência, recomenda-se a coleta de, no mínimo, três amostras de fezes, com intervalos de 2 a 7 dias entre as coletas. A refrigeração é eficaz para preservar trofozoítos por algumas horas, enquanto cistos de protozoários e ovos de helmintos podem ser preservados por vários dias (PAHO, 2015). A taxa de positividade em uma única amostra fecal é de

aproximadamente 50%, podendo aumentar para 60% a 90% quando são coletadas três amostras. Além disso, cistos são geralmente excretados em fezes sólidas, enquanto trofozoítos são mais frequentemente encontrados em fezes diarreicas.

Em casos suspeitos de parasitose com resultado negativo no exame parasitológico de fezes, podem ser realizados testes imunológicos, como a pesquisa de anticorpos específicos (em casos de amebíase extraintestinal) e a detecção de antígenos nas fezes por meio da técnica de enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), indicada para giardíase, criptosporidiose e amebíase. Outros métodos incluem a pesquisa de trofozoítos no fluido ou em biópsia duodenal, o êntero-test (para diagnóstico de giardíase) e o teste da fita adesiva (utilizado na investigação de enterobíase) (Barthi *et al.*, 2018).

Técnicas moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), também são úteis, tanto para a detecção de protozoários individuais quanto para a realização de painéis entéricos multiplex em amostras de fezes, especialmente em pacientes com múltiplas causas diferenciais possíveis (PAHO, 2015).

Anormalidades laboratoriais inespecíficas, como a eosinofilia, podem sugerir infecções parasitárias por helmintos. No entanto, essa alteração é observada principalmente durante a migração pulmonar dos estágios larvais. Vale destacar que a eosinofilia não é uma manifestação típica de infecções por protozoários.

3.4 Tratamento

A Organização Mundial da Saúde (OMS) não recomenda o rastreamento individual para helmintíases, pois o custo desse procedimento é significativamente maior do que o tratamento em si. Por essa razão, a OMS sugere o tratamento comunitário empírico em áreas onde a prevalência de helmintíases transmitidas pelo solo (HTS) é moderada ou alta. Essa estratégia de tratamento coletivo requer o levantamento da prevalência e da intensidade da infecção nas comunidades, a fim de determinar a carga parasitária da população.

Se a prevalência de helmintíases for maior ou igual a 50% (alto risco), recomenda-se a terapia em massa duas vezes por ano. Em ca-

sos de risco moderado (prevalência entre 20% e 49,9%), a terapia preventiva deve ser realizada anualmente. Já em situações de baixo risco (prevalência inferior a 20%), o tratamento deve ser individualizado (WHO, 2017).

Os medicamentos recomendados são albendazol (400 mg) ou mebendazol (500 mg) em dose única, administrados a todas as crianças em idade pré-escolar (24 a 60 meses) e em idade escolar. Para crianças de 12 a 24 meses, recomenda-se metade da dose de albendazol (200 mg) (SBP, 2020).

Os tratamentos disponíveis para a maioria das parasitoses são eficazes. No entanto, em crianças, é fundamental considerar que a eficácia do medicamento está relacionada a diversos fatores, incluindo a adesão ao tratamento. Essa adesão pode ser comprometida por características como a má palatabilidade do fármaco, esquemas posológicos complexos ou duração do tratamento inconveniente para pais e cuidadores.

3.5 Medidas de prevenção

Para controlar as doenças parasitárias, é essencial implementar políticas públicas que melhorem as condições sanitárias e habitacionais, além de promover a elevação dos níveis de escolaridade e renda da população.

A falta de saneamento básico e a baixa escolaridade são fatores que contribuem significativamente para a contaminação e a proliferação de agentes infecciosos. Assim, a prevenção das enteroparasitoses deve ser abordada de forma coletiva e individual.

Do ponto de vista individual, é fundamental promover práticas educativas que capacitem as pessoas a adquirir conhecimentos básicos sobre parasitoses e saúde. Essas ações visam torná-las aptas a disseminar informações que auxiliem na prevenção e redução da propagação parasitária em diferentes ambientes (Munareto, 2021). Entre as medidas preventivas estão o aprendizado de bons hábitos de higiene, como a lavagem frequente das mãos, a manutenção de unhas curtas e limpas, o manuseio adequado dos alimentos, o reconhecimento de manifestações clínicas sugestivas de enteroparasitoses, a reali-

zação periódica de exames parasitológicos e o tratamento apropriado para indivíduos com diagnóstico confirmado (WHO, 2017; SBP, 2020).

Do ponto de vista coletivo, é imprescindível implementar políticas públicas voltadas para a melhoria das condições sanitárias e habitacionais, a preservação do meio ambiente e a promoção de melhores níveis de escolaridade e renda. Cabe destacar que ações individuais e coletivas devem caminhar juntas. O uso indiscriminado de antiparasitários será ineficaz se não houver melhorias nas condições sanitárias e socioeconômicas das populações, uma vez que a perpetuação desses problemas favorece a ocorrência de reinfecções.

4. Considerações Finais

As parasitoses intestinais ainda apresentam alta prevalência na população pediátrica em diversas regiões do Brasil, o que pode ser atribuído às peculiaridades geográficas, climáticas e ecológicas do país, bem como às características de sua formação social, política, econômica e cultural. Medidas de controle mais eficientes, direcionadas às populações mais suscetíveis, especialmente as crianças, devem ser priorizadas. Essas ações não só são eficazes para reduzir a prevalência das enteroparasitoses, mas também para melhorar a dignidade e a qualidade de vida das pessoas.

Referências Bibliográficas

ALVES, S. S. et al. Infecções parasitárias intestinais em crianças e adolescentes na comunidade: aspectos socioeconômicos e higiênico-sanitários. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 20, n. 4, p. 624-630, 2021.

ARAUJO, C. M. **Prevalência das enteroparasitoses em crianças e adolescentes numa cidade do interior do Nordeste**. 2023. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Sergipe, Campus Antônio Garcia Filho, Sergipe, 2023. Acesso em: 16 dez. 2024.

BARTHI, B. et al. Worm Infestation: Diagnosis, Treatment and Prevention. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 85, n. 11, p. 1017-1024, 2018.

BELO, V. S. et al. Fatores associados à ocorrência de parasitoses intestinais em uma população de crianças e adolescentes. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 30, n. 2, p. 195-201, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia prático para o controle das geo-helmintíases** [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 33 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_controle_geo-helmintias.es.pdf. Acesso em: [incluir data de acesso].

CAVAGNOLLI, N. I. et al. Prevalência de enteroparasitoses e análise socioeconômica de escolares em Flores da Cunha-RS. **Revista de Patologia Tropical**, v. 44, p. 312-322, 2015.

CHAVES, J. N. N. et al. Parasitoses intestinais e fatores de risco associados em crianças em um município do Nordeste Brasileiro. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 20, n. 2, p. 286-295, 2021.

DOS SANTOS, P. R. C. et al. Incidência de parasitas intestinais em crianças e manipuladoras de alimentos em uma creche no município de Codó, Maranhão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 8371-8382, 2020.

FAUSTINO, M. P. O. T. **Perfil das enteroparasitoses em crianças em idade escolar na região Nordeste brasileira: uma revisão integrativa**. 2023. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/53877>. Acesso em: 15 dez. 2024.

FERREIRA, M. U. **Parasitologia contemporânea**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

FONSECA, E. O. L. et al. Prevalência e fatores associados às geo-helmintíases em crianças residentes em municípios com baixo IDH no Norte e Nordeste brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, p. 143-152, 2010.

GOMES, K. F. et al. Prevalência de enteroparasitoses em crianças de zero a doze anos no Brasil: revisão integrativa. **Archives of Health**, Curitiba, v. 3, n. 1, p. 33-41, jan./fev. 2022.

IASBIK, A. F. et al. Prevalence and transmission of intestinal parasitoses in human beings from Zona da Mata, Minas Gerais, Brazil. **Bioscience Journal**, v. 34, n. 3, 2018.

MUNARETO, D. S. et al. Parasitoses em crianças na fase pré-escolar no Brasil: revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, 2021.

MUNIZ, P. T. et al. Intestinal parasitic infections in young children in São Paulo, Brazil: prevalences, temporal trends and associations with physical growth. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 96, n. 5, p. 503–512, 2002.

PAHO – Pan American Health Organization. **Operational Guidelines for the Implementation of Deworming Activities: A Contribution to the control of Soil-Transmitted Helminth Infections in Latin America and the Caribbean**. Washington, DC: PAHO, 2015.

PEREIRA, A. M. S. **Prevalência de enteroparasitoses no estado de São Paulo: uma revisão da literatura (2000-2022)**. 2023. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, Campus Diadema, São Paulo, 2023. Acesso em: 16 dez. 2024.

RENOSTO, I. et al. Avaliação da prevalência de enteroparasitoses em crianças e adolescentes atendidos por uma ação social na cidade de Sorocaba – SP. **Uningá Journal**, v. 58, p. 1-10, 2021.

SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamentos Científicos de Gastroenterologia e Infectologia. **Guia prático de atualização: parasitoses intestinais: diagnóstico e tratamento** [recurso eletrônico]. Rio de Janeiro: SBP, 2020. 24 p.

SENA, L. W. P. et al. Prevalência de enteroparasitoses em comunidade ribeirinha do estado do Pará, Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. 4710, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25248/reas.e4710.2020>. Acesso em: [incluir data de acesso].

SILVA, J. **Parasitismo intestinal em pré-escolares no município de Teresina, Piauí: estudo transversal em creches públicas no período de novembro de 2017 a junho de 2018**. 2018. 84 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Instituto Oswaldo Cruz, Teresina, 2018.

SILVA, M. B. M. **A ocorrência de parasitoses intestinais em alunos do ensino fundamental na zona rural da rede municipal de São Luís-Maranhão e sua relação com os hábitos alimentares.** 2018. Dissertação (Mestrado em Educação para a Saúde) – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra, 2018.

STRECK, E. L.; SALVADOR, S. Parasitoses em crianças: uma revisão bibliográfica dos casos na América Latina. **Inova Saúde**, v. 6, n. 2, p. 88-97, 2018.

VILAR, M. E. M. et al. Perfil epidemiológico das parasitoses intestinais em moradores de uma comunidade da Ilha de Boipeba, Bahia, Brasil. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 20, n. 1, p. 14-21, 2021.

WHO – World Health Organization. **Eliminating soil-transmitted helminthiasis as a public health problem in children: progress report 2001-2010 and strategic plan 2011-2020.** Geneva: WHO, 2012. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44804/1/9789241503129_eng.pdf. Acesso em: 15 dez. 2024.

CAPÍTULO 2

INTERAÇÕES ENTRE *Ascaris lumbricoides* E A MICROBIOTA INTESTINAL NO CONTEXTO DA RESISTÊNCIA A MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO NARRATIVA

INTERACTIONS BETWEEN Ascaris LumbricoideS AND THE INTESTINAL MICROBIOTA IN THE CONTEXT OF DRUG RESISTANCE: A NARRATIVE REVIEW

Ariadina Jansen Campos Fontes

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís – MA

ORCID: 0000-0002-8225-9926

ariadina.jansen@discente.ufma.br

Priscila Mendonça Mendes

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís – MA

ORCID: 0000-0003-3621-5364

mendes.priscila@discente.ufma.br

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA

Orcid: 0000-0003-4689-3863

irla.licalima@gmail.com

RESUMO

A ascaridíase, causada pelo helminto *Ascaris lumbricoides*, é uma das infecções parasitárias mais prevalentes no mundo, impactando principalmente crianças em regiões com saneamento precário. Este artigo revisa as interações entre *A. lumbricoides* e a microbiota intestinal, explorando seu impacto na resistência aos tratamentos antiparasitários. O objetivo é compreender como a microbiota influencia a eficácia de medicamentos, como o albendazol, e identificar estratégias te-

rapêuticas inovadoras. A metodologia incluiu uma revisão narrativa de literatura utilizando bases como PubMed e Web of Science, com seleção de 204 artigos sobre *A. lumbricoides*, microbiota intestinal e resistência medicamentosa. Os resultados indicaram que uma microbiota equilibrada pode melhorar a eficácia dos tratamentos, enquanto uma disbiose favorece a resistência. Probióticos e prebióticos emergem como abordagens promissoras, embora sua eficácia contra helmintos como *A. lumbricoides* ainda exige mais estudos. Conclui-se que a integração de terapias baseadas na modulação da microbiota com tratamentos farmacológicos pode ser uma estratégia eficaz para combater a resistência medicamentosa. Pesquisas futuras devem explorar o uso de probióticos e intervenções nutricionais como ferramentas complementares no controle da ascaridíase.

Palavras-chave: *Ascaris lumbricoides*; Microbiota intestinal; Resistência medicamentosa

ABSTRACT

Ascariasis, caused by the helminth *Ascaris lumbricoides*, is one of the most prevalent parasitic infections in the world, mainly affecting children in regions with poor sanitation. This article reviews the interactions between *A. lumbricoides* and the gut microbiota, exploring their impact on resistance to antiparasitic treatments. The aim is to understand how the microbiota influences the efficacy of drugs such as albendazole and to identify innovative therapeutic strategies. The methodology included a narrative literature review using databases such as PubMed and Web of Science, with the selection of 204 articles on *A. lumbricoides*, intestinal microbiota and drug resistance. The results indicated that a balanced microbiota can improve the efficacy of treatments, while dysbiosis favors resistance. Probiotics and prebiotics emerge as promising approaches, although their efficacy against helminths such as *A. lumbricoides* still requires further study. It is concluded that the integration of therapies based on microbiota modulation with pharmacological treatments can be an effective strategy to combat drug resistance. Future research should explore the use of probiotics and nutritional interventions as complementary tools in the control of ascariasis.

Keywords: *Ascaris lumbricoides*; Intestinal microbiota; Drug resistance.

1. Introdução

A ascaridíase, causada pelo helminto *Ascaris lumbricoides*, é a infecção helmíntica mais prevalente no mundo, afetando mais de 1 bilhão de pessoas, sobretudo em países em desenvolvimento com condições precárias de saneamento básico e higiene (Parvatham, K.; Vee-rakumari, L, 2013; Phuphisut *et al.*, 2022). Em 2019, estimou-se que a doença gerou uma carga global de 754.000 anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) e foi responsável por 2.090 óbitos (Phuphisut *et al.*, 2022). A população mais afetada inclui crianças em idade escolar, um grupo vulnerável devido ao impacto nutricional, cognitivo e de saúde geral causado pela infecção (Prichard *et al.*, 2012; WHO, 2012).

A principal estratégia de controle da ascaridíase em nível comunitário tem sido a administração periódica em massa (MDA) de medicamentos anti-helmínticos benzimidazóis (BZ), como albendazol (ALB) ou mebendazol (MEB). Esses medicamentos reduzem a prevalência e a intensidade das infecções, sendo amplamente utilizados em programas globais de desparasitação (Phuphisut *et al.*, 2022). Contudo, o uso repetitivo e em larga escala desses fármacos exerce pressão seletiva sobre as populações de parasitos, favorecendo o desenvolvimento de resistência, o que pode comprometer a eficácia dos programas de controle no futuro (Diawara *et al.*, 2013).

Outro grande desafio para o controle da ascaridíase é a alta propensão à reinfecção. Fatores como a produção diária de até 200.000 ovos por fêmeas de *A. lumbricoides*, a contaminação ambiental persistente e a longa viabilidade dos ovos no solo contribuem para as elevadas taxas de transmissão da doença. Assim, é essencial compreender os mecanismos moleculares envolvidos nos processos reprodutivos, como produção de ovos, espermatogênese, oogênese e embriogênese, para o desenvolvimento de novos medicamentos e alvos vacinais que possam complementar as estratégias atuais de controle (Phuphisut *et al.*, 2022).

A microbiota intestinal exerce um papel central na saúde do hospedeiro, impactando a imunidade, a absorção de nutrientes e a eficácia dos tratamentos médicos, incluindo os antiparasitários. Evidências recentes indicam interações complexas entre parasitos gastrointesti-

nais e a microbiota residente, influenciando a fisiopatologia da infecção e o curso da doença (Midha *et al.*, 2021). Além disso, estudos sugerem a existência de uma microbiota específica associada a nematoides gastrointestinais, desempenhando papéis cruciais na fisiologia e reprodução dos vermes (Ramírez *et al.*, 2024). Essas interações parasita-microbiota apresentam-se como alvos promissores para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, com potencial para complementar e aprimorar os tratamentos atuais (Cortés *et al.*, 2020).

O objetivo da revisão visa analisar as evidências disponíveis sobre os mecanismos moleculares associados à resistência de *A. lumbricoides* ao albendazol, com ênfase nos polimorfismos do gene da β -tubulina. Além disso, o trabalho aborda o papel da microbiota intestinal na modulação da eficácia dos tratamentos antiparasitários e discute estratégias terapêuticas inovadoras para enfrentar os desafios da resistência e da alta taxa de reinfecção.

2. Procedimentos Metodológicos

Este trabalho baseia-se em uma revisão narrativa da literatura. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e Web of Science, utilizando termos relacionados a *Ascaris lumbricoides*; intestinal microbiota; drug resistance. Um total de 204 artigos foram identificados e posteriormente exportados para a plataforma Rayyan, onde filtros específicos foram aplicados para remover duplicatas. Após essa etapa, os estudos foram avaliados quanto à relevância para o tema proposto para garantir a qualidade e a pertinência das evidências analisadas.

3. Resultados e Discussão

3.1. *Ascaris lumbricoides* e sua fisiopatologia

A ascaridíase é uma das infecções parasitárias humanas mais comuns em todo o mundo e classificada como uma doença tropical negligenciada. Nos países em desenvolvimento, a prevalência de helmintos transmitidos pelo solo geralmente excede 10% - uma grande

porcentagem da qual é causada pela lombriga *Ascaris lumbricoides* (Pullan *et al.*, 2014).

Globalmente, as infecções por *Ascaris* causam aproximadamente 60.000 mortes anuais, predominantemente em crianças, que também sofrem de desnutrição e déficits de desenvolvimento devido a infecções crônicas (Jardim-Botelho *et al.*, 2008; Midha *et al.*, 2021). A intensidade da infecção é maior em crianças entre 5 e 15 anos de idade, apresentando uma distribuição superdispersa, onde a maioria dos indivíduos tem infecções leves, enquanto uma pequena proporção abriga infecções graves (Holland, 2009). Ademais, observa-se um padrão consistente de reinfecção ou predisposição em humanos (Wright *et al.*, 2018).

O *A. lumbricoides* é um nematódeo parasita do trato gastrointestinal humano. Sua capacidade de produzir uma grande quantidade de ovos resistentes a condições ambientais extremas tornou-o um dos vermes parasitos mais prevalentes e amplamente distribuídos em regiões socioeconômicas empobrecidas ao redor do mundo (Kanchan *et al.*, 2015).

No ciclo de vida do *A. lumbricoides*, o hospedeiro definitivo é o ser humano, e a transmissão ocorre predominantemente pela via fecal-oral, através da ingestão de ovos embrionados presentes em água ou alimentos contaminados. Uma vez ingeridos, os ovos eclodem no intestino delgado em cerca de quatro dias, liberando larvas. Essas larvas penetram nas paredes intestinais e entram na circulação venosa portal e nos vasos linfáticos, migrando para o fígado e, posteriormente, para os pulmões. Nos pulmões, as larvas atravessam os alvéolos e amadurecem por 10 a 14 dias antes de subirem pela árvore traqueobrônquica até a hipofaringe, sendo deglutidas novamente.

Retornando ao intestino delgado, as larvas sofrem mais uma muda e amadurecem em vermes adultos. As fêmeas adultas podem medir de 20 a 35 cm, enquanto os machos atingem de 15 a 30 cm, e ambos habitam principalmente o jejuno ou íleo. Quando coexistem fêmeas e machos, as fêmeas produzem ovos fertilizados, que são eliminados com as fezes. Cada fêmea adulta pode produzir até 200.000 ovos por dia (Bethony *et al.*, 2006). Sob condições quentes, sombreadas e úmidas, os ovos podem permanecer viáveis no solo por até 10 anos e tornam-se infecciosos em 10 a 15 dias (Dold; Holland, 2011).

Deve-se suspeitar de ascaridíase intestinal em indivíduos de áreas endêmicas que apresentam sintomas abdominais vagos e inespecíficos, como dor, desconforto, dispepsia, distensão, náuseas, vômitos, diarreia e anorexia (Dold; Holland, 2011). Em infecções severas, há risco de colangite, pancreatite, apendicite ou massas abdominais que podem causar obstrução intestinal ou, em casos raros, perfuração do trato gastrointestinal (Shah; Shahidullah, 2018; Molina *et al.*, 2018).

Os tratamentos convencionais para a ascaridíase são baseados principalmente no uso de medicamentos anti-helmínticos sintéticos, como albendazol e mebendazol, amplamente utilizados devido à sua eficácia e baixo custo, especialmente em campanhas de administração em massa de medicamentos (MDA) em áreas endêmicas (Leung *et al.*, 2020). No entanto, a alta prevalência de reinfecção e a crescente preocupação com o desenvolvimento de resistência aos antiparasitários significam que as opções de tratamento complementar seriam altamente valiosas (Williams *et al.*, 2016).

A Tabela 1 revela informações importantes sobre a eficácia do albendazol (ALB) no tratamento de infecções por *Ascaris lumbricoides*, um dos helmintos mais prevalentes em regiões tropicais e subtropicais. Em diversos estudos, o ALB demonstrou alta eficácia contra *A. lumbricoides*, com taxas de cura (CR) e redução de ovos (ERR) variando significativamente, dependendo da localização geográfica e das condições de saúde da população.

Em alguns estudos, como os de Vercruysse *et al.* (2011) e Samuel *et al.* (2014), a eficácia foi quase total, com taxas de cura e redução de ovos próximas a 100%. Esses resultados sugerem que o ALB é eficaz contra *A. lumbricoides* em áreas onde a resistência a medicamentos ainda não é um problema significativo. No entanto, a eficácia do tratamento variou consideravelmente em outros contextos. Por exemplo, Garg *et al.* (2024) observaram uma taxa de cura de apenas 52,2% em algumas áreas da Índia, o que reflete a possibilidade de resistência local ao medicamento ou diferenças na intensidade da infecção e na saúde das crianças tratadas.

Além disso, a redução de ovos foi alta em muitos estudos, com o ERR alcançando até 100% em locais como a Etiópia (Samuel *et al.*,

2014), mas em regiões como Rajahmundry e Sundergarh (GARG *et al.*, 2024), a redução foi mais modesta, com um ERR de 72,6%. Essa variabilidade nos resultados pode estar relacionada a fatores como a densidade parasitária inicial, a frequência de infecções mistas ou a qualidade do diagnóstico pré-tratamento (Vercruysse *et al.* 2011). A pesquisa de Levecke *et al.* (2018) também corrobora a esses achados, destacando que a expulsão dos vermes adultos de *A. lumbricoides* após o tratamento com ALB pode levar até 10 dias, com uma redução significativa de ovos observada principalmente entre os dias 7 e 21 pós-tratamento.

Tabela 1. Eficácia de tratamentos anti-helmínticos contra *Ascaris lumbricoides* e outros helmintos e protozoários.

Título	Autor	MED	Objetivo	Defeito
The optimal timing of post-treatment sampling for the assessment of anthelmintic drug efficacy against <i>Ascaris</i> infections in humans.	LEVECKE <i>et al.</i> , 2018.	ALB	Reavaliar a expulsão de vermes e a produção de ovos de <i>A. lumbricoides</i> após uma única dose oral de albendazol, com base em estudos anteriores realizados em comunidades do Quênia.	Os resultados mostraram que a expulsão de vermes adultos de <i>A. lumbricoides</i> leva até 10 dias, com 20% ocorrendo entre os dias 7 e 10. A taxa de redução de ovos (ERR) foi de 89,4% no dia 7, alcançando 100% nos dias 14 e 21 pós-tratamento.
Assessment of the anthelmintic efficacy of albendazole in school children in seven countries where soil-transmitted helminths are endemic.	VER-CRUYSE <i>et al.</i> , 2011.	ALB	Definir a eficácia de uma dose única de 400 miligramas de albendazol (ALB) contra <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Trichuris trichiura</i> e <i>Necator americanus/Ancylostoma duodenale</i> .	Foram observados que a taxa de cura para <i>A. lumbricoides</i> (98,2%), seguido por ancilostomídeos (87,8%) e <i>T. trichiura</i> (46,6%). As eficácias terapêuticas, refletidas pela contagem de ovos fecais (FECRs), foram muito altas para <i>A. lumbricoides</i> (99,5%) e ancilostomídeos (94,8%), mas significativamente menor para <i>T. trichiura</i> (50,8%), e foram afetados em diferentes graus entre as 3 espécies pelas contagens FEC pré-intervenção.
Dynamic changes in human-gut microbiome in relation to a placebo-controlled anthelmintic trial in Indonesia.	MARTIN <i>et al.</i> , 2018.	ALB	Avaliar as alterações no microbioma intestinal humano relacionadas à infecção por helmintos e ao tratamento com albendazol, investigando a interação entre parasitos, microbiota e medicamento em uma área endêmica na Indonésia.	O ALB foi mais eficaz contra <i>A. lumbricoides</i> e ancilostomídeos, mas não contra <i>T. trichiura</i> , portanto, naqueles que permaneceram infectados após receber albendazol, a composição helmíntica foi dominada por <i>T. trichiura</i> .
Assessment of albendazole efficacy against <i>Ascaris lumbricoides</i> at three sites of Andhra Pradesh, Odisha, and Kerala in India	GARG <i>et al.</i> , 2024	ALB	Avaliar a eficácia do ALB contra <i>Ascaris</i> (A.) <i>lumbricoides</i> entre crianças em idade escolar em três locais de Rajahmundry, Sundergarh e Wayanad.	Entre os 625 indivíduos avaliados inicialmente, 52,5% foram positivos para <i>A. lumbricoides</i> , enquanto 47,8% das amostras de acompanhamento pós-tratamento também mostraram positividade. A RC foi de 52,2%, e a eficácia do ALB, medida pelo ERR, foi de 72,6%, variando entre as regiões: East Godavari (89,7%), Sundergarh (86,4%) e Wayanad (69%).
Comparing the anti-parasitic effect of Ivermectin versus Albendazole against intestinal nematode worms.	YAHIA <i>et al.</i> , 2022.	ALB e IVM	Este estudo teve como objetivo investigar a eficácia de doses únicas de Ivermectina (IVM) versus ALB em crianças infectadas com nemátodos intestinais.	A IVM mostrou eficácia equivalente ao ALB no tratamento de <i>A. lumbricoides</i> , mas foi ineficaz contra <i>T. trichiura</i> e <i>Ancylostoma duodenale</i> . Crianças infectadas apresentaram contagens elevadas de eosinófilos e níveis de IL-5, que diminuíram significativamente após o tratamento com ALB e IVM.
Study on the prevalence of intestinal parasitic infections and the assessment of the efficacy of albendazole in soil-transmitted helminths in school-going children in East Sikkim.	SUBBA; SINGH, 2020	ALB	O objetivo deste estudo foi medir a prevalência de IPIs em crianças em idade escolar em East Sikkim, Índia, e avaliar a eficácia do ALB em dose única em crianças infectadas STHs.	A prevalência total de IPIs foi de 33,9%, com 4,6% atribuídas a helmintos e 29,3% a protozoários. <i>A. lumbricoides</i> e <i>Entamoeba</i> spp. foram os parasitos mais frequentes entre helmintos e protozoários, respectivamente. O tratamento mostrou menor eficácia contra <i>A. lumbricoides</i> (RC: 55,5%; ERR: 81,4%) em comparação com <i>T. trichiura</i> (RC e ERR: 100%).

Efficacy and side effects of albendazole currently in use against Ascaris, Trichuris and hookworm among school children in Wondo Genet, southern Ethiopia.	SAMUEL <i>et al.</i> , 2014.	ALB	O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de uma dose oral única de 400 mg de ALB contra STH em crianças em idade escolar, Wondo Genet, sul da Etiópia.	As crianças receberam 400 mg de ALB, com taxas de infecção de 51,3% para ancilostomíase, 49,7% para <i>A. lumbricoides</i> , 44,6% para <i>T. trichiura</i> e 88,3% para infecções intestinais. A RC foi alta para ancilostomíase (97,4%) e <i>A. lumbricoides</i> (96,6%), mas baixa para <i>T. trichiura</i> (30,8%). As ERR foram 99,8% para ancilostomíase, 99,9% para <i>A. lumbricoides</i> e 83,1% para <i>T. trichiura</i> .
Anthelmintic treatment follow up in a rural community in Camamu, Bahia, Brazil.	FARIAS <i>et al.</i> , 2023	ALB	O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia terapêutica do tratamento anti-helmíntico em indivíduos residentes em uma área de comunidade rural em Camamu, Bahia, Brasil.	O helminto mais frequente foi <i>T. trichiura</i> (24,5%), seguido por <i>A. lumbricoides</i> (21,2%), ancilostomídeos (16,5%) e <i>Strongyloides stercoralis</i> (4,7%). Após o tratamento anti-helmíntico, a infecção por <i>T. trichiura</i> teve a menor taxa de cura parasitológica, com 60,6%. As infecções por ancilostomíase, <i>A. lumbricoides</i> e <i>S. stercoralis</i> apresentaram taxas de cura de 70,5%, 78,1% e 100%, respectivamente. Os pacientes infectados após o tratamento receberam nova terapia, com uma segunda taxa de cura de 38,5% para <i>T. trichiura</i> , 66,7% para ancilostomídeos e 75% para <i>A. lumbricoides</i> .
Efficacy of Mebendazole and Praziquantel against Soil-transmitted Helminths and Schistosoma mansoni Infections among Schoolchildren in Northwest Ethiopia	EJIGU <i>et al.</i> , 2021.	MEB e PZQ	O objetivo deste estudo é verificar a eficácia do MEB e do PZQ com os respectivos parasitos STHs e <i>Schistosoma mansoni</i> .	Entre 422 participantes, a prevalência de infecções por helmintos foi de 44,7%, com 35,1% de ancilostomíase, 21,1% de <i>A. lumbricoides</i> e 13,9% de <i>S. mansoni</i> . A RC do mebendazol contra <i>A. lumbricoides</i> aumentou de 60% para 100% após redosagem de duas semanas, e contra ancilostomíase, subiu de 32,4% para 91,0%. O praziquantel teve uma RC de 91,5% para <i>S. mansoni</i> na primeira rodada, atingindo 100% na redosagem. A ERR foi de 98,6-100% após a redosagem de ambos os medicamentos.
Efficacy of 400 mg albendazole against soil-transmitted helminthes among Salgy Primary School Children, Demberia district, Northwest Ethiopia, 2020	ASSEFA <i>et al.</i> , 2024.	ALB	Avaliar a eficácia da ALB no tratamento de STHs em crianças do ensino fundamental de Salgy.	Uma dose única de 400 mg de ALB mostrou uma RC de 99,35% e uma redução de ovos de 97,30% contra <i>A. lumbricoides</i> . Para infecções por ancilostomídeos, a RC foi de 95,75%, com redução de ovos de 82,07%, indicando eficácia questionável. Já para <i>T. trichiura</i> , a eficácia foi menor, com RC de 43,53% e redução de ovos de 23,12%.

Legenda: MED: Medicamento; **ALB:** albendazoi; **MEB:** mebendazoi; **PZQ:** praziquantel. **STHs** : helmintos transmitidos pelo solo; **IPIs:** infecções parasitárias intestinais; **RC** : taxa de cura; **ERR:** taxa de redução de ovos fecais.

A comparação do ALB com outros anti-helmínticos, como a ivermectina (IVM), mostrou que ambos têm eficácia semelhante contra *A. lumbricoides*, como observado no estudo de Yahia *et al.* (2022). No entanto, a ivermectina foi menos eficaz contra outros parasitos intestinais, como *T. trichiura* e ancilostomídeos. Essa semelhança de eficácia entre ALB e IVM pode ser um fator importante na escolha do tratamento, especialmente em áreas endêmicas de *A. lumbricoides* onde a ivermectina possa ser mais acessível ou mais amplamente disponível. Em contraste, o mebendazol (MEB) demonstrou uma eficácia semelhante ou até superior em alguns casos, com taxas de cura de até 100% para *A. lumbricoides* após redosagem, conforme descrito por Ejigu *et al.* (2021), tornando-se uma opção relevante quando o ALB apresenta resultados insatisfatórios.

Embora o albendazol seja eficaz contra a *A. lumbricoides*, fatores como tratamentos frequentes, monoterapia e subdosagem podem acelerar o desenvolvimento de resistência (Geerts; Gryseels, 2020). A eficácia reduzida em algumas regiões serve como alerta precoce, especialmente com o uso de versões genéricas que podem variar em qualidade e biodisponibilidade (WHO, 2006). Avaliações rigorosas desses medicamentos e estratégias adaptativas são essenciais para prevenir resistência e melhorar os resultados (Samuel *et al.*, 2014).

3.2 Resistência a medicamentos em helmintos

A resistência medicamentosa é uma preocupação crescente no tratamento das parasitoses intestinais apontando para a necessidade da descoberta de novos alvos moleculares e realização de mais estudos científicos, principalmente contra a ascaridíase visando aprimorar as terapêuticas existentes e contribuir para o surgimento de novas formas de controle da doença (Phuphisut *et al.*, 2022).

A resistência aos benzimidazóis em nematóides tem sido associada a fatores genéticos do parasita, como os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene da beta-tubulina (Oliveira *et al.*, 2022). A administração periódica de programas de quimioterapia em crianças em idade escolar pode intensificar a pressão seletiva sobre as populações de parasitos, favorecendo genótipos resistentes aos medi-

camentos anti-helmínticos comuns (Wolstenholme *et al.*, 2004). Por isso, compreender a ocorrência e as tendências de resistência é essencial para retardar sua disseminação, evitar o surgimento de resistência a novos fármacos e melhorar o manejo do controle parasitário. Estratégias como o uso de combinações de anti-helmínticos com medicamentos já existentes têm se mostrado promissoras nesse contexto (Prichard, 2008; Assefa *et al.*, 2024).

Alguns genes nas espécies de *A. lumbricoides* podem estar envolvidos no desenvolvimento de resistência aos benzimidazóis. A β -tubulina é uma proteína que está diretamente ligada aos principais alvos de ação dos medicamentos para desparasitação e tem sido o centro de estudos que visam elucidar as mecânicas que permeiam essa problemática (Zuccherato *et al.*, 2018; Furtado *et al.*, 2019; Roose *et al.*, 2021).

A resistência aos BZ, como o albendazol, é uma preocupação crescente no controle de STHs. Em nematóides veterinários, essa resistência está associada a polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene da β -tubulina, especialmente nas posições 200, 167 e 198 (Kwa *et al.*, 1994; Silvestre *et al.*, 2002; De Lourdes Mottier *et al.*, 2008). Essas mutações resultam em alterações que comprometem a eficácia do BZ, com importância variável dependendo da espécie parasitária. Em humanos, no entanto, o impacto desses SNPs na eficácia do ABZ ainda é pouco compreendido (Diawara *et al.*, 2013).

Estudos têm identificado marcadores moleculares para detectar SNPs em *A. lumbricoides*, *T. trichiura* e ancilostomídeos, possibilitando análises detalhadas da resistência. Em *T. trichiura*, o polimorfismo no códon 200 foi detectado em populações no Quênia e no Haiti, com aumentos significativos da resistência homozigótica após tratamentos frequentes com ALB, acompanhados por eficácia reduzida (ERRs de 49,7% e 10,1%, respectivamente). Já em *A. lumbricoides*, o SNP na posição 167 foi identificado em alta frequência, mas, ao contrário de *T. trichiura*, a eficácia do ALB permaneceu alta, sugerindo menor impacto na resistência. Em ancilostomídeos do Quênia, a mutação no códon 200 foi detectada em baixa frequência antes e após o tratamento, com resultados indicando boa eficácia do ALB (Diawara *et al.*, 2013). Além disso, estudos em populações de *T. trichiura* no Pa-

namá e de ancilostomídeos no Haiti confirmaram a presença do polimorfismo no códon 200 em áreas tratadas periodicamente com ALB (Diawara *et al.*, 2009).

No entanto, mais pesquisas sobre as associações entre a frequência de SNPs, a eficácia do medicamento avaliada pela contagem de ovos e o histórico de pressão do medicamento nas populações de vermes investigadas permitirão comprovar o papel dos diferentes membros da família do gene da β -tubulina na resistência ao BZ e validação de SNPs específicos como marcadores moleculares para resistência ao BZ (Rashwan *et al.*, 2017). Esses dados reforçam a necessidade de monitoramento genotípico contínuo para avaliar a disseminação da resistência e orientar estratégias terapêuticas. O desenvolvimento de combinações terapêuticas e a busca por novos alvos moleculares são fundamentais para preservar a eficácia do ABZ e retardar a seleção de genótipos resistentes (Belizario *et al.*, 2003).

3.3. Microbiota intestinal: Estrutura e função

Composta por trilhões de microrganismos, a microbiota intestinal executa um papel importante para a manutenção da saúde. Essa comunidade microbiana desempenha diversas funções fisiológicas essenciais, envolvida diretamente nos processos digestivos como a síntese de vitaminas por exemplo, digestão e metabolismo atuando também na limitação da susceptibilidade do hospedeiro a patógenos e modulação do sistema imune (Moyat *et al.*, 2022).

O sistema de defesa do trato gastrointestinal também conhecido como tecido linfóide associado ao intestino (GALT) apresenta a capacidade de proteger o hospedeiro contra infecções parasitárias por meio da produção de substâncias bioquímicas antimicrobianas, além de servir como barreira física e estimular respostas imunológicas ocasionadas por cepas bacterianas específicas que podem modular o sistema imune de modo a contribuir para a manutenção da saúde (Bemark *et al.*, 2024).

Uma microbiota rica em *Firmicutes* tem sido associada à proteção contra infecções por helmintos através da indução de uma resposta imune adaptativa mais eficaz do que a predominante em *Bacte-*

roidetes, por exemplo. Em contrapartida, a microbiota intestinal desequilibrada, caracterizada por uma baixa diversidade microbiana, tem sido correlacionada com maior susceptibilidade a infecções parasitárias, possivelmente decorrente da modulação inadequada das respostas imunes e à falta de competição microbiana (Waitzberg; Rocha; Almeida, 2021).

3.3.1 Nutrição e parasitoses intestinais

A alimentação adequada pode ser uma estratégia eficaz para auxiliar no tratamento e prevenção de infecções parasitárias intestinais, especialmente em crianças que comumente são acometidas por algum parasita pelo menos uma vez durante a infância. O estado nutricional é crucial para diminuir ou aumentar as chances de parasitação, uma vez que a desnutrição pode ocasionar um pior prognóstico em crianças infectadas e não tratadas pela redução da competência imunológica enquanto a infecção favorece um estado nutricional ruim criando uma espiral de eventos nocivos (Hagel *et al.*, 1995; Gershwin; German; Keen, 2000; Ing *et al.*, 2000).

O estado nutricional inadequado afeta o sistema imune inato e adaptativo, bem como reinfecções entéricas propiciam a deficiência não só de micronutrientes mas também de macronutrientes, do mesmo modo que enteropatógenos são responsáveis por ocasionar alterações funcionais na barreira da mucosa intestinal favorecendo a infecção e demonstrando assim o envolvimento direto que a microbiota intestinal possui com a patogênese, função imunológica e a biodisponibilidade de nutrientes (Katona; Katona-Apte, 2008; Kau *et al.*, 2012).

Os probióticos são microrganismos vivos que podem ser adicionados ou não a alimentos fermentados e conferem benefícios à saúde a longo prazo por meio da modulação do ambiente intestinal regulando a secreção de muco e motilidade além de favorecer a produção de substâncias antimicrobianas, sendo utilizados tanto no tratamento como na prevenção às infecções por protozoários, no entanto, há uma escassez de publicações em relação a suplementação contra helmintos, especialmente o *Ascaris* sendo necessário a realização de mais estudos (Cleusix *et al.*, 2008; Myhill *et al.*, 2022).

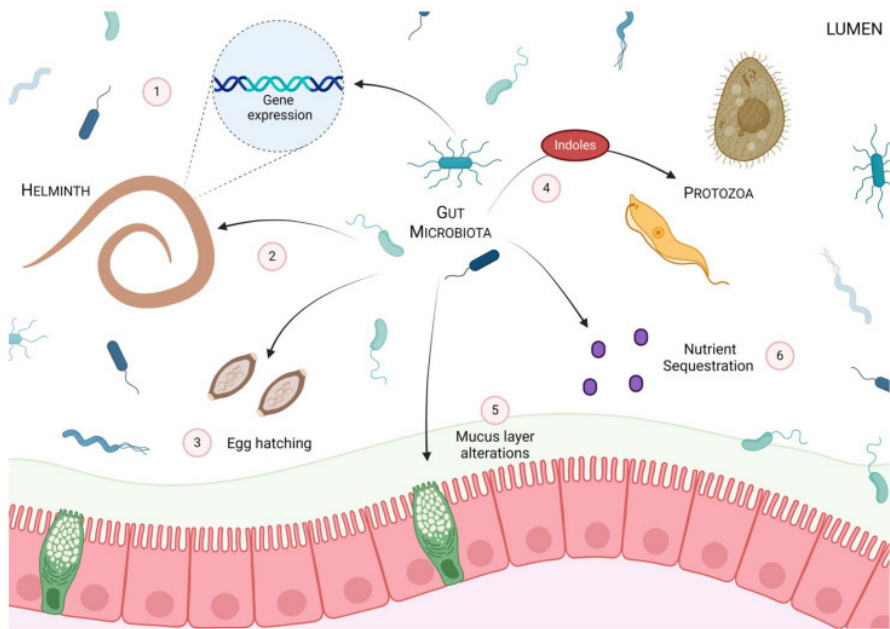
Os componentes alimentares não digeríveis mais conhecidos como prebióticos, servem de substrato para os microrganismos comensais que habitam o intestino humano revelando efeitos restauradores positivos ao equilíbrio imunológico em estudos *in vitro* e *in vivo*, além de estimular a produção de ácidos graxos de cadeia curta na microbiota intestinal que por sua vez propiciam respostas imunológicas favoráveis ao hospedeiro, em contrapartida na literatura científica não há estudos que associam o uso de prebióticos na ascaridíase evidenciando assim a necessidade para a realização de estudos que explorem esse contexto (Bohmig *et al.*, 1997; Park *et al.*, 2007; Waligora-Dupriet *et al.*, 2007; Carvalho-Wells *et al.*, 2010).

A combinação de estratégias nutricionais em associação à terapia farmacológica anti-helmíntica pode garantir a eficácia do tratamento uma vez que a infecção por *A. lumbricoides* geralmente acomete indivíduos desnutridos ou em risco de desnutrição, principalmente crianças, além disso a própria infecção contribui para a depleção do estado nutricional. A suplementação de probióticos e prebióticos assim como componentes nutricionais, micro e/ou macronutrientes podem ser necessários dependendo da condição clínica nutricional do infectado, portanto uma avaliação nutricional individualizada é imprescindível (Al-Mekhlafi *et al.*, 2014; Nguélé *et al.*, 2024a; Nguélé *et al.*, 2024b; Tan *et al.*, 2024).

3.4 Interação entre a microbiota e os parasitos intestinais

A interação entre a microbiota e os microrganismos que a residem tem sido um tema bastante explorado atualmente possuindo elevado interesse clínico nas áreas da microbiologia e imunologia, destacando assim os parasitos intestinais que interagem de maneira complexa com esse ambiente. Alguns estudos relatam a importância da comunidade microbiana para a colonização ou eliminação de helmintos, no entanto, as bactérias comensais podem não ter participação na expulsão dos parasitos intestinais estando mais envolvidas nos processos de sobrevivência dos vermes, uma vez que a eliminação depende mais da capacidade imunológica do hospedeiro (Shute *et al.*, 2020; Partida-Rodriguez *et al.*, 2021; Stracke *et al.*, 2021; Norasyikeen *et al.*, 2024).

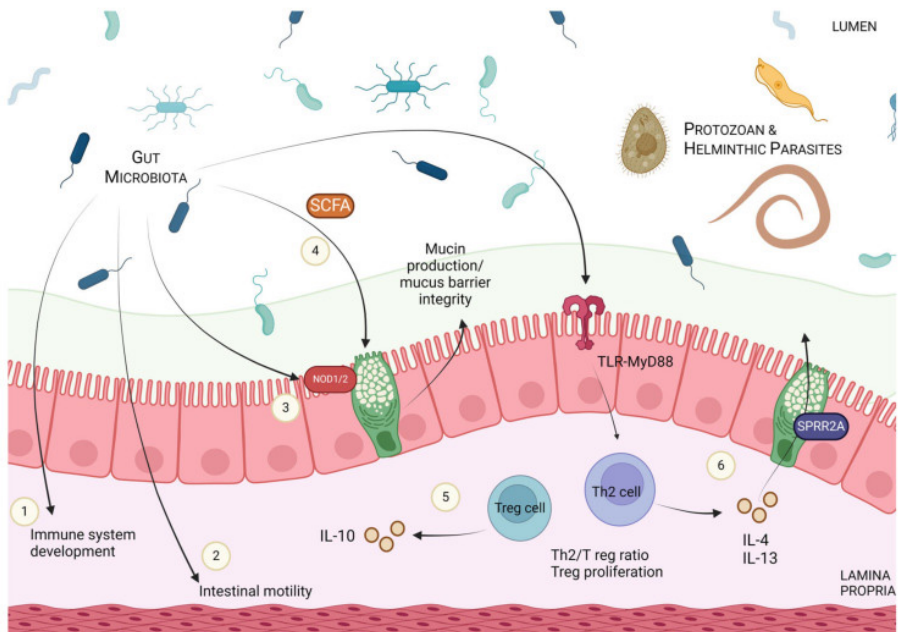
Figura 1. Efeitos da microbiota na disposição parasitária.



Fonte: Grondin *et al.*, 2024.

Infecções parasitárias podem modificar a diversidade populacional da microbiota intestinal favorecendo a sobrevivência do parasita, como pode-se observar na Figura 1, alterando as respostas imunológicas do hospedeiro gerando um estado de tolerância a permanência desse parasita além de competir com a comunidade microbiana comensal por espaço e nutrientes. Alterações teciduais e hematológicas também podem ocorrer, como na ascaridíase por exemplo, onde a anemia ferropriva consequente da perda sanguínea gastrointestinal crônica é possivelmente ocasionada por lesões na mucosa intestinal decorrente da fixação dos vermes (Barakat; Shebani; Rehman, 2022).

Figura 2. Modulação das respostas imunes do hospedeiro e defesa parasitária através da manipulação microbiana.



Fonte: Grondin *et al.*, 2024.

Alterações significativas na composição bacteriana durante as infecções parasitárias intestinais revelam uma redução em *Firmicutes* e *Lactobacillales* assim como a predominância de *Bacteroidetes*, razão pela qual as respostas imunes mediadas por células T reguladoras (Tregs) induzidas por helmintos podem ser responsáveis por tal alteração. A disbiose induzida pela infecção e não os componentes do enteropatógeno pode ser a causa da desregulação das respostas imunológicas comprometendo assim a capacidade de defesa do hospedeiro conforme ilustrado na Figura 2 (Reynolds *et al.*, 2014; SU *et al.*, 2017).

A capacidade de manipulação do sistema imunológico do hospedeiro por parte dos parasitos é uma característica que merece atenção e precisa ser mais estudada para elucidar os possíveis mecanismos de ação que a envolvem. Alguns parasitos intestinais podem induzir respostas que minimizam a inflamação podendo promover um estado de tolerância imunológica, além de aumentar a produção de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10, IL-4 e IL-13 resultando na alte-

ração das células epiteliais e composição da microbiota intestinal, aumento do fluxo de fluídos para o lúmen consequentemente reduzindo a aptidão do sistema imunológico na eliminação dos parasitos (Elizalde-Velázquez *et al.*, 2024).

As descobertas a respeito das interações entre bactérias, parasitos e hospedeiro são de extrema importância para o uso de antibióticos e antiparasitários pelas possibilidades de implicações positivas ou negativas sobre o tratamento e prevenção de reinfecções podendo contribuir para o aperfeiçoamento destes além de propiciar o surgimento de novos protocolos e estratégias terapêuticas mais específicas (Reynolds *et al.*, 2014).

4. Considerações Finais

O estudo ressalta a complexidade das interações entre *Ascaris lumbricoides* e a microbiota intestinal, evidenciando o papel fundamental dessa relação na modulação da resistência a medicamentos antiparasitários. A microbiota intestinal não apenas influencia a biodisponibilidade e eficácia dos medicamentos, como também pode criar um ambiente favorável à adaptação dos parasitos, contribuindo para a disseminação de genótipos resistentes.

Embora os benzimidazóis, como o albendazol, sejam eficazes em diversas regiões, variações na resposta terapêutica, observadas em diferentes contextos geográficos, destacam a necessidade urgente de abordagens inovadoras. A integração de probióticos, prebióticos e intervenções nutricionais surge como uma estratégia promissora para restaurar o equilíbrio microbiano e potencializar a eficácia dos tratamentos. Além disso, o monitoramento genético contínuo dos parasitos é indispensável para prevenir a disseminação de resistência e orientar o desenvolvimento de novas terapias.

Este trabalho enfatiza a importância de uma abordagem integrada e multidisciplinar que combine avanços na farmacologia, biomedicina, nutrição, imunologia e microbiologia para melhorar o manejo da ascaridíase. Estudos futuros devem explorar intervenções baseadas na modulação da microbiota na ascaridíase uma vez que os mecanismos diretos e indiretos que os envolvem ainda são amplamente

desconhecidos, buscando consolidar tratamentos mais eficazes e sustentáveis, especialmente para populações vulneráveis, como crianças em regiões endêmicas. A ampliação do conhecimento sobre essas interações pode transformar significativamente as estratégias de controle de doenças parasitárias negligenciadas.

Referências Bibliográficas

AI-MEKHLAFI, H. M. *et al.* Does vitamin A supplementation protect schoolchildren from acquiring soil-transmitted helminthiasis? A randomized controlled trial. **Parasit Vectors**, [S. l.], n. 7, 2014.

ASSEFA, A. *et al.* Efficacy of 400 mg albendazole against soil-transmitted helminthes among Salgy Primary School Children, Dembia district, Northwest Ethiopia, 2020. "Uncontrolled experimental study". **Health Science Reports**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. e2041, 2024.

BARAKAT, M.; SHEBANI, A.; REHMAN, A. Acute massive gastrointestinal bleeding caused by *Ascaris lumbricoides* infection: a case report. **Cureus**, [S. l.], v. 14, n. 10, 2022.

BELIZARIO, V. Y. *et al.* A comparison of the efficacy of single doses of albendazole, ivermectin, and diethylcarbamazine alone or in combinations against *Ascaris* and *Trichuris* spp. **Bulletin of the World Health Organization**, Genebra, v. 81, n. 1, p. 35-42, 2003.

BEMARK, M. *et al.* Gut-associated lymphoid tissue: a microbiota-driven hub of B cell immunity. **Trends in Immunology**, [S. l.], v. 45, n. 3, 2024.

BETHONY, J. *et al.* Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. **The Lancet**, Londres, v. 367, n. 9521, p. 1521-1532, 2006.

BOHMIG, G. A. *et al.* n-butyrate downregulates the stimulatory function of peripheral blood-derived antigen-presenting cells: a potential mechanism for modulating T-cell responses by short-chain fatty acids. **Immunology**, [S. l.], n. 92, p. 234-243, 1997.

CARVALHO-WELLS, A. L. *et al.* Determination of the in vivo prebiotic potential of a maize-based whole grain breakfast cereal: a human fee-

ding study. **British Journal of Nutrition**, [S. I.], v. 104, p. 1353-1356, 2010.

CLEUSIX, V. *et al.* Glycerol induces reuterin production and decreases *Escherichia coli* population in an in vitro model of colonic fermentation with immobilized human feces. **FEMS Microbiology Ecology**, [S. I.], v. 63, n. 1, p. 56-64, 2008.

CORTÉS, A. *et al.* Helminths, hosts, and their microbiota: new avenues for managing gastrointestinal helminthiasis in ruminants. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, [S. I.], v. 18, n. 10, p. 977-985, 2020.

DE LOURDES MOTTIER, M.; PRICHARD, R. K. Genetic analysis of a relationship between macrocyclic lactone and benzimidazole anthelmintic selection on *Haemonchus contortus*. **Pharmacogenetics and Genomics**, [S. I.], v. 18, n. 2, p. 129-140, 2008.

DE OLIVEIRA, V. N. G. M. *et al.* Detection of benzimidazole resistance-associated single-nucleotide polymorphisms in the beta-tubulin gene in *Trichuris trichiura* from Brazilian populations. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [S. I.], v. 107, n. 3, p. 640, 2022.

DIAWARA, A. *et al.* Association between response to albendazole treatment and β -tubulin genotype frequencies in soil-transmitted helminths. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, [S. I.], v. 7, n. 5, p. e2247, 2013.

DIAWARA, A. *et al.* Assays to detect β -tubulin codon 200 polymorphism in *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, [S. I.], v. 3, n. 3, p. e397, 2009.

DOLD, C.; HOLLAND, C. V. *Ascaris* and ascariasis. **Microbes and Infection**, [S. I.], v. 13, n. 7, p. 632-637, 2011.

EJIGU, K.; HAILU, T.; ALEMU, M. Efficacy of mebendazole and praziquantel against soil-transmitted helminths and *Schistosoma mansoni* infections among schoolchildren in Northwest Ethiopia. **BioMed Research International**, [S. I.], v. 2021, n. 1, p. 6682418, 2021.

ELIZALDE-VELÁZQUEZ, L. E. *et al.* Th2-biased immune responses to body migrating *Ascaris* larvae in primary infection are associated with pathology but not protection. **Scientific Reports**, [S. I.], v. 14, n. 1, 2024.

FARIAS, M. M. B. *et al.* Anthelmintic treatment follow up in a rural community in Camamu, Bahia, Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 3, p. e20230323, 2023.

FURTADO, L. F. V. *et al.* First identification of the benzimidazole resistance-associated F200Y SNP in the beta-tubulin gene in *Ascaris lumbricoides*. **PLoS One**, [S. l.], v. 14, n. 10, 2019.

GARG, V. *et al.* Assessment of albendazole efficacy against *Ascaris lumbricoides* at three sites of Andhra Pradesh, Odisha, and Kerala in India. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, [S. l.], v. 17, n. 7, p. 310-316, 2024.

GEERTS, S.; GRYSEELS, B. Drug resistance in human helminths: current situation and lessons from livestock. **Clinical Microbiology Reviews**, [S. l.], v. 13, n. 2, p. 207-222, 2000.

GERSHWIN, M. E.; GERMAN, J. B.; KEEN, C. L. **Nutrition and immunology: principles and practice**. New York: Humana Press, 2000.

GRONDIN, J. A. *et al.* Interaction between intestinal parasites and the gut microbiota: implications for the intestinal immune response and host defence. **Pathogens**, [S. l.], v. 13, n. 8, 2024.

HAGEL, I. *et al.* Nutritional status and the IgE response against *Ascaris lumbricoides* in children from a tropical sum. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S. l.], v. 89, n. 5, p. 562-565, 1995.

HOLLAND, C. V. Predisposition to ascariasis: patterns, mechanisms and implications. **Parasitology**, [S. l.], v. 136, n. 12, p. 1537-1547, 2009.

ING, R. *et al.* Suppressed T helper 2 immunity and prolonged survival of a nematode parasite in protein-malnourished mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, n. 97, p. 7078-7083, 2000.

JARDIM-BOTELHO, A. *et al.* Hookworm, *Ascaris lumbricoides* infection and polyparasitism associated with poor cognitive performance in Brazilian schoolchildren. **Tropical Medicine & International Health**, [S. l.], v. 13, n. 8, p. 994-1004, 2008.

CAPÍTULO 3

GIARDÍASE: ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS À LUZ DE UMA REVISÃO DE LITERATURA

GIARDIASIS: CLINICAL, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS IN THE LIGHT OF A LITERATURE REVIEW

Gleycka Cristine Carvalho Gomes Frazão

Universidade Federal do Maranhão

São Luís – Maranhão

Orcid: 0000-0002-9527-4009

gleycka.cristine@discente.ufma.br

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Universidade Federal do Maranhão - UFMA

São Luís - MA

Orcid: 0000-0003-4689-3863

irla.licalima@gmail.com

RESUMO

A giardíase é uma enteroparasitose causada pelo protozoário *Giardia lamblia*, de alta prevalência global, especialmente em regiões tropicais e subtropicais. Classificada como doença negligenciada pela Organização Mundial da Saúde, é uma das principais causas de diarreia recorrente, podendo ocasionar síndromes de má absorção, perda ponderal e comprometimentos no desenvolvimento físico e cognitivo, sobretudo em crianças. Este artigo tem como objetivo revisar a literatura científica disponível sobre a giardíase, abordando aspectos da etiologia, taxonomia, ciclo biológico, manifestações clínicas, diagnóstico laboratorial, tratamento e medidas de prevenção. A transmissão ocorre predominantemente pela via fecal-oral, por meio da ingestão de cistos presentes em alimentos e água contaminados ou por contato direto entre indivíduos. A metodologia utilizada consistiu em revisão narrativa com levantamento bibliográfico em bases científicas indexadas. A

análise dos dados reforça a importância do diagnóstico precoce, principalmente por métodos parasitológicos e moleculares, e do uso racional de antiparasitários como metronidazol e tinidazol. O estudo destaca ainda a relevância de estratégias educativas e de saneamento como ferramentas para o controle da doença. Conclui-se que a giardíase continua sendo um desafio para a saúde pública, exigindo abordagens multidisciplinares e ações integradas de vigilância, tratamento e prevenção.

Palavras-chave: Giardíase. *Giardia lamblia*. Diagnóstico. Tratamento. Prevenção.

ABSTRACT

Giardiasis is an enteroparasitic disease caused by the protozoan *Giardia lamblia*, with high global prevalence, especially in tropical and subtropical regions. Recognized as a neglected disease by the World Health Organization, it is a leading cause of recurrent diarrhea and may result in malabsorption syndromes, weight loss, and developmental impairments, particularly in children. This article aims to review the scientific literature on giardiasis, addressing its etiology, taxonomy, life cycle, clinical manifestations, laboratory diagnosis, treatment, and prevention strategies. Transmission occurs mainly via the fecal-oral route, through ingestion of cysts present in contaminated water and food or via direct person-to-person contact. The study employed a narrative literature review, with data gathered from scientific databases such as SciELO, PubMed, Google Scholar, and LILACS. The findings emphasize the importance of early diagnosis, especially through parasitological and molecular techniques, and the appropriate use of antiparasitic drugs, including metronidazole and tinidazole. The review also highlights the need for health education and community-level sanitation as essential tools for disease control. It is concluded that giardiasis remains a relevant public health issue, requiring multidisciplinary approaches and integrated actions for surveillance, treatment, and prevention.

Keywords: Giardiasis. *Giardia lamblia*. Diagnosis. Treatment. Prevention.

1. Introdução

Giardia lamblia (sinônimos: *Giardia duodenalis*, *Giardia intestinalis*) é um protozoário flagelado que coloniza preferencialmente o segmento superior do intestino delgado, sendo um dos principais agentes causadores de distúrbios gastrointestinais em humanos, além de infectar diversos animais domésticos e silvestres (Bartelt; Sartor, 2015; Santos-Junior, 2015). A infecção por esse parasita, denominada giardíase, apresenta distribuição mundial, com maior incidência em regiões tropicais e subtropicais, onde as condições sanitárias são mais precárias. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), a giardíase acomete entre 250 e 300 milhões de pessoas anualmente, sendo considerada uma doença de elevada morbidade e de significativa importância em saúde pública (Cacciò; Lalle; Svärd, 2017).

No Brasil, a giardíase é classificada como uma doença negligenciada, com prevalência variando entre 12,4% e 50%, afetando predominantemente crianças de 0 a 6 anos, grupo especialmente vulnerável aos efeitos da infecção crônica, como desnutrição, atraso no crescimento e déficit cognitivo (Coelho et al., 2017). A parasitose está associada a condições de saneamento básico inadequado, falta de acesso à água potável e práticas de higiene insuficientes, refletindo desigualdades sociais e econômicas persistentes. Os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2017) indicam que a giardíase contribui para a quarta maior taxa de mortalidade infantil entre os países da América do Sul.

O tratamento da giardíase baseia-se na administração de fármacos antiparasitários, sendo o metronidazol a primeira escolha terapêutica. Outros compostos utilizados incluem nitroimidazólicos como secnidazol, tinidazol, ornidazol e nitazoxanida, além de benzimidazóis (albendazol, mebendazol), furazolina, quinacrina e paromomicina (Leitsch, 2015; Buret et al., 2020). No entanto, a eficácia terapêutica pode ser comprometida por fatores como resistência medicamentosa e adesão inadequada ao tratamento, o que ressalta a necessidade de atualização constante das abordagens clínicas e profiláticas.

Diante disso, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a giardíase, abordando aspectos taxonômicos, ciclo biológico, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, tratamento e estratégias de prevenção, com ênfase na relevância da doença para a saúde pública. Ao reunir e discutir informações atualizadas, busca-se contribuir para o fortalecimento das ações de vigilância, diagnóstico precoce e controle da parasitose, especialmente em populações vulneráveis

2. Procedimentos metodológicos

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura com abordagem descritiva. A seleção das fontes foi realizada por meio de levantamento bibliográfico em bases de dados científicas como SciELO, PubMed, Google Scholar e LILACS. Foram incluídos artigos publicados entre 2000 e 2023 que abordam aspectos relacionados à giardíase, como taxonomia, ciclo biológico, epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. A análise dos materiais envolveu leitura crítica e seleção dos conteúdos mais relevantes para a compreensão abrangente do tema. Documentos de instituições oficiais, como a Organização Mundial da Saúde e o Ministério da Saúde do Brasil, também foram utilizados como referência normativa e epidemiológica.

3. Resultados e Discussão

3.1 *Giardia*: Taxonomia e nomenclatura

A taxonomia e nomenclatura de *Giardia* é bastante controversa gerando grande confusão, com a utilização de diferentes nomes utilizados para as mesmas espécies (Luján; Svärd, 2011). O parasito *Giardia lamblia* foi observado pela primeira vez em amostras de fezes diarreicas, em 1681, por Antonie van Leeuwenhoek, que ao examinar microscopicamente seus próprios excrementos fecais notou “animálúnculos móveis” onde os denominou como “Pissabeds” por observar o movimento dos flagelos imaginou um organismo que possuía muitos ‘pés’ que se movia ativamente (Dobell, 1920). Contudo a primeira des-

crição detalhada do parasito foi realizada dois séculos mais tarde por Lambl (1859), sendo denominado *Cercomonas intestinalis*, pois acreditava que o parasito pertencia ao gênero *Cercomonas*.

O gênero *Giardia* foi criado por Kunster (1882), ao descrever um flagelado do intestino de anfíbios. Por muitos anos uma rígida especificidade de hospedeiro, proposto por Hegner (1922), liderou a taxonomia e epidemiologia da giardíase, tendo sido descritas, na época cerca de 40 espécies (Thompson *et al.*, 1990). Ao passar dos anos, conforme os flagelos eram identificados em diversos hospedeiros, a nomenclatura *Giardia* passou a ser utilizada baseando em estudo realizado por Filice (1952), onde detalhou a morfologia do trofozoíto.

Filice (1952) propôs um critério taxonômico onde o gênero *Giardia* era dividido em 03 (três) espécies, de acordo com a morfologia do parasito: *Giardia agilis*, parasito de anfíbios; *Giardia muris*, parasito de roedores e *Giardia duodenalis* (sinônimas: *Giardia lamblia* e *Giardia intestinalis*) foi incluído o parasito com morfologia semelhante encontrado em mamíferos incluindo homem, aves e reptéis.

Estudos posteriores com o advento da microscopia eletrônica na investigação do crescimento e cultivo axênico, a diferenciação ultraestrutural permitiu a identificação de 02 (duas) espécies: *Giardia ardeae* e *Giardia psittaci* descritas em aves, respectivamente garças e periquitos (Erlandsen; Bemrick, 1987; Erlandsen, 1990). Análises na morfologia e composição da subunidade 16s do rRNA dos cistos conduziram a existência de uma sexta espécie sendo identificada e descrita em hospedeiros roedores, denominada como *Giardia microti* (Van-Keulen *et al.*, 1998).

Atualmente o gênero *Giardia* é membro do Filo Sarcomastigophora, Subfilo Mastigophora, Classe Zoomastigophora, da Ordem Diplomonadida e da Família Hexamitidae (Morrison *et al.*, 2007). Contudo, a atual sistemática sob bases genéticas, morfológicas e bioquímicas, inclui o gênero no Filo Matomonada, Subfilo Trichozoa, Superclasse Eopharyngia, Classe Trepomonadea, Subclasse Diplozoa, Ordem Giardiida e Família Giardiidae (Cavalier-Smith, 2003). Pertence ao gênero cerca de 07 (sete) espécies incluindo as citadas anteriormente, *Giardia ardeae* e *Giardia psittaci* em pássaros, *Giardia muris* e *Giardia microti* em roedores, *Giardia agilis* em anfíbios, *Giardia lamblia*

em mamíferos e a recém-descrita *Giardia peramelis*, parasita de marsupiais (Fonseca, 2015).

As denominações *Giardia lamblia*, *Giardia duodenalis* e *Giardia intestinalis*, são empregadas com sinonímia, mas no Brasil, *Giardia lamblia* é a terminologia usual para designar o parasita que afeta o homem (Amaral, *et al.*, 2006).

3.1.1 Formas evolutivas

O parasito possui 02 (duas) formas morfológicas evolutivas: o cisto (forma infectante e resistente) e o trofozoíto (forma vegetativa que coloniza o intestino responsável pela infecção e manifestações clínicas) (Allain *et al.*, 2017).

Os cistos de *Giardia lamblia*, possuem morfologia oval ou elíptica com largura aproximadamente de 7 a 10 μm , e comprimento de 8 a 12 μm , por ser a forma infectante do parasito, este é eliminado através das fezes de hospedeiros infectados, sendo o responsável pela disseminação da doença (Lane e Lloyd, 2002).

O trofozoíto de *Giardia lamblia* é a forma vegetativa do parasita, responsável pela manifestação clínica e fisiopatológica da doença. Entretanto não é visto como um parasito invasivo celular e/ou tecidual. Possui reprodução assexuada por divisão binária longitudinal, com nutrição por pinocitose através da membrana plasmática (Allain *et al.*, 2017).

Com morfologia em forma de “pêra”, são piriformes, com achatamento dorsoventral possuindo simetria bilateral, medindo cerca de 12 a 15 μm de comprimento, 5 a 9 μm de largura e 1 - 2 μm de espessura (Palm *et al.*, 2005).

3.1.2 Ciclo biológico

G. lamblia é um parasito monóximo, com ciclo de vida simples, pode ser reiniciado no mesmo indivíduo parasitado, gerando uma autoinfecção ou pode ser estendido a outros se alterna entre 02 (duas) formas biológicas e morfologicamente distintas: trofozoítos flagelados que causam a patologia pela colonização do intestino delgado, e os

cistos que são resistentes ao ambiente e altamente infecciosos. Não há necessidade de hospedeiro intermediário, embora várias espécies de mamíferos possam servir de reservatório (Ankarklev *et al.*, 2010).

O parasito possui ciclo de vida direto (Figura 1), com infecção iniciada com a ingestão dos cistos viáveis pela via fecal-oral, ou seja, indiretamente através de alimentos ou água contaminada com os cistos, ou diretamente de pessoa a pessoa. A ingestão de apenas 10 (dez) cistos é suficiente para que ocorra a contaminação, que este ao chegar ao estômago, devido à acidez e por meio da ação das enzimas pancreáticas quimotripsina e tripsina, acontece a indução do processo de excisão, em que ocorre a ruptura da parede cística, liberando o trofozoíto no duodeno onde gera 02 (dois) trofozoítos por divisão binária, podendo colonizar o intestino delgado sem invadir o epitélio. Estes aderem à mucosa e as microvilosidades da barreira epitelial intestinal na porção inicial do intestino delgado, onde é mais fácil obter nutrientes e não há tanta competição com a flora bacteriana (Mastronicola *et al.*, 2015).

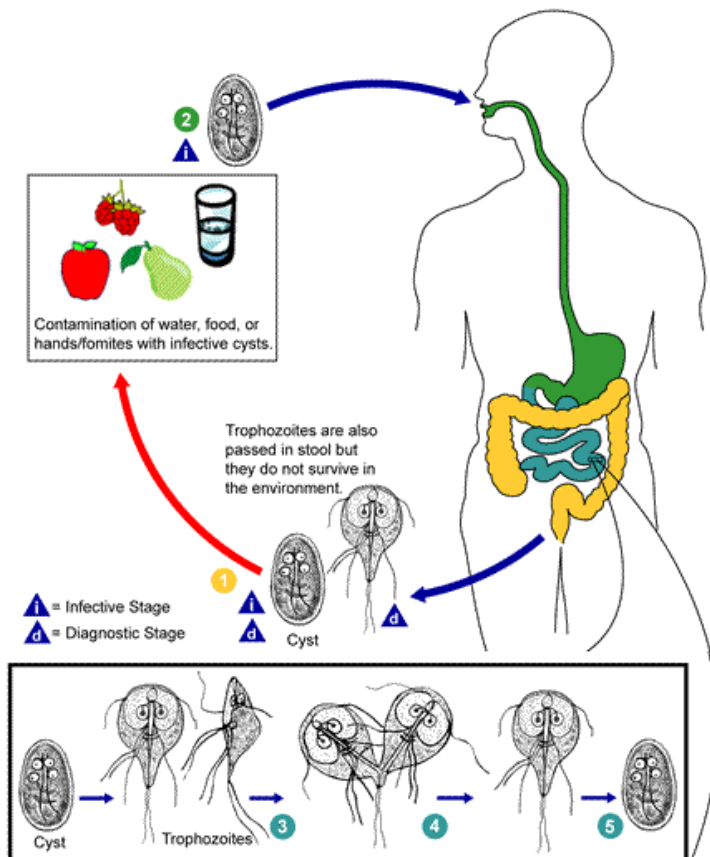
Por vezes podem invadir as vias biliares de forma a obter fosfolípidios, causando cólica biliar e icterícia. O trofozoíto alimenta-se através da membrana e por processos de pinocitose (Paniker, 2013). Têm reprodução assexuada, por divisão binária longitudinal, colonizando uma nova geração a cada 6 a 12 h *in vitro* o lúmen e a superfície intestinal, mas não invade camadas mais profundas da mucosa. Apesar de a reprodução ser assexuada existe recombinação genética, muito útil para a adaptação do parasita a condições adversas (Yaoyu e Xiao, 2011). Os trofozoítos vão depois descendo pelo intestino até ao cólon, onde, estimulados pelos sais biliares e pH alcalino, produzem os componentes da parede do cisto e as vesículas secretoras, que transportam proteínas da parede cística (Ankarklev *et al.*, 2010). Os cistos são então liberados do hospedeiro através das fezes e o ciclo de transmissão é completado após a infecção por cisto de um novo hospedeiro (Certad *et al.*, 2017).

O encistamento do parasito contribui para evasão do sistema imune por 02 (dois) caminhos diferentes: o primeiro, a parede do cisto cobre a superfície do trofozoíto durante o encistamento de forma a isolá-lo dos mecanismos imunes do hospedeiro; no segundo, o encis-

tamento leva a alteração das proteínas de superfície variantes (VSPs) (Ankarklev *et al.*, 2010).

Os cistos expelidos são bastante resistentes, sobrevivendo em condições adversas. Quanto à sua infecciosidade, há alguns estudos que apontam para a necessidade de maturação durante aproximadamente sete dias, ao passo que outros mostraram que são infecciosos aquando da sua saída do hospedeiro (The Center for Food Security & Public Health, 2012).

Figura 1. Ciclo de vida *Giardia lamblia*.



Fonte. Centers for Disease Control and Prevention 2007.

3.2 Giardíase e Epidemiologia

Nos últimos anos a espécie *Giardia lamblia* vem motivando pesquisas científicas e clínicas por sua frequente ocorrência, ocasionando casos frequentes de diarreia e má-absorção, principalmente em crianças e animais (Carvalho, 2012).

A giardíase é uma infecção intestinal causada pela *Giardia lamblia*, sendo uma das parasitoses mais comum em todo o mundo (Dib *et al.*, 2008); representando um problema mundial de saúde pública e considerada como doença negligenciada pela Organização Mundial de Saúde (OMS/Robertson *et al.*, 2010; Coelho *et al.*, 2017). Dados indicam que 250 a 300 milhões de infecções ocorram anualmente, sobretudo em regiões tropicais e subtropicais, com elevada morbidade mundial (Cacciò *et al.*, 2017).

As variações climáticas possuem influência sobre a epidemiologia dessa parasitose, pois, as mudanças climatológicas, assim como o aumento da precipitação e da umidade e o decréscimo da temperatura, são fatores favoráveis para que ocorra a incidência da patologia (Escobedo *et al.*, 2015).

Em grande parte dos países ricos, *Giardia lamblia* é um dos parasitos intestinais comumente identificados, alcançando taxas de prevalência entre 2-5% (CDC, 2011), sendo a causa mais frequente de surtos epidêmicos de diarreia, relatados nos Estados Unidos (Baldursson e Karansis, 2011). Na Ásia, África e América Latina, cerca de 200 milhões de pessoas apresentam a doença sintomática, com aproximadamente 500.000 casos anualmente relatados; exigindo, assim, que a giardíase seja observada com especial cuidado, pois contribui de forma substancial para a geração de adultos com déficit no desenvolvimento físico e cognitivo, bem como com outras sequelas em longo prazo (Ventura, 2016).

Em muitos casos, menor status socioeconômico está associado a uma maior prevalência da doença, havendo um risco maior de exposição à água contaminada, principalmente em comunidades de baixa renda (Ventura, 2016).

Estudos relatam que 60% das infecções de ordem gastrointestinal de paciente com imunodeficiência comum variável (IDCV), o pa-

parasito *Giardia lamblia* é o mais frequentemente, com manifestação de quadros diarreico e má-absorção (Carvalho, 2012).

No Brasil, a giardíase foi identificada como uma doença negligenciada, com prevalência variando de 12,4% a 50%, predominante em crianças entre 0 a 6 anos (Coelho *et al.*, 2017); representando a quarta maior taxa de mortalidade infantil quando comparada a outros países da América do Sul (IBGE, 2017). Estudos realizados por Ferraz *et al.* (2014) constataram a presença de *Giardia lamblia* como o parasita de maior frequência no estado do Maranhão.

A resistência do cisto, mantendo-o por períodos prolongados no meio ambiente, aliada à sua capacidade de propagação em reservatórios antroponóticos e zoonóticos, e a baixa dose infecciosa, possibilitam que a infecção ocorra até mesmo em regiões com mais recursos (CDC, 2011).

Em pesquisas avaliando a ocorrência de giardíase em crianças de várias regiões brasileiras revelaram que embora a prevalência desta parasitose tenha diminuído, ainda permanece elevada a taxa de infecção variando de 4,7% a 27,5% (Santos *et al.*, 2012). Em estudos utilizando métodos de diagnósticos moleculares (Boadi *et al.*, 2014) mostraram que a exposição ao parasito pode ser muito maior do que as estimativas baseadas em técnicas microscópicas (Liu *et al.*, 2014). Dessa forma é possível que apesar das estimativas existentes, provavelmente a prevalência da infecção no Brasil, assim como no mundo, seja ainda bastante subestimada.

3.3 Manifestações clínicas

Infecções parasitárias ocorrem mais em crianças do que em adultos, sendo uma das principais causas de desnutrição. A infecção por *Giardia* apresenta uma sintomatologia clínica diversa, entretanto dois terços dos indivíduos infectados permanecem assintomáticos, o que consequentemente reduz a procura por auxílio médico e pode tornar o portador da parasitose um reservatório disseminador de cistos (Durigan, 2015). Nas infecções sintomáticas, a diarreia é a manifestação clínica mais comumente observada, podendo ser aguda ou crô-

nica, mas com frequência a infecção é resolvida espontaneamente e os sintomas desaparecem em algumas semanas (Cotton *et al.*, 2011).

Os primeiros sintomas ocorrem de 6 a 15 dias após a infecção, sendo diarreia o primeiro deles, podendo vir acompanhada por outros sintomas, como a síndrome de má absorção, náuseas, vômitos, desidratação, dor abdominal, perda de peso e baixo crescimento, principalmente em crianças, com durabilidade de 2 a 4 dias na fase aguda ou semanas na fase crônica. Embora raras, as reações de hipersensibilidade, como prurido, urticária, sinovite e sensibilização a determinados alimentos, podem ocasionalmente ocorrer (Durigan, 2015).

A variação nas manifestações clínicas procede de causas multifatoriais, envolvendo tanto fatores relacionados ao hospedeiro, como ao parasito. A fisiopatologia da giardíase pode ocasionar distúrbios gastrointestinais crônicos exemplificados pela Síndrome do Intestino Irritado (SII), aliados ou não a patologias extra intestinais ainda que os parasitos permaneçam no interior do trato gastrointestinal (Cotton *et al.*, 2011).

O maior impacto clínico da infecção por *Giardia* se destaca em indivíduos desnutridos, imunossuprimidos e em crianças, principalmente em idade pré-escolar. Determinados pacientes imunossuprimidos, como por exemplo, aqueles com hipogamaglobulinemia, deficiência de imunoglobulina A ou com doenças linfoproliferativas que envolvem o trato gastrointestinal, parecem ser bastante suscetíveis à giardíase e nestes casos, frequentemente, as infecções são difíceis de curar (Sogayar e Guimarães, 2005).

3.4 Diagnóstico e Tratamento

A melhor forma de diagnosticar este protozoário é através do exame parasitológico de fezes, visando à pesquisa de trofozoítos (fezes diarreicas) ou cistos (fezes formadas) na amostra, sendo, usualmente empregados os métodos de centrífugo-flutuação (Faust) e de sedimentação (Hoffman). Além desses métodos, há também outros como o Enterotest e Método de Elisa para identificação de antígenos, porém pouco realizados pelos laboratórios de análises clínicas devido ao seu alto custo (Berne *et al.*, 2014).

O tratamento da giardíase humana é realizado preferencialmente com nitroimidazóis, (Tracy e Webster Jr., 2005). Na classe dos nitroimidazóis empregados como quimioterápicos na infecção por *Giardia lamblia*, destaca-se o metronidazol, tinidazol, ornidazol e secnidazol. Entretanto com a resistência aos medicamentos enfatiza a importância de um monitoramento contínuo das cepas de *Giardia* e da análise da eficácia dos tratamentos (Rojas-López et al., 2022)

O tratamento padrão utilizando o metronidazol requer alta dosagem (250 mg – três vezes ao dia) do fármaco e tempo prolongado de tratamento (3 a 5 dias). Os efeitos colaterais indesejáveis atribuídos ao tratamento são: náusea, vômito, diarreia, paladar metálico, boca seca, cefaleia, insônia, vertigem, sonolência, pancreatite aguda e encefalopatia (Hoom et al., 2011).

A falha no tratamento pode ocorrer em 20% dos casos de giardíase apesar da eficácia dos nitromidazóis e com isto pode ocasionar beneficiamento indireto para o surgimento de cepas resistentes aos medicamentos (Tejman-Yarden et al., 2011). A resistência clínica de *Giardia lamblia* ao metronidazol é comprovada, assim como ocorre à resistência cruzada com fármaco mais recente, o tinidazol (Wright et al, 2003). Um dos principais objetivos atualmente é a melhoria na dosagem, idealmente sob a forma de uma única dose oral altamente eficaz, o que é uma necessidade para todas as doenças de infecção tropical (Einarsson et al., 2016).

Apesar dos comprovados efeitos colaterais e reações adversas, bem como a necessidade de posologia prolongada no tratamento da giardíase (média de sete dias consecutivos), o metronidazol é referido como fármaco de primeira escolha; sendo disponibilizado como medicamento essencial na rede do Sistema Único de Saúde (SUS) e no Programa Farmácia Popular do Brasil (BRASIL, 2007).

O secnidazol tem sido amplamente empregado no tratamento da giardíase considerando a boa tolerância e facilidade de administração em dose única de 2 g para adultos e 30 mg/Kg/dia para crianças; sendo disponibilizado para administração oral na forma de comprimido e suspensão. As concentrações plasmáticas máximas são alcançadas após 3 horas de administração oral, com meia-vida em torno de 25 horas, sendo eliminado pela urina. Como os demais nitroimidazóis,

deve ser evitado uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento; bem como associação com dissulfiram e anticoagulantes orais. As reações adversas mais comuns são náuseas, alteração do paladar (gosto metálico), estomatites, erupções urticariformes, leucopenia moderada e, mais raramente, incoordenação, ataxia, parestesia e polineurite sensitivo-motora (Rivera *et al.*, 2002).

O tinidazol é empregado em dose única de 2 g para adultos e 1 g para crianças, disponibilizado para administração oral, tópica e intravaginal; embora diversos estudos de comprovação de eficácia, esse produto não é aprovado para uso nos Estados Unidos da América. O ornidazol apresenta eficácia semelhante ao tinidazol (Sogayar e Guimarães, 2005).

A comprovação da resistência de *Giardia lamblia* aos diversos esquemas terapêuticos com fármacos usualmente empregados, os efeitos colaterais e contra-indicação, a inexistência de vacinas, bem como o comprovado aumento da prevalência da giardíase, ocasionando morbidade e mortalidade, principalmente em áreas com precária situação sócio-econômica, associado ao difícil acesso aos serviços de saúde, evidenciam a necessidade do desenvolvimento de pesquisa visando novas alternativas terapêuticas no combate a infecção (Tejman-Yarden *et al.*, 2011).

4. Considerações Finais

A giardíase permanece sendo uma condição desafiadora e potencialmente incapacitante, que demanda diagnóstico rápido, tratamento eficaz e uma abordagem integrada. Essa infecção intestinal, provocada pelo protozoário *G. lamblia*, não afeta apenas a saúde física, mas cognitivos e sociais em indivíduos infectados. Portanto é importante conhecer os principais aspectos do parasito relacionados à ciclo biológico, formas biológicas, sinais clínicos e diagnóstico; pois a giardíase é uma enfermidade complexa. Portanto novas abordagens multidisciplinares e novas opções terapêuticas se faz importância para enfrentar os desafios que a parasitose caracteriza no panorama mundial.

Referências Bibliográficas

AGUILAR-DÍAZ, H. et al. Cyst and encystment in protozoan parasites: optimal targets for new life-cycle interrupting strategies? **Trends in Parasitology**, v. 27, n. 10, p. 450–458, 2011.

ALLAIN, T. et al. Interactions of *Giardia* sp. with the intestinal barrier: Epithelium, mucus, and microbiota. **Tissue Barriers**, v. 5, n. 1, e1274354, 2017.

AMARAL, F. M. M. et al. Plants and chemical constituents with giardicidal activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, supl., p. 696–720, 2006.

ANKARKLEV, J. et al. Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of *Giardia* species. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, p. 413–422, 2010.

BALDURSSON, S.; KARANIS, P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks – an update 2004–2010. **Water Research**, v. 45, n. 20, p. 6603–6614, 2011.

BARTELT, L. A.; SARTOR, R. B. Advances in understanding *Giardia*: determinants and mechanisms of chronic sequelae. **F1000Prime Reports**, v. 7, p. 62, 2015.

BERNE, A. C. et al. *Giardia lamblia*: diagnosis using microscopic methods and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Revista de Patologia Tropical**, v. 43, n. 4, p. 412–419, 2015. DOI: 10.5216/rpt.v43i4.33602.

BOADI, S. et al. A critical assessment of two real-time PCR assay targeting the SSU rRNA and *gdh* genes for the molecular identification of *Giardia intestinalis* in a clinical laboratory. **Journal of Clinical Pathology**, v. 67, p. 811–816, 2014.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Legislação estruturante do SUS**. Brasília, DF: CONASS, 2007. (Coleção Progestores – Para entender a Gestão do SUS, 12).

BURET, A. G. et al. Update on *Giardia*: highlights from the seventh International *Giardia* and *Cryptosporidium* Conference. **Parasite**, v. 27, p. 49, 2020.

CACCIÒ, S. M.; LALLE, M.; SVÄRD, S. G. Host specificity in the *Giardia duodenalis* species complex. **Infection, Genetics and Evolution**, 2017. In press.

CARVALHO, M. D. J. S. **Imunodeficiência comum variável: manifestações gastrintestinais a *Giardia lamblia***. 2012. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Clínica) – Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2012.

CAVALIER-SMITH, T. Protist phylogeny and the high-level classification of Protozoa. **European Journal of Protistology**, v. 39, p. 338–348, 2003.

CERTAD, G. et al. Mecanismos patogênicos de *Cryptosporidium* e *Giardia*. **Trends in Parasitology**, v. 33, p. 561–576, 2017.

COELHO, C. H. et al. Giardiasis as a neglected disease in Brazil: systematic review of 20 years of publications. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 10, p. 1–22, 2017.

COTTON, J. A.; BEATTY, J. K.; BURET, A. G. Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections. **International Journal for Parasitology**, v. 41, p. 925–933, 2011.

DIB, H. H.; LU, S. Q.; WEN, S. F. Prevalence of *Giardia lamblia* with or without diarrhea in South East, South East Asia and the Far East. **Parasitology Research**, v. 103, p. 239–251, 2008.

DOBELL, C. The discovery of the intestinal protozoa of man. **Proceedings of the Royal Society of Medicine**, v. 13, p. 1–15, 1920.

DURIGAN, M. **Estudos genético-moleculares em *Giardia duodenalis*: caracterização da diversidade genética e análises populacionais em amostras clínicas e ambientais na região metropolitana de Campinas**, São Paulo, Brasil. 2015.

EINARSSON, E.; MA'AYEH, S.; SVÄRD, S. G. An update on *Giardia* and giardiasis. **Current Opinion in Microbiology**, v. 34, p. 47–52, 2016.

ERLANDSEN, S. L.; BEMRICK, W. J. SEM evidence for a new species, *Giardia psittaci*. **Journal of Parasitology**, v. 73, n. 3, p. 623–629, 1987.

ERLANDSEN, S. L. et al. Axenic culture and characterization of *Giardia ardeae* from the great blue heron (*Ardea herodias*). **Journal of Parasitology**, v. 76, n. 5, p. 717–724, 1990a.

ESCOBEDO, A. et al. Chloroquine: an old drug with new perspective against giardiasis. **Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery**, v. 10, n. 2, p. 134–141, 2015. DOI: 10.2174/1574891X10666150914122118.

FILICE, F. P. Studies on the cytology and life history of a *Giardia* from the laboratory rat. **University of California Publications in Zoology**, v. 57, p. 53–146, 1952.

FONSECA, J. F. **Efeito de *Bifidobacterium longum* 51A e *Weissella paramesenteroides* WpK4 em giardiase experimental**. 2015. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

HEGNER, R. W. The systematic relationship of *Giardia lamblia* Stiles, 1915 from man and *Giardia agilis* Kunstler, 1882 from the tadpole. **American Journal of Epidemiology**, v. 2, n. 4, p. 435, 1922.

HOON, K. et al. Metronidazole-induced encephalopathy in a patient with infectious colitis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, v. 5, p. 1–4, 2011.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Estimativa da população 2017**. Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2017/default.shtm>. Acesso em: 6 jun. 2025.

LAMBL, W. **Mikroskopische Untersuchungen der Darmexcrete. Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde**, v. 61, p. 1–58, 1859.

LANE, S.; LLOYD, D. Current trends in research into the water borne parasite *Giardia*. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 28, p. 123–147, 2002.

LEITSCH, D. Drug resistance in the microaerophilic parasite *Giardia lamblia*. **Current Tropical Medicine Reports**, v. 2, n. 3, p. 128–135, 2015. DOI: 10.1007/s40475-015-0051-1.

LIU, J. et al. Development and assessment of molecular diagnostic tests for 15 enteropathogens causing childhood diarrhoea: a multicentre study. **Lancet Infectious Diseases**, v. 14, p. 716–724, 2014.

LUJAN, H. D.; SVÄRD, S. G. (ed.). **Giardia: a model organism**. 1. ed. Wien: Springer-Verlag, 2011.

MASTRONICOLA, D. et al. Antioxidant defence systems in the protozoan pathogen *Giardia intestinalis*. **Molecular and Biochemical Parasitology**, 2015.

MORRISON, H. G. et al. Genomic minimalism in the early diverging intestinal parasite *Giardia lamblia*. **Science**, v. 317, p. 1921–1926, 2007.

PALM, D. et al. Developmental changes in the adhesive disk during *Giardia* differentiation. **Molecular and Biochemical Parasitology**, v. 141, p. 199–207, 2005.

PANIKER, C. K. J. **Paniker's textbook of medical parasitology**. 7. ed. Calcutte: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013.

RIVERA, M. et al. *Giardiasis intestinal*. Mini-revisión. **Investigación Clínica**, v. 43, p. 119–128, 2002.

ROJAS-LÓPEZ, L.; MARQUES, R. C.; SVÄRD, S. G. *Giardia duodenalis*. **Trends in Parasitology**, v. 38, p. 605, 2022.

ROBERTSON, L. J. et al. Giardiasis: why do the symptoms sometimes never stop? **Trends in Parasitology**, v. 26, p. 75–82, 2010.

SANTOS, C. K. et al. Epidemiological, parasitological and molecular aspects of *Giardia duodenalis* infection in children attending public day-care centers in southeastern Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 106, n. 8, p. 473–479, 2012.

SANTOS JUNIOR, J. E. Epidemiologia molecular de *Giardia intestinalis* em populações humana e animal. **Revista Eletrônica de Biologia**, v. 8, p. 114, 2015.

SOGAYAR, M. I. T. L.; GUIMARÃES, S. G. In: NEVES, D. P. et al. **Parasitologia Humana**. 11. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. p. 121–126.

TEJMAN-YARDEN, N. et al. Impaired parasite attachment as fitness cost of metronidazole resistance in *Giardia lamblia*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 55, p. 4643–4651, 2011.

THE CENTER FOR FOOD SECURITY & PUBLIC HEALTH. Giardiasis. **The Center for Food Security & Public Health**, p. 1–13, dez. 2012.

THOMPSON, R. C. A.; LYMBERY, A. J.; MELONI, B. P. Genetic variation in *Giardia* Kunstler, 1982: taxonomic and epidemiological significance. **Protozoological Abstracts**, Farnham Royal, v. 14, [s.p.].

CAPÍTULO 4

A RESISTÊNCIA A MEDICAMENTOS: UM DESAFIO GLOBAL EM SAÚDE PÚBLICA

DRUG RESISTANCE: A GLOBAL PUBLIC HEALTH CHALLENGE

Louriane Nunes Gomes

Universidade Federal do Maranhão – UFMA

São Luís – MA

ORCID: 0009-0006-7324-8332

louriane.nunes@discente.ufma.br

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Universidade Federal do Maranhão - UFMA

São Luís - MA

Orcid: 0000-0003-4689-3863

irla.licalima@gmail.com

RESUMO

Este artigo revisa a literatura científica sobre os mecanismos de resistência a medicamentos, explorando suas causas, impactos e estratégias para mitigação. O objetivo deste estudo, foi oferecer uma visão geral abrangente do tema, destacando as implicações para a saúde pública e práticas clínicas. A revisão foi conduzida por meio de busca sistemática em bases de dados como: PubMed, Scielo e Google Scholar, considerando estudos publicados nos últimos 5 anos. Os critérios de inclusão envolveram artigos que abordam resistência em diferentes classes de medicamentos e suas consequências globais. A resistência a medicamentos é impulsionada por fatores como uso inadequado de medicamentos, evolução genética dos patógenos e falta de novos fármacos. Entre os principais desafios estão a resistência antimicrobiana, a resistência em tratamentos oncológicos e antivirais, com impacto significativo em morbidade, mortalidade e custos de saúde. Estratégias como o uso racional de medicamentos, desenvolvi-

mento de novos fármacos e programas de monitoramento mostraram-se eficazes na mitigação do problema. A resistência a medicamentos é uma ameaça crescente à saúde global. Políticas de saúde pública, educação e investimentos em pesquisa são essenciais para enfrentar o problema e garantir a eficácia terapêutica no futuro.

Palavras-chave: Resistência; Saúde pública; Terapias inovadoras

ABSTRACT

This article reviews the scientific literature on drug resistance mechanisms, exploring their causes, impacts, and mitigation strategies. The objective of this study was to provide a comprehensive overview of the topic, highlighting its implications for public health and clinical practices. The review was conducted through a systematic search in databases such as PubMed, Scielo, and Google Scholar, considering studies published in the last five years. Inclusion criteria involved articles addressing resistance across different drug classes and their global consequences. Drug resistance is driven by factors such as inappropriate drug use, genetic evolution of pathogens, and lack of new pharmaceuticals. Major challenges include antimicrobial resistance, resistance in cancer treatments, and antiviral therapies, all of which significantly impact morbidity, mortality, and healthcare costs. Strategies such as rational drug use, development of new drugs, and monitoring programs have proven effective in mitigating the issue. Drug resistance is a growing threat to global health. Public health policies, education, and investment in research are essential to address the problem and ensure therapeutic efficacy in the future.

Keywords: Resistance; Public health; Innovative therapies

1. Introdução

A resistência a medicamentos representa um dos maiores desafios enfrentados pela medicina contemporânea. Esse fenômeno ocorre quando agentes patogênicos, como bactérias, vírus, fungos ou células cancerígenas, desenvolvem mecanismos que diminuem ou neutralizam a eficácia de terapias farmacológicas, comprometendo o controle de diversas doenças. Estudos recentes indicam que, se não forem adotadas

medidas eficazes, a resistência antimicrobiana poderá causar até 208 milhões de mortes nos próximos 25 anos (El País, 2024).

Diversos fatores contribuem para o agravamento desse problema, incluindo o uso inadequado de medicamentos, automedicação e falta de adesão aos tratamentos prescritos. Especialistas alertam que práticas como utilizar antibióticos armazenados em casa sem orientação médica facilitam o desenvolvimento de resistência bacteriana, colocando a sociedade em risco (Cadenaser, 2024).

A relevância de compreender e abordar a resistência a medicamentos está ligada à sua capacidade de impactar negativamente os avanços terapêuticos conquistados nas últimas décadas. Além disso, a resistência não é um problema restrito a uma região específica, mas sim uma ameaça global que exige ações integradas entre governos, instituições de saúde e a indústria farmacêutica (Blair et al., 2025).

O presente estudo tem como objetivo revisar e analisar os principais mecanismos de resistência a medicamentos, discutir os fatores que influenciam seu desenvolvimento e explorar estratégias para mitigação. Além disso, busca evidenciar lacunas no conhecimento e identificar áreas prioritárias para pesquisas futuras.

2. Procedimentos metodológicos

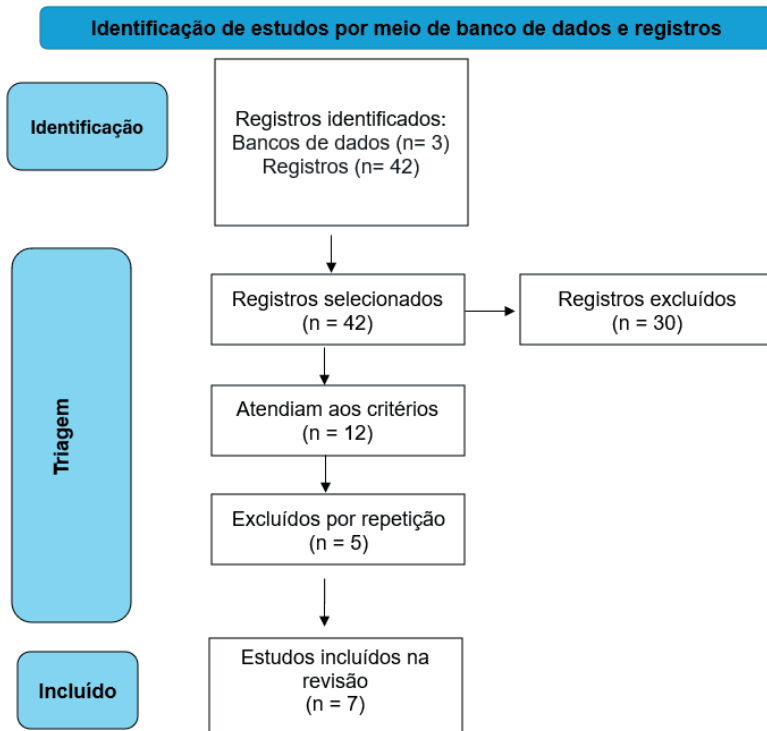
A revisão de literatura é um método que se baseia na sumarização dos dados apresentados e no estabelecimento de conclusões sobre o tema investigado. Trata-se de um procedimento de descrição de dados disponíveis na literatura, que se alicerça na proposta de uma construção de revisão teórica baseada em evidências. Os dados categorizados e descritos geram panoramas consistentes e compreensíveis sobre temáticas e conceitos complexos, teorias ou situações/fenômenos relevantes para a saúde (Souza et al., 2010).

A presente investigação utilizou as seguintes etapas: identificação do tema e elaboração da questão norteadora da pesquisa; seleção e extração dos dados; categorização dos estudos; análise dos dados; síntese dos resultados; e apresentação da revisão (Whittemore; Knafl, 2005).

Os dados foram selecionados por meio de busca em três bases de dados: PubMed, Scielo e Google Scholar, no idioma do português e inglês

nos termos: resistência a medicamentos”, “resistência antimicrobiana”, “mecanismos de resistência”, “resistência a antivirais” e “multirresistência

Os critérios de inclusão foram estudos científicos que abordavam artigos escritos em português ou inglês, que abordassem os mecanismos de resistência, impacto clínico e estratégias de mitigação, com período de publicação delimitado (2019 e 2024), excluindo teses, dissertações e revisões (integrativas narrativas e sistemáticas). Os artigos selecionados foram avaliados quanto à qualidade metodológica, relevância e aplicabilidade das informações, conforme a figura 1.



Fonte: Próprio autor.

3. Resultados e Discussão

A resistência a medicamentos foi identificada pela primeira vez em bactérias no início do século XX, pouco após a introdução dos an-

tibióticos na prática clínica (Ventola, 2015). Desde então, sua ocorrência tem sido documentada em diversas classes de agentes terapêuticos, incluindo antibióticos, antivirais, antifúngicos e quimioterápicos. Recentemente, estudos apontaram que o SARS-CoV-2, vírus causador da COVID-19, está desenvolvendo resistência a medicamentos antivirais utilizados no tratamento da infecção (Olhar Digital, 2024).

Os mecanismos pelos quais os organismos desenvolvem resistência incluem algumas alterações, como a do alvo molecular: Modificação na estrutura do receptor onde o medicamento atua, reduzindo sua eficácia. Esse mecanismo é observado em células cancerígenas que sofrem mutações para escapar dos efeitos dos medicamentos, tornando os tratamentos menos eficazes (Healthnews, 2024). Inativação enzimática: Produção de enzimas que degradam ou modificam o fármaco, tornando-o ineficaz. Por exemplo, algumas bactérias produzem enzimas que destroem os antibióticos antes que eles possam agir (Bush; Bradford, 2023). Redução na permeabilidade celular: Alterações nas membranas celulares que impedem a entrada do medicamento, limitando sua ação terapêutica (Souza et al., 2025). E fluxo ativo: Ativação de bombas que expulsam o medicamento da célula antes que ele possa exercer seu efeito. Este mecanismo é frequentemente encontrado em microrganismos multirresistentes (Poole, 2025).

A resistência não se limita a uma única classe de medicamentos, porém são mais evidentes nos antibióticos, pois a resistência bacteriana tem aumentado significativamente, tornando infecções comuns mais difíceis de tratar e aumentando o risco de disseminação de doenças, gravidade dos casos e mortalidade (WHO, 2024).

Os Antivirais particularmente em terapias para vírus como o SARS-CoV-2, onde mutações podem reduzir a eficácia de tratamentos antivirais específicos (DNDi, 2025). Antifúngicos: Espécies de fungos têm demonstrado resistência crescente a tratamentos convencionais, complicando o manejo de infecções fúngicas (DNDi, 2025). Quimioterápicos: Células tumorais podem desenvolver resistência a agentes quimioterápicos, limitando as opções de tratamento eficazes para o câncer (Healthnews, 2024).

A resistência a medicamentos eleva os custos dos tratamentos, prolonga internações hospitalares e com isso aumenta as taxas

de mortalidade e resistências. Estudos indicam que, globalmente, infecções resistentes podem resultar em até 208 milhões de mortes nos próximos 25 anos, caso não sejam controladas (El País, 2024). Além disso, a resistência compromete procedimentos médicos de rotina, tornando-os mais arriscados devido ao potencial de infecções intratáveis (Cadenaser, 2024).

Apesar dos avanços no entendimento da resistência, persistem desafios, como a necessidade urgente de desenvolver novos medicamentos e terapias eficazes. Pesquisas recentes destacam a importância de identificar mutações que causam resistência aos medicamentos para desenvolver tratamentos mais eficazes de diversas patologias (Healthnews, 2024; WHO, 2024). Além disso, é crucial promover o uso racional de medicamentos e implementar políticas de saúde pública que retardem a disseminação da resistência (WHO, 2024).

As buscas foram realizadas pelo acesso *on line*, onde foram identificados um total de 42 estudos e a amostra foi construída por 7 que atenderam aos critérios de inclusão desta pesquisa. A tabela 1 é referente ao total de artigos que foram encontrados nas bases de dados que foram utilizadas para a busca dos estudos.

Para atender aos métodos de inclusão dos estudos na pesquisa, foram realizadas algumas análises na qual atendiam os critérios exigidos nos estudos. Os 42 estudos selecionados no início da pesquisa, passaram por algumas seleções, onde 30 artigos foram excluídos por não estarem tratado da temática da revisão, com isso restaram 12 estudos, que foram constatados 5 repetições, restando 7 estudos que foram selecionados para estudos mais aprofundados e que serviram de base para o estudo de revisão. Na figura 1, representa a identificação dos estudos que foram excluídos e os incluídos na pesquisa.

Os dados coletados revelam que a resistência a medicamentos é um problema global e crescente, especialmente em antibióticos, devido ao uso excessivo e inadequado em humanos (WHO, 2024). A resistência a antivirais, particularmente no tratamento do HIV e do SARS-CoV-2, também foi amplamente documentada, com mutações reduzindo a eficácia terapêutica (Olhar Digital, 2024).

No entanto, entre os principais fatores que contribuem para o aumento da resistência estão: Uso inadequado de medicamentos,

onde inclui automedicação e prescrição desnecessária de antibióticos (Cadenaser, 2024). E a falta de desenvolvimento de novas terapias não acompanha a evolução da resistência e novas patologias (Ventola, 2025). Com isso falhas na adesão a esquemas terapêuticos recomendados comprometem a eficácia do tratamento, facilitando o surgimento de resistência (WHO, 2024).

O uso indiscriminado de antibióticos como promotores de crescimento em animais de criação tem acelerado a disseminação de microrganismos resistentes (Ventola, 2025). Entretanto, algumas estratégias foram realizadas para combater a resistência incluem o uso Racional de Medicamentos: A promoção de diretrizes para a prescrição consciente e campanhas educativas têm mostrado resultados positivos (Blair et al., 2025).

Tabela 1. Descrição dos estudos selecionados

Autores	Título do artigo	ano	Fonte	Principais resultados
Blair <i>et al</i>	Antimicrobial resistance mechanisms: review and therapeutic implications	2025	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	Revisão dos principais mecanismos de resistências, como bombas de fluxos e mutações genéticas
Bush <i>et al</i>	Beta-lactamases: impact on bacterial resistance	2023	Clinical Microbiology Reviews	Análise das beta-lactamases e suas implicações na Resistencia bacterianas.
Healthnews	Study on resistance to cancer drugs opens doors to new therapies	2024	World-Leading Medical Journal	Identificação de mutações em células tumorais e avanços em terapias direcionadas.
Olhar digital	COVID-19: vírus está desenvolvendo resistência a medicamentos	2024	olhardigital.com.br.	Discussão sobre mutações do SARS-CoV-2 e resistências aos principais antivirais.
Ventola	The impact of antimicrobial resistance on the modern world.	2025	Pharmacy and Therapeutics Journal	Impactos econômicos e sociais das resistências com destaques em desenvolvimento.
WHO	Global Report on Antimicrobial Resistance	2024	who.int.	Relatório global detalhado sobre resistência e estratégias de mitigação.
El pais	The antibiotic resistance crisis	2024	El pais	Projeções alarmantes sobre mortes e custos causados pelas resistências a antibióticos.
Total = 7 estudos				

Fonte: Elaborada pelas autoras.

No desenvolvimento de novos fármacos, principalmente aqueles a base de produtos naturais. A pesquisa avança na criação de novos compostos antimicrobianos é essencial, com foco em alternativas menos propensas a resistência (Healthnews, 2024). Com isso, alguns programas de monitoramento, como o Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS), são fundamentais para mapear tendências e identificar surtos (WHO, 2024).

4. Considerações Finais

A resistência a medicamentos representa uma ameaça crescente à saúde global, comprometendo avanços terapêuticos e aumentando a carga de doenças infecciosas e crônicas. Este estudo destacou os principais mecanismos de resistência, como alteração de alvos moleculares, inativação enzimática e fluxo ativo, além de fatores agravantes, como o uso indiscriminado de medicamentos e a baixa adesão a protocolos clínicos.

Os impactos dessa resistência vão além da esfera clínica, abrangendo implicações sociais e econômicas significativas, especialmente em países de baixa e média renda. Apesar dos avanços em pesquisa e desenvolvimento, ainda existem lacunas críticas na implementação de estratégias eficazes, como vigilância global e o desenvolvimento de novos fármacos.

Portanto, esforços conjuntos entre governos, instituições de saúde, indústria farmacêutica e a sociedade são essenciais para mitigar a disseminação da resistência a medicamentos. Investir em educação, políticas públicas de uso racional de medicamentos e incentivo à pesquisa científica é crucial para garantir a eficácia dos tratamentos e proteger as futuras gerações.

Sugere-se que futuras pesquisas aprofundem a relação entre fatores ambientais e a disseminação da resistência, além de explorar novas abordagens terapêuticas, como o uso de terapias baseadas na biotecnologia avançada.

Referências Bibliográficas

BLAIR, J. M. A. et al. Mecanismos de resistência a antimicrobianos: revisão e implicações terapêuticas. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, 2025.

BUSH, K. et al. Beta-lactamases: impacto na resistência bacteriana. **Clinical Microbiology Reviews**, 2023.

CADENASER. El uso de los antibióticos: 'Automedicarnos es una barbaridad'. Cadenaser.com, 2024. Disponível em: <https://cadenaser.com>. Acesso em: 06 jun. 2025.

EL PAÍS. La resistencia a los antibióticos: el problema que amenaza con matar a 208 millones de personas en 25 años. Elpais.com, 2024. Disponível em: <https://elpais.com>. Acesso em: 06 jun. 2025.

DNDi – DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE. *INFO-LEISH*. Boletim informativo da RedeLeish – 3.^a ed., 2018. Disponível em: <https://dndi.org>. Acesso em: 03 jan. 2025.

HEALTHNEWS. Estudo sobre resistência a medicamentos contra câncer abre portas a novas terapêuticas. Healthnews.pt, 2024. Disponível em: <https://healthnews.pt>. Acesso em: 06 jun. 2025.

MARTINS, M. C.; GARLET, T. M. B. Desenvolvendo e divulgando o conhecimento sobre plantas medicinais. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, Santa Maria, v. 20, p. 438–448, 2016.

OLHAR DIGITAL. COVID-19: vírus está desenvolvendo resistência a medicamentos. Olhardigital.com.br, 2024. Disponível em: <https://olhardigital.com.br>. Acesso em: 06 jun. 2025.

PIPPI, B. et al. *In vitro* evaluation of the acquisition of resistance, antifungal activity and synergism of Brazilian red propolis with antifungal drugs on *Candida spp.* **Journal of Applied Microbiology**, v. 118, n. 4, p. 839–850, 2015.

RIBBLE, D. et al. A simple technique for quantifying in 96-well plates. **BMC Biotechnology**, v. 5, n. 1, p. 1–7, 2005.

SANTOS, C.; PIMENTA, C.; NOBRE, M. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 2–5, 2007.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what it is and how to do it. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

VENTOLA, C. L. et al. O impacto da resistência antimicrobiana no mundo moderno. **Pharmacy and Therapeutics Journal**, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Relatório global sobre resistência antimicrobiana. 2024. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 06 jun. 2025.

CAPÍTULO 5

AVANÇOS NO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS CONTRA AS LEISHMANIOSES

ADVANCES IN THE DEVELOPMENT OF VACCINES AGAINST LEISHMANIASES

Arthur André Castro da Costa

Universidade Federal do Maranhão
São Luís - Maranhão

ORCID: 0000-0001-5798-4213

E-mail: arthur.andre@discente.ufma.br

Aline Santana Figueredo

Universidade Estadual do Maranhão
São Luís - Maranhão

ORCID: 0000-0002-5996-5179

alinefigueiredoufma@gmail.com

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA

Orcid: 0000-0003-4689-3863

irla.licalima@gmail.com

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo prover uma fonte concisa e organizada de informações acerca das opções terapêuticas inovadoras em desenvolvimento, e das perspectivas de imunização contra as leishmanioses. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura. A pesquisa analisou artigos que abordaram sobre os principais desafios para o controle das leishmanioses, bem como as limitações das terapêuticas disponíveis e por fim abordou sobre estudos que visem fomentar a implementação de um método de imunização para esta patologia. Portan-

to, a análise das terapias inovadoras em desenvolvimento destaca um panorama promissor, marcado pelo surgimento de novos compostos com mecanismos de ação diferenciados que podem superar as limitações dos tratamentos convencionais. Estratégias como terapia gênica, imunoterapia e nanotecnologia emergem como alternativas promissoras para abordar as diversas formas clínicas de leishmaniose. No entanto, a transição dessas abordagens do ambiente laboratorial para a prática clínica ainda enfrenta desafios significativos, incluindo a necessidade de ensaios clínicos bem estruturados e a melhoria nos processos de fabricação para viabilizar sua aplicação em larga escala.

Palavras-chave: *Leishmania*; Profilaxia; Imunização

ABSTRACT

This study aimed to provide a concise and organized source of information regarding innovative therapeutic options under development and the prospects for immunization against leishmaniasis. It is a narrative literature review. The research analyzed articles addressing the main challenges in controlling leishmaniasis, the limitations of current therapies, and studies promoting the implementation of immunization methods for this disease. The analysis of innovative therapies in development reveals a promising outlook, marked by the emergence of new compounds with distinct mechanisms of action that may overcome the shortcomings of conventional treatments. Strategies such as gene therapy, immunotherapy, and nanotechnology are emerging as promising alternatives to address the various clinical forms of leishmaniasis. However, the transition of these approaches from the laboratory to clinical practice still faces significant challenges, including the need for well-structured clinical trials and improvements in manufacturing processes to enable large-scale application.

Keywords: *Leishmania*; Prophylaxis; Immunization

1. Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO), a leishmaniose é uma doença infecciosa tropical causada por protozoários do gênero *Leishmania* e que é transmitida para humanos por meio

da hematofagia de flebotomíneos fêmea infectadas (WHO, 2020). A leishmaniose está entre as doenças negligenciadas mais importantes, uma vez que é endêmica em 83 países, com 1 bilhão de pessoas em situação de risco de infecção, e estimativas de 700 mil a 1 milhão de novos casos anualmente (WHO, 2022).

Além disso, outros fatores tem promovido a alta incidência das leishmanioses em um contexto global, como: baixas condições socioeconômicas correlacionadas a condições precárias de moradias e sanitárias (sem um gerenciamento adequado de resíduos ou esgoto a céu aberto); altos índices de desnutrição, com dietas carentes de proteína-energia, ferro, vitamina A e zinco, que aumentam o risco de uma infecção progredir para uma doença grave. E as mudanças climáticas, como aumento da temperatura global e precipitações de chuvas, que afetam o tamanho e a distribuição geográfica das populações de flebotomíneos. Seca, fome e inundações também causam migração de pessoas para áreas onde a transmissão do parasita é alta (WHO, 2023).

Esta doença apresenta um espectro de manifestações clínicas que variam de úlceras cutâneas autocurativas até manifestações viscerais graves, sendo as três principais formas clínicas: a Leishmaniose Visceral (LV), caracterizada por crises irregulares de febre, perda de peso, hepato-esplenomegalia e anemia, e fatal se não tratada em mais de 95% dos casos. A leishmaniose Mucocutânea (LMC), que leva a destruição parcial ou total das mucosas do nariz, boca e garganta. E a Leishmaniose Cutânea (LC), também conhecida como Leishmaniose Tegumentar (LT), forma mais comum de leishmaniose, caracterizada por lesões ulcerativas na pele, principalmente em partes expostas do corpo (Mousavi *et al.*, 2022; WHO, 2022).

Possui ciclo de vida digenético (heteroxênico), que vive alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores (Alemayehu *et al.*, 2017). Os insetos vetores da leishmaniose responsável pela transmissão da doença são dípteros conhecidos como flebotomíneo, pertencentes à Ordem Díptera, Família *Psychodidae*, Subfamília *Phlebotominae* e ao gênero *Phlebotomus* característico da região da Europa, África e Ásia; ou do gênero *Lutzomyia*, presente na região das Américas (Stockdale *et al.*, 2013).

Para tanto, o ciclo de transmissão dar-se da seguinte forma: a fêmea do flebotomíneo, durante o repasto sanguíneo no hospedeiro vertebrado infectado, ingere células fagocíticas parasitadas por *Leishmania* sp. na forma de amastigota. Os amastigotas presentes no vacúolo parasitóforo multiplicam-se no interior das células até promoverem seu rompimento. No intestino do invertebrado a forma amastigota diferencia-se em promastigota procíclica, onde as quais realizam sucessivas divisões binárias (Alemayehu et al., 2017).

Após esta etapa as promastigotas procíclicas migram para a probóscide do vetor (aparelho picador-sugador) e se diferenciam em promastigotas metacíclicas, sem capacidade de divisão binária e alta infectividade. Quando a fêmea de flebotomíneo infectada realizar repasto sanguíneo (para maturação dos ovos) em um novo hospedeiro, as promastigotas metacíclicas serão inoculas no local da picada (Alemayehu et al., 2017).

Uma vez presente no organismo do hospedeiro vertebrado, as promastigotas metacíclicas infectam as células fagocíticas (células do sistema fagocítico mononuclear de pele, vísceras e medula óssea), em especial macrófagos, por meio da fagocitose. Dentro da célula hospedeira forma-se o vacúolo parasitóforo onde ocorre a diferenciação de promastigotas em amastigotas e sua multiplicação até o rompimento da membrana. A liberação de formas amastigotas no meio extracelular promove rapidamente a fagocitose e reinfecção de macrófagos sadios (Roque; Jansen, 2014).

Atualmente como tratamento para as leishmanioses recomenda-se como droga de primeira escolha os antioniais pentantavalentes sendo estes o antimoniato de metilglucamina (Glucantime®) e o estibogluconato de sódio (Pentostam®) (Vasconcelos, 2015). No entanto, não havendo possibilidade de administração dos fármacos de primeira escolha, são utilizadas outras drogas como: Anfotericina B, Pentamidina®, Paramomicina e Miltefosine. Contudo, de um modo geral, a literatura tem relatado importantes efeitos adversos, como elevada toxicidade, para as drogas já mencionadas, representando uma importante problemática no tratamento das leishmanioses (Silva- Lopez, 2009).

Além disso, estudos recentes têm relatado uma agravante problema de resistência de cepas de *Leishmania* sp. frente a terapias

convencionais, promovendo redução de alternativas terapêuticas e da eficácia de tratamento, bem como quadros mais severos da doença (Haldar; Sen; Roy, 2011).

Em função da elevada morbidade associada às leishmanioses e das lacunas observadas nas terapias existentes, o presente estudo de revisão tem como propósito consolidar e analisar criticamente o estado da arte no tratamento desta doença. Visa-se, portanto, prover uma fonte concisa e organizada de informação acerca das opções terapêuticas inovadoras em desenvolvimento, e das perspectivas de imunização contra as leishmanioses, uma condição de saúde negligenciada.

2. Procedimentos metodológicos

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, cuja finalidade é sintetizar, de maneira crítica e integrativa, os conhecimentos atuais sobre as terapias inovadoras e estratégias de imunização contra as leishmanioses. A escolha por esse tipo de revisão justifica-se pela natureza exploratória do tema e pela necessidade de compreender um panorama amplo e contextualizado, sem a obrigatoriedade de um protocolo sistemático de busca.

A seleção do material bibliográfico foi realizada por meio de busca eletrônica nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Scholar e ScienceDirect, com ênfase em artigos publicados nos últimos 10 anos (2013–2023), embora estudos clássicos ou fundamentais ao entendimento do tema tenham sido incluídos, independentemente da data. Utilizaram-se os descritores em português e inglês: Leishmaniose, *Leishmania*, terapias inovadoras, vacinas contra Leishmaniose, imunização, drug resistance, Leishmaniasis vaccines, entre outros, de forma isolada ou combinada com operadores booleanos (“AND”, “OR”). Foram considerados elegíveis artigos originais, revisões sistemáticas ou narrativas, ensaios clínicos, documentos oficiais de organizações de saúde (como a OMS), dissertações e teses, desde que abordassem as seguintes temáticas: Mecanismos de resistência às terapias antileishmania; Novas abordagens terapêuticas; Desenvolvimento de vacinas experimentais e comerciais contra leishmanioses em humanos e animais.

Foram excluídos os trabalhos duplicados, com acesso restrito ao texto completo, ou que não apresentavam relação direta com o objetivo do estudo. A análise e extração dos dados dos estudos selecionados foram feitas de maneira qualitativa e interpretativa, buscando-se destacar os avanços, limitações e lacunas existentes na literatura atual.

3. Resultados e Discussão

3.1 Desafios no para o controle das Leishmanioses

A busca por novas alternativas terapêuticas, que sejam eficazes contra leishmanioses, enfrenta alguns desafios significativo. Assim, a complexidade do ciclo de vida do parasito *Leishmania*, que alterna entre as formas promastigota e amastigota em hospedeiros e vetores distintos, é um dos principais obstáculos. Sendo que essa dinâmica dificulta o desenvolvimento de fármacos capazes de atingir todas as fases do protozoário (Rabello, *et al.*, 2019).

Diante disso, reitera-se que a diversidade genética e a plasticidade do genoma do parasito *Leishmania* dificultam o desenvolvimento de novos tratamentos e contribuem para a resistência aos medicamentos, sendo esta um dos principais fatores que implicam para a busca de novas alternativas de tratamento (Registre *et al.*, 2024; Santi; Murta, 2022). Diversos mecanismos, incluindo alterações no metabolismo do parasita e o desenvolvimento de mecanismos de efluxo de drogas, contribuem para o surgimento dessa resistência (Bapela *et al.*, 2021).

Fatores como condições socioeconômicas baixas, falta de conhecimento sobre a doença, e crenças culturais incorretas também estão entre os desafios, uma vez que afetam a adesão ao tratamento e a eficácia das estratégias de controle (Bamorovat *et al.*, 2023; Wijerathna *et al.*, 2017).

Além disso, a ausência de incentivos também se constitui um obstáculo, pois, grande maioria dos indivíduos que são acometidos por essa patologia vivem em áreas de vulnerabilidade, o que resulta em um mercado pequeno e pouco atraente para a indústria farmacêutica, a caracterizando como uma doença negligenciada (Santos *et al.*, 2019).

Portanto, a viabilidade de novos tratamentos é desafiada pelo alto custo de pesquisa e desenvolvimento e pela falta de incentivos financeiros.

3.2 Tratamento e avanços no desenvolvimento de vacinas

Os medicamentos de escolha para o tratamento de todas as formas de leishmaniose têm sido há mais de 60 anos, os antimoniais pentavalentes. O primeiro derivado de antimônio foi um sal de antimônio trivalente, conhecido como tártaro emético. Alguns anos depois, na Itália, este composto foi utilizado no tratamento do calazar, a forma visceral da doença. Devido à toxicidade elevada e os graves efeitos colaterais associados ao seu uso, os antimoniais trivalentes foram logo substituídos por formulações contendo antimônio pentavalente (Sb^{5+}) (Silva, 2017).

Em geral, a primeira linha de medicamentos utilizada no tratamento contra a leishmaniose se baseia no uso dos antimoniais pentavalentes complexados a carboidratos, o antimoniato de metilglucamina (Glucantime®) e o estibogluconato de sódio (Pentostam®) (Vasconcelos, 2015).

Com relação ao mecanismo de ação, foi proposto que esses quimioterápicos atuam no parasito pela indução do efluxo de glutationa (GSH) e tripanotiona (T[SH]2) e a inibição da atividade da enzima tripanotiona redutase (TryR) (Wyllie *et al.*, 2004). Mesmo sendo uma droga utilizada há anos, seu mecanismo de ação ainda não está completamente elucidado, acredita-se que iniba a via glicolítica do parasito, reduzindo a síntese de trifosfato de adenosina (ATP) e, por ser um metal pesado, apresenta propriedades tóxicas e químicas comparados aos outros metais pesados, sendo um inibidor enzimático irreversível e inespecífico (Sinhorin *et al.*, 2020).

Sabe-se ainda que a conformação SbV é inativa e que em macrófagos é convertida para a forma ativa (Sb III), estas inibem a atividade glicolítica das amastigotas, sendo esta inibição acompanhada por uma inibição dose-dependente na produção de ATP e GTP (Petitti *et al.* 2008; Roychoudhury *et al.*, 2011). Sugere-se também que o antimônio pentavalente possa ser uma pró-droga, sendo convertido a antimônio trivalente após sua administração²¹, e que assim possa interfe-

rir no processo de β -oxidação de ácidos graxos e glicólise do parasita, levando à uma depleção dos níveis de ATP intracelular (Balaña *et al.*, 1998; Roberts *et al.*, 1998).

No Brasil, o antimoniato de meglumina, é a droga de primeira escolha, e portanto, a mais utilizada na maioria dos casos, enquanto que a forma lipossomal da anfotericina B e o isotianato de pentamidina são drogas de segunda escolha, para casos mais graves, ou quando há falha terapêutica de antimoniais (BRASIL, 2014). Os medicamentos utilizados para tratar a leishmaniose desencadeiam uma série de efeitos colaterais, que incluem a resistência do parasito e reações adversas tais como cardioneftrotoxicidade, hepatotoxicidade e nefrotoxicidade, podendo levar o hospedeiro a morte. Outro fator importante, é que todos os fármacos disponíveis atualmente são administrados por via parenteral, necessitando da colaboração do paciente, o que gera muito abandono do tratamento, fator que favorece o aparecimento de cepas resistentes (Silva- Lopez, 2019).

A pentamidina é uma diamina aromática que tem alta eficácia como fármaco de segunda linha em pacientes não responsivos à terapia antimonial (Correia, *et al.*, 1996; Brynceton, 2001). O medicamento é administrado por via intravenosa ou intramuscular profunda que também apresenta vários efeitos indesejáveis, sendo os mais comuns, dor e abscessos estéreis no local de aplicação, náuseas, vômitos, dores musculoesqueléticas, cefaleia, hipotensão, lipotimia, síncope, hipoglicemia e hiperglicemia. Há relatos de cardiotoxicidade grave, porém seu efeito tóxico mais importante é o desenvolvimento de diabetes insulino dependente que pode se manifestar a partir da administração total de 1g. (BRASIL, 2003; Sundar, 2011).

A utilização de miltefosina® por via oral, na Índia, tem obtido resultados promissores para o tratamento do Calazar. Todavia, seu emprego é limitado pela sua toxicidade e a possibilidade de permanecer em níveis subterapêuticos no plasma do paciente durante algumas semanas, o que poderia levar ao surgimento de resistência parasitária (Cunha, 2016). Este medicamento para ter sucesso precisa ser administrado em associação com outros fármacos já usados. Contudo, ele ainda não teve seu uso regulamentado no Brasil, mas já foi usada em dois estudos de LC na Bahia (Machado *et al.*, 2010) e no Amazonas

(Chrusciak-Talhari *et al.*, 2011), que demonstraram que o uso de miltefosina foi mais seguro e com maior taxa de cura quando comparado com o antimoniato.

O tratamento de cães é bastante controverso, e a partir de 2008 passou a ser proibido no Brasil por meio da Portaria Interministerial nº 1.426, portanto é preconizado o sacrifício dos animais infectados. E em 2009 o II Fórum de discussão sobre o assunto, realizado em Brasília, concluiu que o tratamento canino constitui risco para a saúde pública, pois contribui para: 1) disseminação da doença; 2) mantêm os cães como reservatórios da *Leishmania*; 3) desenvolver resistência parasitária aos medicamentos disponíveis para o tratamento da LV humana e 4) dificultar a implementação de medidas de saúde pública (Ferreira *et al.*, 2012).

Quanto ao uso de vacinas contra leishmaniose, quatro vacinas conseguiram sua versão comercial para o uso, após resultados de pesquisas de campo, sendo indicadas tanto para proteger cães como para reduzir transmissão de leishmaniose canina aos humanos pela picada do flebotomíneo, são elas a Leishmune e Canileish, baseadas em antígenos fracionados; Leish-Tec e Letifend, compostas por proteínas recombinantes (Luna; Campos, 2020).

A Leishmune foi a primeira vacina licenciada para leishmaniose canina registrada no Brasil, em 2004, sua eficácia foi testada em dois ensaios de Fase III em área endêmica de LV. A Leishmune foi apresentada no mercado como uma vacina de bloqueio de transmissão, com base no pressuposto de que os cães vacinados não poderiam se tornar infecciosos para flebótomos, e capaz de reduzir a incidência da LV humana em consequência da diminuição da LV canina em áreas endêmicas, e que um aumento da cobertura vacinal poderia se mostrar mais eficaz no controle da infecção do que o abate de cães (Velez; Gallego, 2020).

A vacina LiESP/QA-21 ou CaniLeish foi licenciada na Europa em 2011, produzida com base no extrato de proteínas excretadas/secretadas de *Leishmania infantum* (LiESP) e com *Quilaja saponaria* (QA-21) como adjuvante. Outra vacina também disponível é a Leish-Tec, que é uma composta pela proteína recombinante A2 de amastigotas de *L. donovani* com saponina como adjuvante, licenciada em

2007 no Brasil e é a única vacina canina autorizada no país atualmente. Outra vacina de proteína recombinante já comercializada é a Leti-Fend, licenciada na Europa em 2016 (Velez; Gallego, 2020).

Coelho *et al.* (2011) reportaram que os medicamentos utilizados para o tratamento da LV canina no Brasil são o alopurinol e a anfotericina B, existindo ainda o risco de o tratamento promover a seleção de cepas de *L. chagasi*. O alopurinol reduz a carga parasitária e melhora as condições clínicas, normalizando parâmetros hematológicos e bioquímicos. Este fármaco apresenta grande vantagem em relação aos antimoniais, podendo ser utilizado por longos períodos (Silva, 2016). Contudo, foi demonstrado a seleção de cepas resistentes ao tratamento com alopurinol (Yasur-Landau *et al.*, 2016).

Passarini (2017) ressalta que a leishmaniose é a única doença tropical tratada com drogas que originalmente não foram desenvolvidas para ela. Além disso, seus mecanismos de ação ainda não foram completamente elucidados, e a maioria das pesquisas é financiada para ensaios clínicos são substâncias já utilizadas para tratar a doença, o que justifica a procura por novas alternativas no tratamento das leishmanioses.

3.3 Desenvolvimento de vacinas para Leishmaniose humana

Atualmente, não há vacinas aprovadas para uso humano contra as leishmanioses, entretanto várias estão em desenvolvimento. A pesquisa de vacinas contra a leishmaniose humana é um campo ativo, com diferentes abordagens sendo exploradas para combater esta doença tropical negligenciada (Portia *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de vacinas contra leishmanioses se torna relevante uma vez que a maioria das pessoas que se recuperam da infecção se tornam imunes (Beaumier *et al.*, 2013; Nagill; Kaur, 2011). Outra prova da viabilidade biológica do desenvolvimento da vacina, pelo menos para Leishmaniose Tegumentar (LT), é fornecida por uma prática antiga que antecede a vacinologia moderna, a “leishmanização” (Duthie *et al.*, 2012). Amplamente praticada no Oriente Médio e na Ásia Central, os indivíduos eram imunizados usando espinhos ou instrumentos afiados para introduzir parasitos vivos (células inteiras)

para simular artificialmente uma infecção cutânea, em um local não exposto do corpo, de modo a prevenir o risco de lesões faciais por infecção natural.

Muitos modelos pré-clínicos, incluindo murinos, caninos e hamsters para LT e VL foram desenvolvidos e são amplamente utilizados para avaliar vacinas e adjuvantes para Leishmaniose. Esses modelos fornecem uma riqueza de informações relacionadas à imunidade celular e facilitaram estudos *in vivo* do mecanismo de ação de vários adjuvantes (Raman *et al.*, 2012)

Portanto, atualmente, não há vacina licenciada contra a leishmaniose humana e, embora várias vacinas tenham avançado para ensaios clínicos, a maioria ainda está em fase inicial de pesquisa e desenvolvimento (Rezvan *et al.*, 2015; Duthie *et al.*, 2012). Idealmente, uma vacina eficaz contra a leishmaniose deve provocar imunidade duradoura, limitando assim o uso de quimioterapia e envolver uma resposta imune equilibrada mediada por TH1 e TH2 a partir da vacinação.

A primeira candidata a vacina a entrar em ensaios de fase I e II foi uma poliproteína expressa em bactérias e conhecida como LEISH-F1 do *The Infectious Disease Research Institute* (IDRI, Seattle, WA) (Beaumier *et al.*, 2013; Chakravarty *et al.*, 2011). LEISH-F1 é uma proteína de fusão composta de três polipeptídeos, formulada com emulsão estável de monofosforil lipídio A (MPL-SE). Essas proteínas estão presentes em muitas espécies de *Leishmania*, incluindo *L. donovani* e *L. chagasi*, que causam LV; e *L. braziliensis*, que causa Leishmaniose Mucosa (LM) e Leishmaniose Tegumentar (LT) (Beaumier *et al.*, 2013; Chakravarty *et al.*, 2011)

Os ensaios de fase I com esta vacina foram concluídos nos Estados Unidos, Colômbia, Brasil, Peru e Índia, e demonstraram segurança e imunogenicidade em populações endêmicas e não endêmicas (Chakravarty *et al.*, 2011; Beaumier *et al.*, 2013). Além disso, quando usada em conjunto com quimioterapia, a vacina LEISH-F1 pareceu ter encurtado o tempo de cura (Beaumier *et al.*, 2013; Llanos-Cuentas *et al.*, 2010).

Considerando os primeiros resultados encorajadores da LEISH-F1, o IDRI projetou sua nova construção, LEISH-F2, e a progrediu para a fase I e uma fase II de ensaios clínicos. Esta nova construção não possui uma etiqueta de histidina no N-terminal, o que está em

melhor conformidade com a preferência das agências reguladoras de manter as moléculas recombinantes o mais próximo possível de sua forma natural. Além disso, Lys274, um potencial ponto crítico proteolítico, foi substituído por um resíduo de glutamina para potencialmente melhorar o processo de fabricação (Chakravarty *et al.*, 2011).

A confirmação da imunogenicidade e segurança do ensaio de fase I impulsionou o desenvolvimento clínico para um ensaio de fase II, envolvendo voluntários adultos e adolescentes infectados com LT, onde a eficácia, segurança e imunogenicidade da vacina terapêutica foram estudadas após três administrações de LEISH-F2 (10 µg) + MPL-SE (25 µg) e foram comparadas à quimioterapia padrão (Chakravarty *et al.*, 2011; Bertholet *et al.*, 2009).

O IDRI está atualmente em um ensaio de fase I com sua nova vacina LEISH-F3, em voluntários adultos saudáveis em Washington, EUA. O candidato LEISH-F3 é feito pela fusão, em conjunto, dos quadros de leitura abertos da nucleosídeo hidrolase (NH) de *L. donovani* e esterol 24-c-metiltransferase (SMT) de *L. infantum* (Coler *et al.*, 2015). A vacina LEISH-F3 é formulada com glicopiranosil lipídio A (GLA-SE, 2 µg ou 5 µg), uma emulsão estável do novo adjuvante baseado no receptor Toll-like 4. Este ensaio então comparou esta formulação ao LEISH-F3 sem adjuvante. Este ensaio descobriu que o LEISH-F3 era seguro, bem tolerado e imunogênico nos grupos que receberam a emulsão estável, a 2 µg ou 5 µg (Coler *et al.*, 2015).

Outros grupos, incluindo o *Sabin Vaccine Institute Product Development Partnership* (Sabin PDP), estão explorando protótipos de vacinas combinadas compostas de *L. donovani* NH36 recombinante expressa em levedura ou bactéria, juntamente com uma proteína recombinante que codifica um dos vários antígenos diferentes da glândula salivar do flebotomíneo.

Os antígenos do flebotomíneo foram desenvolvidos pela primeira vez nos laboratórios de Jesus Valenzuela e Shaden Kamhawi no NIAID, NIH e demonstraram ser eficazes na prevenção de infecções, bem como na obtenção de um potente efeito adjuvante TH1 (Abdeladhim *et al.*, 2014; Oliveira *et al.*, 2015). Embora haja dados encorajadores dos modelos animais, o Sabin PDP ainda está na fase de pesquisa e desenvolvimento.

Além dos PDPs mencionados acima, muitos outros grupos de pesquisadores, incluindo a Vacina Multivalente Europeia para Leishmaniose Visceral Humana (MeLeVaClin), estão trabalhando no avanço de estratégias de vacinas primárias-reforças baseadas em proteínas recombinantes, baseadas em DNA e heterólogas para VL em modelos pré-clínicos (Cecilio *et al.*, 2017).

Por fim, também é fundamental desenvolver um sistema de administração e adjuvante eficaz para avançar uma vacina contra *Leishmania*. Aqui, as proteínas salivares imunomoduladoras dos vetores de flebotomíneos (*Phlebotomus* e *Lutzomyia* spp.) são de particular interesse (Jain; Jain, 2015).

3.4 Desafios e Perspectivas no Desenvolvimento de Vacinas

O desenvolvimento de vacinas enfrenta diversos desafios, mas também apresenta perspectivas promissoras graças aos avanços tecnológicos e científicos. Os principais desafios incluem a complexidade dos patógenos, a variabilidade genética e a resistência social às vacinas. No entanto, novas tecnologias e abordagens estão sendo desenvolvidas para superar essas barreiras.

Assim, a complexidade inerente a muitos patógenos, aliada à sua elevada capacidade evolutiva, representa um desafio substancial para o desenvolvimento de vacinas eficazes. A diversidade antigênica, resultante de mecanismos como mutação e recombinação genética, dificulta a indução de uma resposta imune protetora de amplo espectro (Gebre *et al.*, 2021).

Adicionalmente, a capacidade de alguns patógenos em estabelecer infecções persistentes e modular a resposta imunológica do hospedeiro contribui para a dificuldade em se alcançar uma imunidade duradoura e robusta através da vacinação. A constante pressão seletiva exercida pelo sistema imunológico do hospedeiro e pelas intervenções terapêuticas impulsiona a emergência de variantes resistentes, requerendo abordagens vacinais adaptáveis e de última geração para um controle eficaz desses agentes infecciosos (Kennedy *et al.*, 2020).

Elenca-se ainda que a translação de uma vacina candidata do ambiente pré-clínico para a aplicação clínica em humanos configura

um processo multifacetado e complexo, permeado por desafios técnicos, regulatórios e de fabricação que demandam rigor científico, expertise multidisciplinar e adesão a padrões de qualidade elevados (Buckland, 2005).

E quando analisado o contexto das leishmanioses, os principais desafios estão relacionados a tradução de dados de modelos animais para o modelo humano, além da transição do laboratório para o campo, associado a isso, há ainda a diversidade genética do protozoário, bem como também do vetor (Kedzierski et al., 2006).

4. Considerações Finais

Este trabalho buscou compilar e apresentar de forma concisa e organizada o panorama atual das opções terapêuticas inovadoras em desenvolvimento e as perspectivas promissoras de imunização contra as leishmanioses, um grupo de doenças negligenciadas que afetam milhões de pessoas em todo o mundo. Ao longo desta revisão, destacou-se a urgência de se investir em novas estratégias de controle, diante dos desafios impostos pela complexidade do ciclo de vida do parasita *Leishmania*, pela emergência de resistência aos tratamentos convencionais e pela limitada disponibilidade de vacinas eficazes.

A análise das terapias inovadoras em desenvolvimento revelou um cenário encorajador, com o surgimento de novos compostos com mecanismos de ação diferenciados, que prometem superar as limitações dos tratamentos atuais. Abordagens como a terapia gênica, a imunoterapia e a nanotecnologia se apresentam como alternativas promissoras para o tratamento das diferentes formas clínicas de leishmaniose. No entanto, a translação dessas terapias do laboratório para a clínica ainda enfrenta obstáculos, como a necessidade de estudos clínicos robustos e a otimização dos processos de fabricação.

No campo da imunização, o desenvolvimento de vacinas contra as leishmanioses representa um desafio complexo, devido à diversidade antigênica do parasita e à sua capacidade de modular a resposta imunológica do hospedeiro. Apesar dessas dificuldades, diversas abordagens vacinais estão em desenvolvimento, como vacinas de subunidades proteicas, vacinas de DNA e vacinas vetoriais, que têm demons-

trado resultados promissores em modelos animais. Contudo, a validação da eficácia e segurança dessas vacinas em estudos clínicos em humanos ainda é essencial para a sua implementação em larga escala.

Referências Bibliográficas

ABDELADHIM, M.; KAMHAWI, S.; VALENZUELA, J. G. What's behind a sand fly bite? The profound effect of sand fly saliva on host hemostasis, inflammation and immunity. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 28, p. 691-703, 2014.

ALEMAYEHU, M. et al. Prevalence of Human Immunodeficiency Virus and associated factors among Visceral Leishmaniasis infected patients in Northwest Ethiopia: a facility based cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 1–8, 2017.

BAMOROVAT, M. et al. Mutual Role of Patients and the Healthcare System in the Control of Cutaneous Leishmaniasis. **Transboundary and Emerging Diseases**, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2023/7814940>.

BEAUMIER, C. M. et al. New vaccines for neglected parasitic diseases and dengue. **Translational Research**, v. 162, n. 3, p. 144–155, 2013.

BERTHOLET, S. et al. Optimized subunit vaccine protects against experimental leishmaniasis. **Vaccine**, v. 27, n. 50, p. 7036–7045, 2009.

BUCKLAND, B. The process development challenge for a new vaccine. **Nature Medicine**, v. 11, supl. 1, p. S16–S19, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nm1218>.

CECILIO, P. et al. Pre-clinical antigenicity studies of an innovative multivalent vaccine for human visceral leishmaniasis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 11, e0005951, 2017.

CHAKRAVARTY, J. et al. A clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of the LEISH-F1+ MPL-SE vaccine for use in the prevention of visceral leishmaniasis. **Vaccine**, v. 29, n. 19, p. 3531–3537, 2011.

COLER, R. N. et al. From mouse to man: safety, immunogenicity and efficacy of a candidate leishmaniasis vaccine LEISH-F3+ GLA-SE. **Clinical & Translational Immunology**, v. 4, n. 4, e35, 2015.

DUTHIE, M. S. et al. The development and clinical evaluation of second-generation leishmaniasis vaccines. **Vaccine**, v. 30, n. 2, p. 134–141, 2012.

GEBRE, M. et al. Novel approaches for vaccine development. **Cell**, v. 184, p. 1589–1603, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.030>.

HALDAR, A. K.; SEN, P.; ROY, S. Use of antimony in the treatment of leishmaniasis: current status and future directions. **Molecular Biology International**, 2011, p. 1–23.

JAIN, K.; JAIN, N. K. Vaccines for visceral leishmaniasis: a review. **Journal of Immunological Methods**, v. 422, p. 1–12, 2015.

KENNEDY, R. et al. Current Challenges in Vaccinology. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01181>.

KEDZIERSKI, L.; ZHU, Y.; HANDMAN, E. *Leishmania* vaccines: progress and problems. **Parasitology**, v. 133, supl., p. S87–S112, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0031182006001831>.

LLANOS-CUENTAS, A. et al. A clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of the LEISH-F1+ MPL-SE vaccine when used in combination with sodium stibogluconate for the treatment of mucosal leishmaniasis. **Vaccine**, v. 28, n. 46, p. 7427–7435, 2010.

MOUSAVI, P. et al. Anti-leishmanial effects of resveratrol and resveratrol nanoemulsion on *Leishmania major*. **BMC Microbiology**, v. 22, n. 1, p. 56, 2022.

NAGILL, R.; KAUR, S. Vaccine candidates for leishmaniasis: a review. **International Immunopharmacology**, v. 11, n. 10, p. 1464–1488, 2011.

OLIVEIRA, F. et al. A sand fly salivary protein vaccine shows efficacy against vector-transmitted cutaneous leishmaniasis in nonhuman primates. **Science Translational Medicine**, v. 7, n. 290, p. 290ra90, 2015.

REGISTRE, C. et al. Targeting *Leishmania* Promastigotes and Amastigotes Forms through Amino Acids and Peptides: A Promising Therapeutic Strategy. **ACS Infectious Diseases**, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.4c00089>.

STOCKDALE, L.; ROBERT, N. A review of preventative methods against human Leishmaniasis infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 6, e2278, 2013.

GILLESPIE, P. M. et al. Status of vaccine research and development of vaccines for leishmaniasis. **Vaccine**, v. 34, n. 26, 2016.

RAMAN, V. S. et al. Adjuvants for Leishmania vaccines: from models to clinical application. **Frontiers in Immunology**, v. 3, p. 144, 2012.

REZVAN, H.; MOAFI, M. An overview on Leishmania vaccines: A narrative review article. **Veterinary Research Forum**, v. 6, n. 1, p. 1, 2015.

ROQUE, A. L. R.; JANSEN, A. M. Hospedeiros e reservatórios de *Leishmania* sp. e sua importância na manutenção dos ciclos de transmissão nos ambientes silvestre e sinantrópico. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. (Org.). **Leishmanioses do continente americano**. Rio de Janeiro: **Editora Fiocruz**, 2014. p. 233–257.

SANTI, A.; MURTA, S. Impact of Genetic Diversity and Genome Plasticity of Leishmania spp. in Treatment and the Search for Novel Chemotherapeutic Targets. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.826287>.

SILVA, A. S. D. et al. Indicadores do uso de medicamentos na atenção primária de saúde: uma revisão sistemática. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 41, e132, 2018.

SILVA-LÓPEZ, R. E. Inibidores de Proteases Oriundas de Plantas: Uma Abordagem Útil para o Desenvolvimento de Novos Fármacos. **Revista Fitos**, v. 4, n. 01, p. 108–119, 2009. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icit/15748/2/11.pdf>. Acesso em: 15 maio 2021.

SINHORIN, G. T. et al. Arritmia causada por uso de antimonial penta-valente. In: **Anais do Congresso Regional de Emergências Médicas (CREMED-CO)**, n. 3, 2019.

VASCONCELOS, M. F. D. **Atividade de análogos de inibidores de protease do HIV contra Leishmania spp.** 2015. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais.

VOSGERAU, D. S. A. R.; ROMANOWSKI, J. P. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. **Revista de Diálogo Educacional**, v. 14, n. 41, p. 165–189, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis control programme. **Annual country reports**, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/Leishmaniasis#tab=tab>. Acesso em: 23 maio 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis - 8 January 2022. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1. Acesso em: 06 jun. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis - 12 January 2023. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1. Acesso em: 06 jun. 2025.

WIJERATHNA, T. et al. Potential Challenges of Controlling Leishmaniasis in Sri Lanka at a Disease Outbreak. **BioMed Research International**, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/6931497>.

WYLLIE, S.; CUNNINGHAM, M. L.; FAIRLAMB, A. H. Dual action of antimonial drugs on thiol redox metabolism in the human pathogen *Leishmania donovani*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 279, n. 38, p. 39925–39932, 2004.

CAPÍTULO 6

ASPECTOS ETNOFARMACOLÓGICOS DE ESPÉCIES VEGETAIS UTILIZADAS COMO RECURSO TERAPÊUTICO CONTRA PARASITOSES INTESTINAIS EM COMUNIDADES TRADICIONAIS

*ETHNOPHARMACOLOGICAL ASPECTS OF PLANT SPECIES
USED AS THERAPEUTIC RESOURCES AGAINST INTESTINAL
PARASITIC INFECTIONS IN TRADITIONAL COMMUNITIES*

Isaias Moreira de Figueiredo

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA
isaias.figueiredo@discente.ufma.br

Nayna Sabrina Vieira Pinto

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA
nayna.vieira@discente.ufma.br

João de Jesus Oliveira Junior

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA
oliveira.joao@discente.ufma.br

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Universidade Federal do Maranhão - UFMA
São Luís - MA
Orcid: 0000-0003-4689-3863
irla.licalima@gmail.com

RESUMO

O uso de plantas medicinais é uma prática tradicional amplamente empregada em comunidades brasileiras, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, onde as parasitoses intestinais são prevalentes de-

vido às condições precárias de saneamento e saúde pública. Diante da crescente resistência de parasitos aos fármacos sintéticos, cresce o interesse por alternativas naturais. Este artigo apresenta uma revisão bibliográfica sobre espécies vegetais utilizadas popularmente no tratamento de parasitoses intestinais, com comprovação científica de suas propriedades antiparasitárias. Os resultados demonstraram que várias plantas possuem ação eficaz contra helmintos e protozoários. O óleo da casca da castanha de caju (*Anacardium occidentale*) foi eficaz contra *Ascaris lumbricoides* e ancilostomídeos. O látex de *Ficus insipida* mostrou forte atividade anti-helmíntica, e os extratos de *Cucurbita ficifolia* apresentaram efeito comparável ao mebendazol. Espécies como *Psidium guajava* e *Eugenia uniflora* também demonstraram ação contra *Giardia lamblia*. Esses achados validam o uso tradicional de diversas plantas e reforçam seu potencial no desenvolvimento de fitoterápicos. Conclui-se que as plantas medicinais são alternativas promissoras no tratamento de parasitoses intestinais, especialmente em populações vulneráveis, e que a integração entre o saber tradicional e a pesquisa científica é essencial para ampliar o acesso a terapias eficazes e acessíveis.

Palavras-chave: Etnofarmacologia; Plantas medicinais; Parasitoses intestinais; Fitoterapia

ABSTRACT

The use of medicinal plants is a traditional practice widely employed in Brazilian communities, especially in the North and Northeast regions, where intestinal parasitic infections are prevalent due to poor sanitation and limited access to healthcare. With the increasing resistance of parasites to synthetic drugs, there is growing interest in natural alternatives. This study presents a literature review on plant species traditionally used to treat intestinal parasitoses, focusing on those with scientifically validated antiparasitic properties. Results show that several species are effective against helminths and protozoa. For example, cashew nut shell oil (*Anacardium occidentale*) was effective against *Ascaris lumbricoides* and hookworms, *Ficus insipida* latex exhibited strong antihelmintic activity, and seed extracts of *Cucurbita ficifolia* showed effects similar to mebendazole. Additionally, *Psidium guaja-*

va and *Eugenia uniflora* demonstrated activity against *Giardia lamblia*. These findings validate the traditional use of these plants and highlight their potential in developing phytotherapeutics. Medicinal plants represent a promising alternative for the treatment of intestinal parasitic infections, especially among vulnerable populations. The integration of ethnopharmacological knowledge with scientific research is essential to develop effective, low-cost therapies and improve the management of neglected diseases.

Keywords: Ethnopharmacology; Medicinal plants; Intestinal parasites; Phytotherapy

1. Introdução

O uso de plantas medicinais é uma prática presente desde a antiguidade e contribui para a prevenção e tratamento de diversas doenças, uma vez que as espécies vegetais são fontes de moléculas bioativas capazes de desencadear efeito biológico. Ainda que, a priori, de maneira empírica, o homem vem utilizando as plantas e suas diferentes partes para a prevenção e tratamento de diversos agravos à saúde, resultando na produção de conhecimento popular e no uso popular de diferentes espécies, sobretudo as comunidades e os povos tradicionais, apontando para as plantas medicinais como um potencial para a descoberta de novos fármacos e produção de novos medicamentos (Viza-Júnior *et al.*, 2019).

No Brasil, país que possui a maior diversidade de flora do planeta, cerca de 20% do total, o uso popular de plantas medicinais é observado de 70% a 90% na atenção primária à saúde, característica comum aos países em desenvolvimento (Fenalti *et al.*, 2016), que carecem de recursos e disponibilização de medicamentos sintéticos à população. Nesse cenário, segundo o Ministério da Saúde (MS), entre as práticas integrativas e complementares no Sistema Único de Saúde (SUS), o uso de plantas medicinais e a fitoterapia lideram, confirmando a importância das plantas como alternativa medicinal para a população brasileira.

O estudo dessas plantas, desde a publicação da Portaria N°. 212, de 11 de setembro de 1981 (MS), é elencado como uma das prio-

ridades de investigação clínica no território brasileiro, mas tem sido efetivamente fomentado somente após a aprovação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Decreto 5.813, em 22 de junho de 2006), e principalmente com o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, publicado pelo MS em 2008 (Gonçalves *et al.*, 2017).

As infecções por parasitos intestinais representam um problema de saúde pública mundial. No Brasil, sobretudo nas regiões Norte e Nordeste, a incidência dessas doenças é alta e o índice de mortalidade por doenças diarreicas, especialmente em crianças, ainda é preocupante, considerando que a disseminação dessas parasitoses é um imperativo entre as populações mais carentes devido às precárias condições de saneamento básico, habitação, educação e crescimento populacional desordenado (Ribeiro *et al.*, 2016; Silva *et al.*, 2019).

Essas parasitoses gastrointestinais possuem como agente etiológico os helmintos ou os protozoários, em determinados momentos de seu ciclo de vida, os quais se alojam no intestino do indivíduo hospedeiro e ocasionam diversas alterações, tais como: diarreia, vômitos, dores abdominais, desnutrição e anemia ferropriva, podendo resultar em quadros graves (Silva *et al.*, 2019). A principal forma de contaminação por ovos de helmintos e cistos de protozoários acontece pela via fecal-oral ou pela penetração de larvas na pele (Neves, 2016), sendo a sua maior ocorrência no Brasil por Ascariíase, Tricuríase, Oxiuríase, Ancilostomíase e Estrongiloidíase, enquanto as protozooses devido a infecções por Giardíase e Amebíase, observadas principalmente na infância (Silva *et al.*, 2019).

Nesse cenário, as plantas medicinais configuram uma alternativa terapêutica ao controle dessas parasitoses intestinais, posto que os quimioterápicos convencionais para tratamento dessas infecções têm apresentado respostas diminuídas em razão da resistência dos parasitos aos mesmos. Assim, o objetivo deste trabalho é realizar um levantamento bibliográfico de espécies vegetais com ação antiparasitária relatadas pelo uso em populações tradicionais, como os indígenas, quilombolas, ribeirinhos, dentre outros, a fim de elencar plantas que mereçam atenção para o emprego medicinal como fitoterápico, para o

desenvolvimento de novos medicamentos ou de adjuvantes terapêuticos no tratamento de helmintoses e protozooses.

2. Procedimentos metodológicos

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, com o objetivo de reunir e analisar informações relevantes sobre o uso etnofarmacológico de espécies vegetais com potencial terapêutico contra parasitoses intestinais, especialmente em comunidades tradicionais brasileiras.

A revisão teve caráter qualitativo, descritivo e exploratório, centrada na seleção de publicações científicas que abordam as propriedades antiparasitárias de plantas utilizadas tradicionalmente no tratamento de helmintíases e protozooses.

A coleta de dados foi realizada por meio de busca em bases eletrônicas como PubMed, SciELO, Google Scholar, ScienceDirect e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), abrangendo artigos publicados até o ano de 2024, em português, inglês e espanhol. Foram utilizados os seguintes descritores e palavras-chave, isoladamente ou combinados: “plantas medicinais”, “parasitoses intestinais”, “helmintos”, “protozoários”, “etnofarmacologia” e “fitoterapia”.

Foram incluídos estudos que apresentavam dados experimentais *in vitro*, *in vivo* ou clínicos sobre a ação de extratos vegetais contra parasitos intestinais, além de revisões e documentos técnicos que relatassem o uso popular dessas espécies. Trabalhos que não apresentavam respaldo científico quanto à eficácia antiparasitária, duplicados ou sem acesso ao texto completo foram excluídos.

A análise dos dados foi realizada de forma interpretativa, com ênfase na identificação das espécies com maior respaldo etnobotânico e evidência científica de eficácia, buscando relacionar a utilização tradicional com os achados experimentais descritos na literatura.

3. Resultados e Discussão

As infecções são causadas pela ingestão de ovos, cistos ou pela penetração de larvas dos helmintos pela epiderme ou mucosa. Através

das fezes dos hospedeiros, as larvas, os cistos e os ovos são liberados ao meio ambiente e são dispersos pelo vento, solo, água ou o próprio hospedeiro, ao se autocontaminar ou contaminar alimentos (Neves, 2016).

3.1 Helmintíases

Os helmintos são vermes pertencentes à classe dos nematódeos, apresentam corpo cilíndrico e alongado e vão do ovo ao verme adulto. São cinco os seus estágios larvais, sendo o estágio L3 um estágio de importância clínica, pois é nele que alguns vermes se tornam infectantes. O corpo desses parasitos é revestido por uma cutícula forte, trocada a cada mudança de fase, conferindo ao verme resistência no meio ambiente e no interior do hospedeiro. Em sua forma adulta, habitam o trato intestinal humano; na sua forma larval, passam este ciclo de vida no meio ambiente; alguns ovos embrionados ou as larvas de alguns helmintos são os agentes infectantes para o ser humano e estão presentes no solo, água e alimentos contaminados (Brasil, 2018).

Os principais geo-helmintos causadores de infecções intestinais são: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e os ancilostomídeos (*Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*) (tabela 1). Outros helmintos de importância clínica para as regiões Norte e Nordeste do Brasil, como *Enterobius vermicularis*, *Taenia solium* e *Taenia saginata*, também serão incluídos neste estudo (Melo *et al.*, 2017).

As principais manifestações clínicas decorrentes de infecções por geo-helmintos depende da quantidade de vermes e estão relacionadas à redução da capacidade de ingestão de alimentos e a má absorção de nutrientes pelo indivíduo infectado. Inicialmente, o indivíduo pode apresentar febre, suor, fraqueza, náuseas e tosse. A presença de formas adultas do verme no intestino, contudo, pode ocasionar sinais como desconforto abdominal, cólicas intermitentes, astenia, diarreia, dores musculares e anemia carencial. Além disso, a migração de larvas para órgãos como fígado e pulmões pode desencadear pneumonia verminótica, agravando o quadro da sintomatologia supracitada (Brasil, 2018; Melo *et al.*, 2017).

Do ponto de vista de tratamento das geo-helmintíases, os fármacos de primeira linha de escolha são o Albendazol e o Mebendazol,

benzimidazólicos ligantes de beta-tubulina, sendo os demais fármacos elencados na tabela abaixo utilizados como segunda linha de tratamento, com exceção ao esquema de tratamento da Teníase e Cisticercose, que seguem protocolos distintos.

3.2 Protozooses

A infecção causada por protozoários no trato gastrointestinal de vertebrados pode ocorrer por meio da ingestão de cistos ou oocistos presentes nas fezes, solo, água e alimentos contaminados. Essas infecções são principalmente causadas por *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia* e acometem, em sua maioria, crianças, levando a quadros sintomáticos e assintomáticos (Tabela 2). Infecções por *Entamoeba coli* e *Endolimax nana* não constituem agravo à saúde, contudo, representam contaminação fecal-oral e a consequente suscetibilidade do indivíduo à contaminação por outros patógenos (Vieira *et al.*, 2024).

Tabela 1. Principais helmintos, suas formas de transmissão, patogenicia e tratamento.

Agente etiológico/ Família	Transmissão	Patogenicia	Tratamento*
<i>Ascaris lumbricoides</i> ("lombriga") Ascarididae	Ingestão de ovos embrionados presentes em água e alimentos	Déficit nutricional do hospedeiro; Obstrução intestinal; Localização ectópica em pâncreas e vesícula biliar.	- Albendazol; - Mebendazol; - Ivermectina; - Pamoato de pirantel; - Nitazoxanida.
<i>Trichuris trichiura</i> Trichuridae	Ingestão de ovos embrionados presentes em água e alimentos	Inflamação do trato intestinal (principalmente ceco e cólon); Prolapso retal.	- Albendazol; - Mebendazol; - Ivermectina; - Nitazoxanida.
<i>Ancylostoma duodenale</i> e <i>Necator americanus</i> Ancylostomidae	Penetração das larvas na pele do hospedeiro ou ingestão das larvas com água contaminada	Lesões cutâneas; Hipersensibilidade; Perda de sangue e anemia; Inflamação do trato intestinal (principalmente duodeno).	- Albendazol; - Mebendazol; - Pamoato de pirantel; - Nitazoxanida.

<i>Enterobius vermicularis</i> Oxyuridae	Ingestão de ovos por objetos ou alimentos contaminados ou via fecal-oral	Prurido anal intenso; Inflamação anal; Prurido vulvar e vaginal (sexo feminino).	- Albendazol; - Mebendazol; - Pamoato de pirantel; - Nitazoxanida.
<i>Taenia solium</i> e <i>Taenia sarginata</i>	Ingestão dos cisticercos presentes em carne crua bovina (<i>T. sarginata</i>) e suína (<i>T. solium</i>)	Inflamação e obstrução intestinal; Sub-oclusão intestinal; Apendicite, pancreatite; Neurocisticercose.	- Praziquantel; - Niclosamida; - Nitazoxanida.

Legenda: *Conforme Guia de "Parasitoses Intestinais: Diagnóstico e Tratamento" da Sociedade Brasileira de Pediatria (2020).

Da mesma forma que para os helmintos, a incidência e prevalência dessas parasitoses está diretamente relacionada ao fator socioeconômico da população. Instalações sanitárias impróprias, condições ambientais, contaminação de água e alimentos, saneamento básico precário ou inexistente e a idade do hospedeiro são fatores determinantes para esses agravos, sobretudo em países da África, Ásia e América Latina - aqui, destacando-se a região da Amazônia Brasileira como uma das regiões mais afetadas (Viana *et al.*, 2017; Perez, 2017).

Tabela 2. Principais protozoários, suas formas de transmissão, patogenia e tratamento.

Agente etiológico/Família	Transmissão	Patogenia	Tratamento*
<i>Entamoeba histolytica</i> <i>Entamoebidae</i>	Ingestão de cistos maduros presentes em água ou alimentos contaminados.	Cólicas abdominais, diarreia líquida, distensão abdominal, flatulência. Evacuações mucossanguinolentas; colite. Abscesso hepático.	- Metronidazol, Tinidazol, Secnidazol; - Teclosan ou Etofamida; - Nitazoxanida.
<i>Giardia lamblia</i> <i>Hexamitidae</i>	Ingestão de cistos presentes em água ou alimentos contaminados.	Cólicas abdominais, diarreia líquida, distensão abdominal, flatulência. Evacuações mucossanguinolentas. Deficiência de ferro, zinco, vitamina B12, ácido fólico, vitaminas A e E.	- Metronidazol, Albendazol, Tinidazol e Secnidazol; - Nitazoxanida..

Legenda: *Conforme Guia de "Parasitoses Intestinais: Diagnóstico e Tratamento" da Sociedade Brasileira de Pediatria (2020).

3.3 Aspectos etnofarmacológicos de plantas medicinais com ação contra parasitos intestinais

As plantas medicinais demonstram um potencial significativo no combate a diversos parasitos, destacando a riqueza da biodiversidade nacional como fonte de compostos antiparasitários naturais. A Tabela 3 apresenta algumas espécies vegetais e suas respectivas atividades contra protozoários e helmintos sob condições experimentais, usando partes das plantas ou compostos bioativos validando o uso tradicional dessas plantas na medicina popular e abrindo novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias inovadoras baseadas em produtos naturais.

A evidência farmacológica é constatada por modelos pré-clínicos e clínicos que validam o uso medicinal de plantas para o tratamento de parasitoses intestinais. O extrato etanólico das sementes de abóbora (*Cucurbita ficifolia*) apresentou ação anti-helmíntica in vitro semelhante ao mebendazol (Maldonado e Perales, 2020). O extrato foi testado nas concentrações de 40%, 60% e 80%, aplicadas em placas de Petri contendo o parasita. O tempo médio de morte foi de 20,11 minutos para o extrato a 40%, 13,30 minutos para o a 60%, 9,20 minutos para o a 80% e 5,4 minutos para o mebendazol. As diferentes concentrações do extrato etanólico de abóbora demonstraram efeito antiparasitário semelhante ao do mebendazol, sendo a eficácia diferenciada pelo tempo necessário para a morte do parasita.

Brandelli *et al.* (2009) avaliaram a citotoxicidade in vitro de extratos aquosos de plantas utilizadas por comunidades indígenas para o tratamento de diarreia causada por *Giardia lamblia*. Os extratos de *Achyrocline satureioides*, *Eugenia uniflora* e *Psidium guajava* demonstraram efeito citotóxico contra trofozoítos, com concentrações inibitórias mínimas de 0,313 mg/mL para *A. satureioides* e *E. uniflora*, e 0,02 mg/mL para *P. guajava*. Nos testes quantitativos, *A. satureioides* apresentou o maior efeito citotóxico (93,5%), seguido por *P. guajava* (82,2%) e *E. uniflora* (67,3%). Esses resultados contribuem para a compreensão da eficácia dessas espécies como agentes antiparasitários.

Com o objetivo de buscar novos agentes antiparasitários, Caldaça *et al.* (2006) avaliaram a atividade do extrato bruto metanólico

de 26 plantas, principalmente utilizadas no tratamento de diarreia e disenteria, contra trofozoítos de *E. histolytica* e *G. lamblia*. As espécies *Chiranthodendron pentadactylon*, *Annona cherimola* e *Punica granatum* apresentaram atividade significativa contra *E. histolytica*, com valores de IC50 inferiores a 30 mg/mL. Os extratos de *Dorstenia contrajerva*, *Senna villosa* e *Ruta chalepensis* foram ativos contra *G. lamblia*, com IC50 inferior a 38 mg/mL. Já os extratos de *Allium sativum*, *Artemisia ludoviciana*, *Bocconia frutescens*, *Cocos nucifera*, *Chenopodium murale*, *Ocimum basilicum* e *Thymus vulgaris* demonstraram atividade moderada contra ambos os microrganismos, com valores de IC50 variando de 41,7 a 96,4 mg/mL para *E. histolytica* e de 44,1 a 99,8 mg/mL para *G. lamblia*. Esta triagem corroborou os usos populares das espécies estudadas no tratamento de diarreia e disenteria na medicina tradicional.

A ação anti-helmíntica do óleo de casca de castanha de caju (*Anacardium occidentale* Linn) em infecções humanas foi avaliada por Bhaduri & Sanyal (1952), com resultados também promissores. Entre os casos de infecção por *Ascaris*, 7 de 10 foram curados com um único tratamento, e os demais apresentaram redução significativa na contagem de ovos, sendo curados após um segundo tratamento. Para infecções por ancilostomídeos, 6 de 16 casos foram curados com uma única dose e, após um segundo tratamento, 9 foram completamente curados, enquanto 2 foram considerados “praticamente curados”. Apesar de o óleo ter sido ineficaz para curar infecções por *T. trichiura*, observou-se uma redução moderada na contagem de ovos.

De forma adicional, o estudo observou que uma infecção por *Fasciolopsis buski* foi completamente curada após dois tratamentos. O óleo foi administrado em doses de 5 gramas para adultos, 4 gramas para crianças de 10 a 14 anos e 3 gramas para crianças de 5 a 9 anos. Ele foi fornecido em cápsulas de gelatina ou misturado ao leite para crianças menores. O tratamento foi bem tolerado por todos os pacientes, sem ocorrência de sintomas tóxicos. Conclui-se que ele apresenta uma ampla ação anti-helmíntica, sendo seguro e eficaz especialmente contra *Ascaris* e ancilostomídeos.

Hansson *et al.* (1986) investigaram o uso do látex do caule de *Ficus insipida* como agente anti-helmíntico em um estudo clínico en-

volvendo indivíduos infectados por *A. lumbricoides*, *A. duodenale*, *T. trichiura* e *Strongyloides stercoralis*, com doses de 0,08–1 mL/kg. *In vitro*, o látex demonstrou 100% de mortalidade dos vermes em concentração de 0,05% após 24 horas. No estudo clínico, a eficácia foi evidenciada por uma redução na contagem de ovos entre 26% e 68%. O mecanismo de ação observado inclui a destruição da cutícula e das células musculares dos parasitos, além de alterações morfológicas significativas nas células ovarianas e nos ovos localizados no útero, reforçando seu potencial como alternativa terapêutica no controle de helmintíases. Apesar da ausência de efeitos tóxicos neste estudo, há casos de toxicidade e mortes associadas ao uso prolongado do látex com finalidade terapêutica (Hansson et al. 2005).

Ródio e colaboradores (2008) avaliaram a atividade amebicida da planta *Pterocaulon polystachyum* contra trofozoítos de *Acanthamoeba castellanii*, uma ameba de vida livre responsável pela ceratite amebiana. Usando extratos e frações (hexano, diclorometano e metanol) obtidos das partes aéreas da planta, a pesquisa identificou bioatividade significativa, particularmente na fração hexânica, a qual demonstrou a maior atividade amebicida, lisando 66% e 69% dos trofozoítos em 48 e 72 horas, respectivamente. Além disso, preveniu o encistamento, um mecanismo essencial de sobrevivência da ameba, destacando seu potencial como candidato terapêutico. Dentre os compostos citados, o estudo destaca a importância das cumarinas, abundantes em frações lipofílicas de *Pterocaulon*, como potenciais contribuintes para os efeitos amebicidas.

Alguns trabalhos listados não apresentam informações suficientes sobre a caracterização química das plantas mencionadas. Além de descreverem a parte da planta utilizada e o modo de preparo das formulações, alguns autores atribuem, de forma geral, as atividades anti-helmínticas e antiprotozoárias a compostos como alcaloides, cumarinas, flavonoides, saponinas e taninos (Ródio et al. 2008; Agnes et al. 2023). Adicionalmente, sugerimos a leitura de revisões abrangentes que exploram a aplicação de espécies brasileiras nativas na terapia anti-helmíntica e antiprotozoária (Da Silva et al., 2018; Dos Santos, Oliveira, Mourão, 2023; Agnes et al., 2023).

4. Considerações Finais

O estudo destacou a relevância das plantas medicinais como alternativas terapêuticas para o controle de parasitoses intestinais em comunidades tradicionais. Ao investigar espécies vegetais utilizadas na medicina popular, foram identificadas várias com atividades antiparasitárias promissoras contra helmintos e protozoários, validando seu uso tradicional e indicando potencial para o desenvolvimento de novos fitoterápicos. Os resultados incluem eficácia de compostos bioativos extraídos de plantas como *C. ficifolia*, *P. polystachyum*, e *M. charantia* em modelos experimentais. Além disso, o estudo enfatizou que a resistência crescente aos quimioterápicos convencionais reforça a necessidade de explorar alternativas naturais. Essa pesquisa contribui para o conhecimento etnofarmacológico e abre perspectivas para a integração de plantas medicinais no tratamento de doenças negligenciadas, com foco em populações vulneráveis.

Tabela 3. Espécies vegetais e suas ações antiparasitárias relatadas popularmente e avaliadas em estudos experimentais *in vitro* e *in vivo*.

Espécie vegetal	Parte utilizada	Parasito	Resultado	Estudo refere uso popular	Referência
<i>Cucurbita ficifolia</i> (Cucurbitaceae)	Extrato etanólico das sementes	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ação anti-helmíntica <i>in vitro</i> semelhante ao Mebendazol.	Sim	Maldonado & Perales (2020)
<i>Anacardium occidentale</i> L. (Anacardiaceae)	Óleo da casca da castanha de caju	<i>Ascaris</i> sp. <i>Trichuris</i> sp.	Ação anti-helmíntica <i>in vivo</i> pela redução da contagem de ovos.	Sim	Badhuri & Sanyal (1952)
<i>Ficus insipida</i> W. (Moraceae)	Látex do caule	<i>Ascaris lumbricoides</i> ; <i>Trichuris trichiura</i> ; <i>Ancylostoma duodenale</i> ; <i>Strongyloides stercoralis</i> .	Ação anti-helmíntica <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> por mortalidade dos vermes e redução da contagem de ovos, respectivamente.	Sim	Hansson <i>et al.</i> (1986)
<i>Carapa guianensis</i> Aubl. (Meliaceae)	Óleo das sementes	<i>Strongyloides</i> sp.	Efeito ovicida em larvas cultivadas em fezes	Sim	Farias <i>et al.</i> (2010)
<i>Punica granatum</i> L. (Punicaceae)	Extrato metanólico das folhas	<i>Entamoeba histolytica</i>	Ação antiprotozoária <i>in vitro</i> contra trofozoítos	Sim	Caizada <i>et al.</i> (2006)
<i>Annona cherimola</i> M. (Asteraceae)	Extrato metanólico das folhas	<i>Entamoeba histolytica</i>	Ação antiprotozoária <i>in vitro</i> contra trofozoítos	Sim	Caizada <i>et al.</i> (2006)
<i>Dorstenia contrajerva</i> L. (Moraceae)	Extrato metanólico das folhas	<i>Giardia lamblia</i>	Ação giardicida <i>in vitro</i>	Sim	Caizada <i>et al.</i> (2006)
<i>Allium sativum</i> L. (Liliaceae)	Extrato metanólico do alho	<i>Giardia lamblia</i>	Ação giardicida <i>in vitro</i>	Sim	Caizada <i>et al.</i> (2006)
<i>Pterocaulon polystachyum</i>	Extrato hexânico das folhas	<i>Acanthamoeba castellanii</i>	Ação <i>in vitro</i> contra trofozoítos	Sim	Ródio <i>et al.</i> (2008)
<i>Achyrocline satureioides</i> (Asteraceae) <i>Psidium guajava</i> (Myrtaceae) <i>Eugenia uniflora</i> (Myrtaceae)	Extratos de folhas, caule Extrato da casca Extrato da casca	<i>Giardia lamblia</i>	Ação giardicida <i>in vitro</i>	Sim	Brandelli <i>et al.</i> (2008)

Referências Bibliográficas

- AGNES, K. N. K. et al. Ethnobotanical knowledge on native Brazilian medicinal plants traditionally used as anthelmintic agents – A review. **Experimental Parasitology**, v. 249, p. 108531, jun. 2023. DOI: 10.1016/j.exppara.2023.108531.
- BHADURI, N. V.; SANYAL, P. K. Cashew-Nut (*Anacardium occidentale* Linn) shell oil as an anthelmintic in human helminthiasis—a preliminary. **The Indian Medical Gazette**, v. 87, 1952.
- BRANDELLI, C. L. C.; GIORDANI, R. B.; DE CARLI, G. A. Indigenous traditional medicine: *in vitro* anti-giardial activity of plants used in the treatment of diarrhea. **Parasitology Research**, v. 104, n. 6, p. 1345–1349, jun. 2009. DOI: 10.1007/s00436-009-1330-3.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia Prático para o Controle das Geo-helmintíases**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- CALZADA, F.; YÉPEZ-MULIA, L.; AGUILAR, A. *In vitro* susceptibility of *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* to plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of gastrointestinal disorders. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 108, 2006.
- DA SILVA, B. J. M. et al. Medicinal plants from the Brazilian Amazonian region and their antileishmanial activity: a review. **Journal of Integrative Medicine**, v. 16, n. 4, p. 211–222, jul. 2018. DOI: 10.1016/j.joim.2018.04.004.
- DOS SANTOS, M. B. V.; DE OLIVEIRA, A. B.; MOURÃO, R. H. V. Brazilian plants with antimalarial activity: A review of the period from 2011 to 2022. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 322, p. 117595, 25 mar. 2024. DOI: 10.1016/j.jep.2023.117595.
- FARIAS, M. P. O. et al. Avaliação *in vitro* dos efeitos do óleo da semente de *Carapa guianensis* Aubl. sobre larvas de nematoides gastrintestinais de caprinos e ovinos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, 2010.
- FENALTI, J. M. et al. Diversidade das plantas brasileiras com potencial anti-helmíntico. **Vitalle Revista de Ciências da Saúde**, v. 28, 2016.

GONÇALVES, R. N. **Práticas integrativas na atenção primária à saúde, sob a ótica da fitoterapia**. 2017. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

HANSSON, A. et al. Preclinical and clinical studies with latex from *Ficus glabrata* HBK, a traditional intestinal anthelmintic in the Amazonian area. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 17, n. 2, p. 105–138, ago. 1986.

HANSSON, A.; ZELADA, J. C.; NORIEGA, H. P. Reevaluation of risks with the use of *Ficus insipida* latex as a traditional anthelmintic remedy in the Amazon. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 98, 2005.

MALDONADO, Y. C.; PERALES, E. C. L. **Efecto antiparasitário in vitro del extracto atanolico de las semillas de *Cucurbita ficifolia* Bouché (calabaza) en *Ascaris lumbricoides***. 2020. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas e Bioquímicas) – Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Peru, 2020.

MELO, C. R. et al. O uso de plantas medicinais para doenças parasitárias. **Acta Brasiliensis**, v. 1, n. 1, 2017.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo, 2016.

PEREZ, C. A. F. **Intervenção educativa para diminuir a incidência de parasitose intestinal em crianças e adolescentes na UBS Cidade Nova**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal de Alfenas, 2017.

RIBEIRO, C. M. et al. Conhecimento popular sobre tratamentos alternativos com plantas medicinais para infecções parasitárias em Aracaju – SE. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 16, n. 2, 2016.

RÓDIO, C.; VIANNA, D. R.; KOWALSKI, K. P. *In vitro* evaluation of the amebicidal activity of *Pterocaulon polystachyum* (Asteraceae) against trophozoites of *Acanthamoeba castellanii*. **Parasitology Research**, v. 104, n. 1, 2008.

SILVA, R. S. B. et al. Estudo de parasitoses intestinais em moradores de Corumbá, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, v. 10, n. 2, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Parasitoses intestinais: diagnóstico e tratamento**. Guia Prático de Atualização, n. 7, 2020.

VIANA, M. L. et al. Parasitoses intestinais e a interrelação com os aspectos socioeconômicos de indivíduos residentes em um povoado rural Rosápolis de Parnaíba, Piauí. **Scientia Plena**, v. 13, n. 8, p. 1–10, 2017.

VIEIRA, U. C. A. P. et al. Protozoonoses intestinais: prevalência e aspectos epidemiológicos em ribeirinhos amazonenses. **Revista Foco**, v. 17, n. 7, 2024.

VIZA-JÚNIOR, G. A. et al. Plantas medicinais e leishmaniose cutânea: uma revisão. **Revista Cereus**, v. 11, n. 4, 2019.

CAPÍTULO 7

DESAFIOS E PERSPECTIVAS NO ENFRENTAMENTO DA RESISTÊNCIA AOS ANTIMALÁRICOS: MECANISMOS, IMPACTOS E ESTRATÉGIAS INOVADORAS

CHALLENGES AND PERSPECTIVES IN ADDRESSING ANTIMALARIAL DRUG RESISTANCE: MECHANISMS, IMPACTS AND INNOVATIVE STRATEGIES

Rafael do Carmo Silva Ribeiro

Universidade Federal do Maranhão - UFMA

São Luís – MA

Orcid: [0000-0003-3853-7041](https://orcid.org/0000-0003-3853-7041)

rca.silva@discente.ufma.br

Ellen Julli da Silva Passos Maia

Universidade Federal do Maranhão - UFMA

São Luís – MA

Orcid: [0009-0009-8092-5647](https://orcid.org/0009-0009-8092-5647)

ellen.julli@discente.ufma.br

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Universidade Federal do Maranhão - UFMA

São Luís - MA

Orcid: [0000-0003-4689-3863](https://orcid.org/0000-0003-4689-3863)

irla.licalima@gmail.com

RESUMO

A malária, causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, permanece um grave problema de saúde pública, especialmente em regiões tropicais e subtropicais. Embora os avanços terapêuticos tenham sido aprimorados, a resistência crescente aos antimaláricos, como a cloroquina e as terapias combinadas à base de artemisinina (ACTs), representa um desafio crítico no controle da doença. Este estudo revisa os principais mecanismos moleculares responsáveis pela resistên-

cia, analisa seus impactos epidemiológicos e clínicos e explora estratégias para conter a propagação de cepas multirresistentes. Pesquisa, baseada em uma revisão bibliográfica, aborda alterações moleculares e genéticas, como mutações em genes que regulam o transporte de membrana e o metabolismo do folato, que resultaram na seleção de cepas resistentes. Fatores externos, como o uso inadequado de medicamentos e a circulação de medicamentos falsificados, também contribuem significativamente para o agravamento da resistência. Entre as estratégias propostas, destacam-se o desenvolvimento de novos medicamentos, o monitoramento genético de cepas resistentes e o uso de ferramentas avançadas, como modelagem computacional, para prever e controlar padrões de resistência. Esses esforços visam promover abordagens integradas e sustentáveis para enfrentar os desafios associados à resistência antimalárica e reduzir o impacto global da doença.

Palavras-chave: Estratégias de mitigação; Impacto epidemiológico; Malária; Mecanismos de resistência; *Plasmodium malariae*

ABSTRACT

Malaria, caused by protozoa of the genus *Plasmodium*, continues to pose a significant public health threat, particularly in tropical and subtropical regions. Despite advances in therapy, the growing resistance to antimalarials, such as chloroquine and artemisinin-based combination therapies (ACTs), remains a major obstacle in disease control. This study reviews the primary molecular mechanisms behind resistance, examines their epidemiological and clinical implications, and explores strategies to curb the spread of multidrug-resistant strains. Based on a literature review, the research highlights molecular and genetic changes, such as mutations in genes regulating membrane transport and folate metabolism, that have led to the emergence of resistant strains. External factors, including inappropriate drug use and the circulation of counterfeit medications, also play a significant role in exacerbating resistance. Proposed strategies include the development of new drugs, genetic surveillance of resistant strains, and the application of advanced tools, such as computational modeling, to predict and control resistance patterns. These efforts aim to foster integrated and

sustainable approaches to tackle the challenges posed by antimalarial resistance and reduce the global burden of the disease.

Keywords: Mitigation strategies; Epidemiological impact; Malaria; Resistance mechanisms; *Plasmodium malariae*

1. Introdução

A malária é uma doença parasitária causada por protozoários do gênero *Plasmodium* e transmitida por mosquitos fêmeas infectadas do gênero *Anopheles*. As espécies que afetam exclusivamente humanos incluem *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*. Mais recentemente, infecções naturais em humanos por *P. knowlesi* e outros plasmódios de primatas não humanos foram identificadas. A malária é prevalente em regiões tropicais e subtropicais, particularmente em países com recursos limitados, onde frequentemente é uma das principais causas de morbidade e mortalidade (Gozalo *et al.*, 2024).

Entre as cinco espécies de *Plasmodium* que infectam humanos, *P. falciparum* e *P. vivax* são as mais preocupantes. A transmissão ocorre através da picada de mosquitos fêmeas do gênero *Anopheles*, que inoculam os esporozoítos no hospedeiro humano. Esses esporozoítos atingem o fígado, onde se transformam em merozoítos, que posteriormente infectam os eritrócitos e se multiplicam. Quando os eritrócitos se rompem, liberam novos merozoítos e gametócitos, que podem infectar mosquitos fêmeas durante o repasto sanguíneo (Garrido-Cardenas *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços na medicina, a malária continua sendo um grave problema de saúde global. Em 2023, a Organização Mundial de Saúde (OMS) registrou 263 milhões de casos e cerca de 597 mil mortes, com um aumento na incidência da doença devido a fatores como pobreza, acesso limitado a cuidados de saúde e o surgimento da resistência dos parasitos aos antimaláricos. O surgimento de cepas multirresistentes à cloroquina e à artemisinina, compromete a eficácia dos tratamentos, especialmente em áreas com alta prevalência da doença (OMS, 2023; Nodari *et al.*, 2020; Hemming-Schroeder *et al.*, 2018).

Diante desse cenário preocupante, torna-se essencial destacar os principais mecanismos subjacentes à resistência, avaliar seus im-

pactos na eficácia dos tratamentos e explorar estratégias inovadoras para monitorar e conter a doença. Esta revisão busca fornecer uma visão abrangente sobre os desafios associados à resistência aos antimaláricos, abordando desde os impactos epidemiológicos, principais mecanismos envolvidos e estratégias de prevenção que podem contribuir para a manutenção da eficácia terapêutica e o controle global da malária.

2. Referencial Teórico

2.1 Histórico da resistência aos antimaláricos

A luta contra a malária teve início com o uso de plantas medicinais, sendo os primeiros relatos dessa prática atribuídos aos jesuítas, que registraram o emprego das cascas de uma planta amazônica pelos indígenas no tratamento da doença. Em 1820, os cientistas Pelletier e Caventou isolaram o quinino, o principal composto ativo dessa planta, que se tornou fundamental no combate à malária até o século XX. O quinino, um alcaloide extraído da casca da Cinchona, é utilizado no tratamento da malária desde o século XVII, agindo ao interromper o ciclo de vida do Plasmodium e inibir a formação de hemozoína, tóxica para o parasita. Contudo, com o tempo, o surgimento de resistência ao quinino foi notado, já em 1910, o que trouxe à tona os desafios contínuos da medicina no enfrentamento da malária (Santos *et al.*, 2023).

Atualmente, a resistência aos medicamentos usados no combate à malária continua sendo um dos maiores desafios para os sistemas de saúde, especialmente em países em desenvolvimento, onde as comunidades mais pobres e vulneráveis estão frequentemente desprovidas de recursos adequados. A falta de diagnóstico precoce, a escassez de tratamentos eficazes e a insuficiência de recursos médicos agravam ainda mais essa situação, representando um obstáculo crítico para a erradicação da doença (Gavilanes *et al.*, 2024).

A resistência aos medicamentos antimaláricos é uma crescente ameaça à saúde pública, especialmente em relação ao *P. falciparum*, principal responsável pelas mortes por malária. A cloroquina (CQ), que antes era eficaz, perdeu sua ação contra este parasita e foi substitu-

ida pelas terapias combinadas à base de artemisinina (ACT), recomendadas como primeira linha. No entanto, essas combinações apresentam limitações, como alto custo, acesso restrito e efeitos colaterais em grupos vulneráveis. Entretanto, já se observa resistência a esses tratamentos. Fatores como variação na concentração de medicamentos e o uso de produtos falsificados agravam a situação, enquanto as pesquisas sobre os parasitos ainda são limitadas, o que torna o combate à malária ainda mais desafiador (Will *et al.*, 2019; Romphosri *et al.*, 2020).

A resistência ocorre nos estágios assexuados do ciclo de vida do parasita, que circulam no sangue, mas sua disseminação depende da transmissão através do mosquito, tornando a resistência ainda mais complexa. A resistência a medicamentos baseados em artemisinina, como piperquina e mefloquina, tem crescido no Sudeste Asiático, o que ameaça os esforços globais para controlar a malária (Witmer *et al.*, 2020). A artemisinina transformou o tratamento da malária grave, aliviando rapidamente os sintomas e eliminando os parasitos assexuados nos glóbulos vermelhos, mas o aumento da resistência a esses tratamentos e a propagação de cepas multirresistentes são preocupantes (Witmer *et al.*, 2020).

Dada à complexidade da transmissão, que envolve tanto humanos quanto mosquitos, a modelagem matemática e simulação computacional têm se mostrado essenciais para compreender a evolução da resistência, já que os experimentos laboratoriais enfrentam grandes desafios devido ao ciclo de vida do parasita (Romphosri *et al.*, 2020). A resistência aos tratamentos e a transmissão pelos gametócitos, formas sexuais não patogênicas do parasita que infectam os mosquitos, destacam a necessidade urgente de estratégias mais eficazes para combater a malária e evitar que a resistência se espalhe globalmente (Romphosri *et al.*, 2020).

2.2 Principais mecanismos de resistência

Por muitos anos, a cloroquina (CQ) foi o medicamento preferido para tratar malária causada por *P. vivax* e *P. falciparum*. Este fármaco era amplamente utilizado devido à sua baixa toxicidade, alta

eficácia e boa acessibilidade. No entanto, após relatos de resistência crescente à cloroquina na África Subsaariana e o aumento das taxas de resistência em Gana, a cloroquina foi gradualmente substituída por artesunato-amodiaquina (ASAQ), conforme as recomendações da OMS. Com o tempo, reações adversas ao ASAQ levaram à introdução de duas outras terapias combinadas de artemisinina (ACTs), arteméter-lumefantrina (AL) e diidroartemisinina-piperaquina (DHAP), como alternativas de primeira linha no tratamento da malária (Mensah et al., 2020).

A evolução da resistência aos antimaláricos envolvem diversos fatores como: uso de formas falsificadas de antimaláricos, inadequada prescrição, baixa adesão ao tratamento, dosagens incorretas e uso de medicamentos não licenciados (Ataba et al., 2021). A junção de todos esses fatores contribuiu para o surgimento e seleção de cepas resistentes (Wicht et al., 2020).

Entretanto, a grande preocupação baseia-se no surgimento de cepas multirresistentes do *P. falciparum* que já foi observada em todos os antimaláricos usados clinicamente. Os principais mecanismos de resistência desses parasitos incluem alterações moleculares, mutações genéticas e mudanças no metabolismo. A resistência aos antimaláricos ocorre principalmente devido a alterações moleculares no parasito *Plasmodium*, permitindo que ele evite ou neutralize os efeitos dos medicamentos (Ross et al., 2019).

Um dos principais mecanismos envolve mutações em genes que codificam proteínas-alvo dos fármacos. Por exemplo, a resistência à cloroquina está associada a mutações no gene *Pfcr1* (*Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter), que altera a função de uma proteína transportadora no vacúolo digestivo do parasita. Isso reduz a concentração do fármaco no local onde ele atua, impedindo que a droga interfira na detoxificação do heme, um subproduto tóxico da digestão da hemoglobina pelo parasita. Mutações similares em outros genes, como o *Pfk13*, estão relacionadas à resistência parcial à artemisinina, a mutação permite que o parasita reduza a atividade metabólica e sobreviva até que a concentração da droga seja reduzida (Wicht et al., 2020; (Small-Saunders et al., 2024).

Outro mecanismo importante envolve transportadores de membrana, como *Pfmdr1* (*Plasmodium falciparum* multidrug resistance protein 1), que regulam a entrada e a saída de medicamentos dentro do parasita. Alterações nesses transportadores podem reduzir a concentração intracelular dos fármacos, tornando-os menos eficazes (Mensah *et al.*, 2020). Além disso, mutações em genes relacionados ao metabolismo de folato, como *Dhfr* e *Dhps*, conferem resistência a medicamentos como a sulfadoxina e a pirimetamina, ao tornar as enzimas-alvo menos sensíveis à inibição. Em conjunto, esses mecanismos permitem que os parasitos sobrevivam mesmo após a administração dos medicamentos, complicando o tratamento e contribuindo para a disseminação de cepas resistentes em regiões endêmicas (Buyon *et al.*, 2021).

2.3 Estratégias de controle e mitigação

A erradicação da malária até 2030 é uma meta global que mobiliza diversas estratégias, como pulverização residual interna, uso de mosquiteiros tratados com inseticidas, tratamentos preventivos e campanhas educativas. Apesar de avanços significativos, países como o Zimbábue enfrentaram retrocessos durante a pandemia de COVID-19 devido à interrupção dos programas preventivos, resultando em aumento de casos e mortes em 2020 (Mbunge *et al.*, 2023). Esforços coordenados, como a Parceria “Roll Back Malaria” da OMS, implementaram medidas como mosquiteiros, diagnóstico rápido e medicamentos antimaláricos, mas novos desafios surgiram, incluindo resistência a medicamentos e inseticidas, além da expansão de vetores como o *Anopheles stephensi* (Platão *et al.*, 2023).

Nos últimos 20 anos, avanços no diagnóstico e tratamento contribuíram significativamente para a redução da mortalidade por malária. Ferramentas como Testes Rápidos de Diagnóstico (RDTs), amplamente recomendados pela OMS, oferecem agilidade e acessibilidade, especialmente em áreas remotas. No campo terapêutico, as terapias combinadas à base de artemisinina têm sido fundamentais no controle da doença. Recentemente, a vacina RTS,S, primeira aprovada pela OMS, marcou um avanço importante, oferecendo até 37% de proteção

contra o *P. falciparum*. Outra candidata, a R21/Matrix M, demonstrou resultados superiores em ensaios clínicos, representando uma esperança promissora no combate à malária (Tripathi *et al.*, 2023).

Tecnologias emergentes, como o aprendizado de máquina (ML), também têm se mostrado promissoras na previsão de surtos e otimização de recursos. Modelos como Floresta Aleatória, Máquinas de Vetor de Suporte e Redes Neurais Artificiais alcançaram alta precisão em países como Senegal, Burkina Faso e Etiópia. A Floresta Aleatória, por exemplo, atingiu 92% de precisão, destacando seu potencial para integrar dados climáticos e epidemiológicos em sistemas de alerta precoce. No entanto, limitações como falta de dados robustos e infraestrutura adequada ainda restringem sua adoção em muitas áreas endêmicas (Mbunge *et al.*, 2023; Bofu *et al.*, 2023).

Além disso, mudanças no comportamento dos mosquitos, que passaram a picar ao ar livre e no início da noite, têm enfatizado a importância das condições habitacionais no controle da malária. Melhorias como proteção de janelas e portas têm mostrado eficácia na redução da densidade de mosquitos e da transmissão. Estudos indicam que crianças em casas com melhores condições apresentaram uma redução de 9% a 14% nas infecções. Contudo, a conscientização sobre a relação entre habitações e a prevenção da malária varia, sendo maior em áreas urbanas e mais limitada em comunidades rurais devido à falta de recursos (Bofu *et al.*, 2023).

Embora a luta contra a malária tenha avançado significativamente, desafios como resistência a medicamentos, inseticidas e vetores, aliados à necessidade de tecnologias inovadoras e melhorias habitacionais, evidenciam a complexidade dessa batalha. A combinação de estratégias tradicionais com avanços tecnológicos e intervenções direcionadas é crucial para alcançar a erradicação da malária nas próximas décadas (Mbunge *et al.*, 2023).

3. Procedimentos metodológicos

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura. Trata-se de um estudo de abordagem descritiva por meio de revisão integrativa. Para isso foram realizadas busca nas bases de dados Google

Acadêmico, PubMed e SciELO, com foco em publicações de 2018 a 2024, em inglês, português e espanhol. As palavras-chave utilizadas nas buscas incluirão termos como “malária”, “resistance mechanisms”, “mecanismos de resistência”, “impacto epidemiológico”, “epidemiological impact”, “estratégias de mitigação” e “mitigation strategies”.

Foram incluídos artigos que abordem pelo menos um dos seguintes aspectos: mecanismos de resistência do *Plasmodium*, impacto epidemiológico da malária ou estratégias de mitigação da resistência. Serão excluídos artigos que não tratem especificamente de malária, publicações fora do período definido e textos incompletos. O processo de seleção consistiu em uma busca inicial nas bases de dados utilizando as palavras-chave, seguida de uma triagem dos títulos e resumos para garantir que atendem aos critérios de inclusão, e, finalmente, a leitura completa dos artigos selecionados para uma análise crítica.

4. Resultados e Discussão

A análise da literatura revelou que a resistência aos antimaláricos está principalmente associada a alterações moleculares em genes essenciais ao funcionamento e à sobrevivência do *Plasmodium*. Entre os mecanismos mais documentados, destacam-se as mutações no gene *Pfcr1*, que codifica o transportador de resistência à cloroquina, resultando em falhas no acúmulo do medicamento no vacúolo digestivo do parasita, onde ele atua (Wicht *et al.*, 2022)

Da mesma forma, mutações no gene *Pfk13* foram identificadas como determinantes da resistência à artemisinina, retardando a eliminação dos parasitos durante as fases iniciais do tratamento (Wicht *et al.*, 2020). Outros genes, como *Dhfr* e *Dhps*, relacionados ao metabolismo do folato, também foram frequentemente relatados como envolvidos na resistência à sulfadoxina-pirimetamina, evidenciando um padrão adaptativo diversificado que varia entre espécies de *Plasmodium* e regiões geográficas (Kumi *et al.*, 2022).

A distribuição geográfica da resistência tem-se mostrado cada vez mais preocupantes, com regiões da África Subsaariana e do Sudeste Asiático concentrando os maiores índices de resistên-

cia múltipla. Dados recentes indicam que, em áreas de maior prevalência, a eficácia das terapias combinadas já está em declínio, especialmente em países do Mekong, como Camboja e Tailândia (Stokes *et al.*, 2021). Fatores como o uso inadequado de medicamentos, a circulação de fármacos de baixa qualidade e a ausência de monitoramento sistemático contribuem para a rápida disseminação das cepas resistentes.

As principais mutações destacadas comprometem a eficácia de medicamentos de primeira linha, como as terapias combinadas com artemisinina, tornando o tratamento menos eficaz (Chhibber-Goel *et al.*, 2019). Isso implica em um aumento no número de casos não tratados adequadamente e no prolongamento da infecção, o que pode levar a maiores taxas de morbidade e mortalidade. Em termos clínicos, isso resulta em tratamentos mais longos, maior custo com medicamentos alternativos e o risco de agravamento da doença, principalmente em áreas com alta prevalência de resistência.

Apesar disso, estratégias emergentes como o desenvolvimento de novos antimaláricos e a implementação de testes moleculares para detecção precoce de resistência, têm mostrado potencial para mitigar esses impactos, embora ainda enfrentem desafios relacionados ao acesso e à implementação em larga escala.

O surgimento de cepas de *P. falciparum* resistentes às terapias combinadas à base de artemisinina tem gerado grande preocupação global. As artemisinina é umas das principais estratégias atuais de tratamento para a malária, especialmente em regiões endêmicas onde a resistência a medicamentos mais antigos, como a cloroquina, já se consolidou. A eficácia dessas combinações, que unem a rápida ação da artemisinina a um antimalárico de efeito prolongado, tem sido fundamental para reduzir a morbidade e mortalidade da doença (Haldar *et al.*, 2018).

De acordo com Norean *et al.* (2021) a resistência a artemisinina se dá mediante a mutações que ocorrem no gene *K13* e que apenas uma mutação nesse gene pode promover a resistência a este medicamento. De todo modo, Assefa *et al.* (2024) destaca que a artemisinina permanece eficaz mesmo em países endêmicos como a África, com efi-

cácia de até 90%. Entretanto, há fortes evidências de que cepas resistentes estão começando a se espalhar por diversos países africanos.

Haldar *et al.* (2018) destaca que de fato a artemisinina confere alta eficácia, porém, seu tempo de meia vida é baixa (~1h), e por isso é combinado com outro antimalárico com tempo de meia vida mais prolongada para potencializar sua eficácia. Por outro lado, a resistência a cloroquina já está mais que consolidada. De acordo com um estudo genético populacional realizado na Bacia Amazônica peruana todos os casos diagnosticados pelo *P. falciparum* (n=63) carregavam mutações resistentes a cloroquina (Villena *et al.*, 2022).

Esse é um dado relevante, pois, há algumas décadas, a cloroquina era considerada um dos principais medicamentos de primeira linha no tratamento da malária (Cortopassi *et al.*, 2022). Isso demonstra que o parasita pode desenvolver resistência ao longo do tempo, especialmente se não forem adotadas medidas profiláticas adequadas. A história parece estar se repetindo quanto a artemisinina, uma vez que já há o surgimento de cepas resistentes do *P. falciparum*, a mesma espécie observada nos primeiros casos de resistência a cloroquina.

Um estudo observacional destacou que atualmente a resistência a artemisinina é observada em toda na sub-região oriental do grande Mekong. Uma cepa multirresistente de *P. falciparum* predomina. Em contrapartida não há evidência de resistência de *P. falciparum* a artemisinina de leste a oeste da região. Tal achado evidencia uma grande oportunidade para evitar a disseminação global da resistência pelo parasita (Imwong *et al.*, 2020).

Para enfrentar essa ameaça, é importante elaborar estratégias integradas que envolvam prescrição adequada, uso racional de antimaláricos, a introdução de terapias combinadas, e a vigilância constante para detectar e monitorar a resistência. Além disso, o desenvolvimento de novos fármacos e a investigação de alternativas terapêuticas são passos essenciais para manter o controle sobre a doença.

O investimento em pesquisa científica e o fortalecimento de políticas públicas de saúde são fundamentais para garantir que as intervenções sejam eficazes a longo prazo. Combinando esforços internacionais e nacionais, é possível conter a propagação da resistência e

trabalhar em direção a um futuro onde a malária possa ser efetivamente controlada e, eventualmente, erradicada.

5. Considerações finais

O avanço da resistência do *P. falciparum* aos antimaláricos representa uma ameaça crescente para o controle da malária em regiões endêmicas. As mutações nos genes Pfcr1 e PfK13, responsáveis pela resistência à cloroquina e à artemisinina, respectivamente, têm se mostrado os principais mecanismos que comprometem a eficácia dos tratamentos atuais. O surgimento de cepas resistentes em áreas críticas, como o Sudeste Asiático e a África Subsaariana, agrava ainda mais o cenário, tornando a malária uma doença mais difícil de tratar e controlar.

Embora a artemisinina ainda seja eficaz em muitos contextos, as resistências em expansão, como observado nas regiões do grande Mekong, indicam que o futuro do tratamento da malária depende da implementação urgente de estratégias de monitoramento e adaptação. A resistência à cloroquina, já consolidada, serve como um alerta de que as práticas de tratamento devem ser revistas periodicamente, com ênfase no uso racional de medicamentos e no combate à circulação de fármacos de baixa qualidade.

Referências Bibliográficas

- AKILIMALI, A. et al. Self-medication and anti-malarial drug resistance in the Democratic Republic of the Congo (DRC): a silent threat. **Tropical Medicine and Health**, v. 50, p. 73, 2022.
- ASANTE, K. P. et al. Feasibility, safety, and impact of the RTS,S/AS01 malaria vaccine when implemented through national immunization programs: a cluster-randomized introduction evaluation in Ghana, Kenya, and Malawi. **The Lancet**, v. 403, ed. 10437, p. 1660–1670, 27 abr. 2024.
- ASSEFA, A. et al. Emergence of *Plasmodium falciparum* strains with artemisinin partial resistance in East Africa and the Horn of Africa: is there a need to panic?. **Malaria Journal**, v. 23, n. 1, p. 1–4, 25 jan. 2024.

ATABA, E. et al. Potential emergence of *Plasmodium* resistance to artemisinin induced by the use of *Artemisia annua* for malaria and COVID-19 prevention in Sub-African region. **Acta Parasitologica**, v. 67, n. 1, p. 55–60, 19 nov. 2021.

AZULAY-FERNANDES, C. et al. Potencial terapêutico das plantas medicinais amazônicas no tratamento da malária. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 11, p. e17785, 2024.

BOFU, R. M. et al. Housing improvement needs and opportunities for malaria control in southern Tanzania. **Malaria Journal**, v. 22, n. 69, 2023.

BUYON, L. E. et al. The molecular basis of antimalarial drug resistance in *Plasmodium vivax*. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 16, p. 23–37, ago. 2021.

CHHIBBER-GOEL, J. et al. Profiles of Kelch mutations in *Plasmodium falciparum* across South Asia and their implications for tracking drug resistance. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 11, p. 49–58, dez. 2019.

CORTOPASSI, W. A. et al. Fighting *Plasmodium* chloroquine resistance with acetylenic chloroquine analogues. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 20, p. 121–128, dez. 2022.

FOY, B. D. et al. Repeat mass administrations of ivermectin for malaria control II: protocol for a double-blind, cluster-randomized, placebo-controlled trial for integrated malaria control. **JMIR Research Protocols**, v. 12, p. e41197, 2023. Disponível em: <https://www.jmir.org/2023/12/e41197>. Acesso em: 28 dez. 2024.

GARRIDO-CARDENAS, J. A. et al. Analysis of global research on malaria and *Plasmodium vivax*. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 11, p. 3–11, 31 maio 2019.

GAVILANES, T. M. C.; LOAYZA, J. F. V.; NIVELLO, M. N. V. Factores que favorecen a la resistencia del paludismo *Falciparum* y paludismo *Vivax* en el Ecuador. **Mediciencias UTA**, v. 8, n. 2, p. 2–7, 2024.

GOZALO, A. S. et al. Overview of *Plasmodium* spp. and animal models in malaria research. **Comparative Medicine**, v. 74, n. 4, p. 205–230, ago. 2024.

HABIBI, P.; SHI, Y.; GROSSI-DE-SA, M. F. et al. Plantas como fontes de agentes antimaláricos naturais e recombinantes. **Molecular Biotechnology**, v. 64, p. 1177–1197, 2022.

HALDAR, K. et al. Drug resistance in *Plasmodium*. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 3, p. 156–170, 22 jan. 2018.

HEMMING-SCHROEDER, E. et al. Impacts of antimalarial drugs on *Plasmodium falciparum* drug resistance markers, Western Kenya, 2003–2015. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 3, p. 692–699, 7 mar. 2018.

IMWONG, M. et al. Molecular epidemiology of resistance to antimalarial drugs in the Greater Mekong subregion: an observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 12, p. 1470–1480, dez. 2020.

JALEI, A. A. et al. Monitoring antimalarial drug-resistance markers in Somalia. **Parasites, Hosts and Diseases**, v. 61, n. 1, p. 78–83, 22 fev. 2023.

KUMI, R. O. et al. Bridging the gap in malaria parasite resistance, current interventions, and the way forward from in silico perspective: a review. **Molecules**, v. 27, n. 22, p. 13, 16 nov. 2022.

MBUNGE, E. et al. Machine learning techniques for predicting malaria: unpacking emerging challenges and opportunities for tackling malaria in Sub-Saharan Africa. In: SILHAVY, R.; SILHAVY, P. (eds.). **Artificial Intelligence Application in Networks and Systems**. CSOC 2023. **Lecture Notes in Networks and Systems**, v. 724. Cham: Springer, 2023.

MENSAH, B. A. et al. Antimalarial drug resistance profiling of *Plasmodium falciparum* infections in Ghana using molecular inversion probes and next-generation sequencing. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 4, p. 1–17, 24 mar. 2020.

NODARI, R. et al. Effects of combined drug treatments on *Plasmodium falciparum*: in vitro assays with doxycycline, ivermectin and efflux pump inhibitors. **PLOS ONE**, v. 15, n. 4, p. 1–13, 23 abr. 2020.

NOREEN, N. et al. New insights into the spread of resistance to artemisinin and its analogues. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 27, p. 142–149, dez. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Malária**. Genebra: OMS, 2024. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 30 dez. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **World Malaria Report 2023**. Genebra: OMS, 2023. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 27 dez. 2024.

PLATÃO, L.; ZHANG, Q.; CAO, J.; MÉNARD, D. Malaria in the Horn of Africa: the ongoing battle against drug resistance. **Clinical and Translational Medicine**, 2023.

ROMPHOSRI, S. et al. Role of a concentration gradient in malaria drug resistance evolution: a combined within- and between-hosts modelling approach. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 6219, 2020.

ROSS, L. S. et al. Elucidating mechanisms of drug-resistant *Plasmodium falciparum*. **Cell Host & Microbe**, v. 26, n. 1, p. 35–47, jul. 2019.

SANTOS, M. F. et al. Potencial antimalárico de plantas medicinais: uma revisão integrativa. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 1560–1570, 2023.

SMALL-SAUNDERS, J. L. et al. tRNA modification reprogramming contributes to artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum*. **Nature Microbiology**, v. 9, n. 6, p. 1483–1498, 17 abr. 2024.

STOKES, B. H. et al. *Plasmodium falciparum* K13 mutations in Africa and Asia impact artemisinin resistance and parasite fitness. **eLife**, v. 10, p. 1–29, 19 jul. 2021.

TRIPATHI, H. et al. Malaria therapeutics: are we close enough?. **Parasites & Vectors**, v. 16, p. 130, 2023.

VILLENA, F. E. et al. Drug resistance and population structure of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in the Peruvian Amazon. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 1–11, 1 out. 2022.

WICHT, K. J. et al. Mutant PfCRT can mediate piperaquine resistance in African *Plasmodium falciparum* with reduced fitness and increased susceptibility to other antimalarials. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 226, n. 11, p. 2021–2029, 9 set. 2022.

WICHT, K. J. et al. Molecular mechanisms of drug resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. **Annual Review of Microbiology**, v. 74, n. 1, p. 431–454, 8 set. 2020.

WILL, R. B. et al. Malária: atualidades sobre a clínica, o diagnóstico e o tratamento. **Revista Saúde Dinâmica**, v. 1, n. 2, 2019.

WITMER, K. et al. Transmission of artemisinin-resistant malaria parasites to mosquitoes under antimalarial drug pressure. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 12, p. e00713-20, dez. 2020.

YU, H. et al. Performance evaluation at the patient level of a smartphone-based malaria diagnostic app. **Malaria Journal**, v. 22, p. 33, 2023.

CAPÍTULO 8

POLÍTICAS PÚBLICAS NO COMBATE ÀS DOENÇAS DAS SOCIEDADES NEGLIGENCIADAS NO BRASIL: UM OLHAR SOBRE LEISHMANIOSES E ARBOVIROSES

*PUBLIC POLICIES TO COMBAT NEGLECTED DISEASES OF SOCIETIES
IN BRAZIL: A LOOK AT LEISHMANIASIS AND ARBOVIRUSES*

Laricia Cirqueira Pinheiro

Universidade Federal do Maranhão

São Luís, Maranhão

ORCID: 0000-0003-0254-1452

cirqueiralaricia08@gmail.com

Itapotiara Vilas Bôas

Universidade Federal do Maranhão

São Luís, Maranhão

ORCID: 0000-0003-0684-096X

itavboas@gmail.com

Irla Correia Lima Licá Fonseca

Universidade Federal do Maranhão - UFMA

São Luís - MA

Orcid: 0000-0003-4689-3863

irla.licalima@gmail.com

RESUMO

Este trabalho revisa as políticas públicas no Brasil voltadas para o combate às leishmanioses e arboviroses, destacando avanços, desafios e lacunas. O estudo caracterizou-se como uma revisão de literatura narrativa, sintetizando as pesquisas publicadas entre 2014 e 2024, sobre às políticas públicas de saúde voltadas para doenças negligenciadas. Os 10 trabalhos revisados evidenciaram as políticas públicas voltadas para o enfrentamento das leishmanioses e arboviroses no Brasil. Tam-

bém mostraram a necessidade de aprimorar essas políticas para garantir uma resposta mais eficiente no combate as doenças negligenciadas. A reestruturação das políticas públicas deve ser norteada por um compromisso com a equidade, garantindo que todas as populações, especialmente as mais vulneráveis, tenham acesso a ações de prevenção, diagnóstico e tratamento adequados. A superação das lacunas identificadas no enfrentamento das leishmanioses e arboviroses depende da capacidade do Brasil de integrar esforços e recursos em um sistema de saúde mais eficiente, inclusivo e sustentável. Para melhorar o enfrentamento dessas doenças, é necessário adotar uma abordagem mais integrada, envolvendo saúde, saneamento, pesquisa científica e participação da comunidade, com enfoque na intersectorialidade e na adaptação das políticas às realidades locais.

Palavras-chave: Desafios; Integração intersectorial; Saúde Pública; Vigilância epidemiológica

ABSTRACT

This paper reviews public policies in Brazil aimed at combating leishmaniasis and arboviruses, highlighting advances, challenges, and gaps. The study was characterized as a narrative literature review, synthesizing research published between 2014 and 2024 on public health policies aimed at neglected diseases. The 10 papers reviewed highlighted public policies aimed at combating leishmaniasis and arboviruses in Brazil. They also showed the need to improve these policies to ensure a more efficient response in combating neglected diseases. The restructuring of public policies must be guided by a commitment to equity, ensuring that all populations, especially the most vulnerable, have access to adequate prevention, diagnosis, and treatment actions. Overcoming the gaps identified in the fight against leishmaniasis and arboviruses depends on Brazil's ability to integrate efforts and resources into a more efficient, inclusive, and sustainable health

system. To improve the fight against these diseases, it is necessary to adopt a more integrated approach, involving health, sanitation, scientific research and community participation, with a focus on intersectorality and the adaptation of policies to local realities.

Keywords: Challenges; Intersectoral integration; Public health; Epidemiological surveillance

1. Introdução

As doenças nas sociedades negligenciadas representam um grave problema de saúde pública no Brasil, especialmente em regiões marcadas por desigualdades socioeconômicas e acesso limitado a serviços básicos de saúde. Entre essas doenças, as leishmanioses e as arboviroses destacam-se pelo impacto significativo na saúde coletiva, afetando a população vulnerável, ausente de infraestrutura e saneamento básicos, e políticas de prevenção. (Oliveira, 2018). Essas doenças estão associadas às desigualdades no acesso a serviços de saúde, saneamento básico e condições habitacionais adequadas, além de serem agravadas por mudanças ambientais e climáticas (Fernandes *et al.*, 2024).

No contexto brasileiro, as políticas públicas externas a essas enfermidades enfrentam desafios significativos. A Estratégia Nacional para o Controle de Doenças Negligenciadas (ENCDN), instituída em 2012, busca a promoção de ações integradas e sustentáveis para o controle dessas doenças. No entanto, a implementação de tais estratégias impediu barreiras como a insuficiência de recursos financeiros, a fragmentação das ações intersetoriais e a baixa capacidade de coordenação entre os níveis de governo (federal, estadual e municipal), o que dificulta a execução integrada das políticas. Além disso, a infraestrutura limitada dos serviços de saúde em áreas endêmicas, a falta de profissionais capacitados para lidar com as especificidades dessas doenças e as dificuldades na vigilância epidemiológica comprometem a identificação precoce e o controle eficaz dos casos (Souza *et al.*, 2019).

Outro fator significativo é a sensibilização e engajamento insuficiente das comunidades afetadas, agravada por campanhas de edu-

cação em saúde, que muitas vezes, não atingem todos os públicos de forma eficaz. Paralelamente, há desafios na aquisição e distribuição de insumos, como medicamentos e inseticidas, que muitas vezes são limitados por questões logísticas e pela dependência de fornecedores externos. Essa combinação de fatores reforça a necessidade de maior investimento e planejamento estratégico para superar essas barreiras e garantir uma abordagem mais eficiente e abrangente no combate às leishmanioses e arboviroses (Ansara e Dantas, 2010).

Fatores ambientais também devem ser observados no controle das arboviroses e leishmanioses, bem como o uso e ocupação do solo, uma vez que o desmatamento, a urbanização desordenada, a contaminação e aterramento de corpos hídricos, entre outras consequências advindas das diferentes atividades antrópicas, interferem diretamente nesse processo.

Há uma necessidade urgente de aprimorar a integração entre as políticas públicas de saúde e outros setores, como meio ambiente, saneamento básico e desenvolvimento urbano, uma vez que a dinâmica das leishmanioses e arboviroses está intimamente ligada a fatores socioambientais. A adoção de sistemas de monitoramento em tempo real, a formação de redes de cooperação técnica e científica, e o fortalecimento das ações de controle nos territórios vulneráveis são passos fundamentais para superar essas barreiras e avançar na efetivação da mitigação do impacto dessas doenças negligenciadas (Martins *et al.*, 2023).

Portanto, este trabalho tem como objetivo revisar as políticas públicas no Brasil voltadas para o combate às leishmanioses e arboviroses, destacando avanços, desafios e lacunas no enfrentamento dessas doenças negligenciadas.

2. Revisão de Literatura

2.1 Determinantes Sociais e Ambientais

No Brasil, a ocorrência de leishmanioses está relacionada à degradação ambiental e à urbanização desordenada, que aumentam o contato humano com vetores como os flebotomíneos. Fatores

como desmatamento, ocupação de áreas rurais e periurbanas e falta de saneamento contribuem para a manutenção do ciclo de transmissão (Fialho *et al.*, 2022). Por outro lado, as arboviroses têm sua disseminação amplificada pela expansão urbana descontrolada, pelo acúmulo de “lixo” que favorece criadouros do mosquito *Aedes aegypti* e pelas condições climáticas que favorecem a proliferação do vetor (Almeida *et al.*, 2020).

2.2 Estratégias de Políticas Públicas

A condução desse processo no nosso país às doenças negligenciadas é conduzida principalmente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que busca garantir a universalidade, integralidade e equidade no atendimento à população. Programas específicos, como o Programa Nacional de Controle das Leishmanioses (PNCL) e o Plano Nacional de Controle das Arboviroses, foram criados para fortalecer a vigilância epidemiológica, o diagnóstico, o tratamento e o controle vetorial dessas doenças.

O PNCL, por exemplo, tem como metas a redução da incidência e mortalidade das leishmanioses por meio de ações como o tratamento rápido de casos, campanhas educativas e controle ambiental. No âmbito das arboviroses, o Plano Nacional de Controle das Arboviroses 2021-2025 prioriza a eliminação de criadouros, o uso de tecnologias inovadoras como mosquitos geneticamente modificados e a participação comunitária, de forma mais contundente, na gestão do ambiente (Faria *et al.*, 2023).

2.3 Desafios na Implementação das Políticas

Apesar das estratégias e avanços, persistem desafios significativos na implementação das políticas públicas voltadas para essas doenças. A descontinuidade de ações, o subfinanciamento do SUS e a insuficiência de recursos humanos e capacitações visando a qualidade do profissional e das ações, e materiais em áreas endêmicas, comprometem a efetividade das intervenções. Além disso, é fundamental integrar as políticas de saúde com setores como educação, habita-

ção e meio ambiente para abordar os determinantes sociais e ambientais dessas enfermidades (Malta *et al.*, 2018). Entendendo as etapas e suas integrações, como um processo a longo e médio prazo voltados para a prevenção e mudança de hábito dos indivíduos.

2.4 Participação Comunitária e Sustentabilidade

A participação ativa das comunidades é um elemento crucial no combate às doenças negligenciadas. Programas que envolvem a população na identificação de criadouros de vetores, na implementação de melhorias ambientais e sanitárias, e na educação em saúde têm demonstrado maior eficácia. Ademais, abordagens baseadas na sustentabilidade, como a restauração e conservação de ecossistemas e o manejo ambiental integrado, podem contribuir para a prevenção a longo prazo (Gomes e Orfão, 2024).

As leishmanioses e arboviroses refletem a relação intrínseca entre saúde, higiene, ambiente e condições sociais. O fortalecimento das políticas públicas, aliado à colaboração intersetorial e à participação comunitária, é essencial para mitigar os impactos dessas doenças nas populações negligenciadas. Além disso, há uma necessidade urgente de garantir recursos financeiros e humanos adequados para que as ações planejadas sejam sustentáveis e eficazes no combate a essas enfermidades (Almeida *et al.*, 2020; Fialho *et al.*, 2022).

3. Procedimentos Metodológicos

O estudo caracterizou-se como uma revisão de literatura narrativa, com o objetivo de sintetizar as pesquisas publicadas e obter resultados em relação às políticas públicas de saúde voltadas para doenças negligenciadas, especificamente a leishmaniose e as arboviroses. Para isso, foram utilizados descritores extraídos do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da BIREME, incluindo 'Políticas Públicas de Saúde', 'Doenças Negligenciadas', 'Leishmaniose', 'Arboviroses', 'Saúde Pública' e 'Epidemiologia'. A pesquisa foi realizada no Google Acadêmico.

Para a definição do tamanho da amostra foi realizada uma busca online, nos meses de novembro de 2024. Foram incluídos artigos

completos disponíveis eletronicamente, artigos disponíveis no idioma português, artigos completos sobre arboviroses, leishmanioses, políticas públicas que contemplavam o período de 10 anos. A exclusão deu-se por artigos, teses ou dissertações que não responderam à questão da pesquisa, que não estavam disponíveis teses e dissertações artigos incompletos dentre outros.

Leitura exploratória, leitura seletiva e registro das informações extraídas das fontes. A partir disso, foi elaborada uma tabela para preenchimento de autor, ano de publicação, observações acerca de Políticas públicas para o enfrentamento das Leishmanioses e arboviroses. Os resultados foram agrupados e dispostos nos quadros, de forma que conseguiu-se sintetizar e comparar os dados obtidos que correspondiam aos objetivos do estudo.

O presente trabalho de pesquisa por se tratar de uma revisão não foi encaminhado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa. No seu desenvolvimento, foram respeitados os preceitos éticos e legais pelo seguimento rigoroso da metodologia proposta, no que se refere a zelar pela legitimidade das informações oferecidas pelos autores dos artigos.

4. Resultados e Discussão

Através da leitura interpretativa do material encontrado, na busca de estudos que atendessem o objetivo proposto neste estudo, selecionou-se 10 artigos científicos que retratam a temática analisada nesta revisão de literatura como mostra a tabela 1, destacando-se as políticas públicas no Brasil voltadas para às leishmanioses e arboviroses.

Nota-se que todos os artigos selecionados, responderam ao objetivo proposto nesta revisão, pois, essas publicações buscam evidenciar as políticas públicas no Brasil voltadas para o enfrentamento das leishmanioses e arboviroses, discutindo seus avanços, desafios e lacunas, além da necessidade de aprimorar essas políticas para garantir uma resposta mais eficiente no combate a essas doenças negligenciadas.

A tabela 2 apresenta a distribuição dos estudos de acordo com o autor e ano de publicação e a síntese dos resultados que responderam os objetivos desta revisão.

A análise dos resultados apresentados nos artigos revisados revela um panorama complexo e multifacetado das políticas públicas voltadas para o combate às leishmanioses e arboviroses no Brasil. Embora avanços importantes tenham sido obtidos, como o desenvolvimento de vacinas e a inclusão dessas doenças na agenda política nacional, persistem lacunas significativas que comprometem a efetividade das ações implementadas.

Faria *et al.* (2023) e De Araújo *et al.* (2016) ressaltam a negligência com o saneamento básico como um fator crítico para a proliferação do *Aedes aegypti*, indicando que políticas públicas voltadas ao controle de arboviroses muitas vezes fracassam em abordar determinantes estruturais, como abastecimento de água, esgoto e manejo de resíduos sólidos. Essa falta de integração perpetua condições favoráveis ao vetor, especialmente em áreas urbanas vulneráveis. Da Costa *et al.* (2023) corroboram esse ponto, enfatizando a importância de políticas que considerem fatores locais, como urbanização e perfil demográfico, para mitigar a alta densidade de casos em regiões específicas.

Tabela 1. Distribuição dos artigos segundo: autor/ano, título e método

ARTIGO	AUTOR	TÍTULO	MÉTODO
1	Faria et al., (2023)	Saúde e saneamento: uma avaliação das políticas públicas de prevenção, controle e contingência das arboviroses no Brasil	Qualitativo
2	Da Silva Guedes et al (2024)	Dengue e seus desafios na saúde pública: uma revisão narrativa da literatura.	Qualitativo
3	Martini e De Mattos (2024)	Análise dos impactos causados pela Dengue na Saúde Pública brasileira: Uma revisão da literatura	Qualitativo
4	De Araújo, Vieira e De Toledo (2016)	Prevalência da dengue no Distrito Federal—uma década de Políticas Públicas (2006 a 2016).	Descritivo
5	Maziero et al. (2022)	Os desafios para implementação de políticas públicas em saúde no Brasil a partir do estudo de caso da epidemia do Zika vírus.	Quantitativo
6	Da Costa et al., (2023)	A Leishmaniose Tegumentar Americana e seus Fatores de Risco Ambientais e de Políticas Públicas em Saúde, em Castanhal, Pará, Brasil.	quantitativo

7	Matsumoto e D'andrea. (2019)	O uso da escala geográfica na saúde pública: as escalas da leishmaniose visceral.	Qualitativo
8	Madureira et al., (2023)	Políticas públicas de saúde: a agenda para o enfrentamento das doenças negligenciadas.	Qualitativo
9	Abreu, Segata e Lewgoy (2020)	Partilhando uma vida de cão: políticas públicas e a leishmaniose visceral canina.	Qualitativo
10	Homma, Freire e Possas et al., (2020)	Vacinas para doenças negligenciadas e emergentes no Brasil até 2030: o “vale da morte” e oportunidades para PD&I na Vacinologia	Qualitativo

Fonte: Elaborado pelas autoras

Tabela 2. Distribuição dos resultados dos artigos

ARTIGO	AUTOR	RESULTADOS
1	Faria et al., (2023)	O trabalho analisa documentos governamentais relacionados ao controle das arboviroses urbanas e identifica que, embora a intersetorialidade seja mencionada, o saneamento básico (como abastecimento de água, esgoto, resíduos sólidos e drenagem) é pouco abordado nas políticas públicas de controle do <i>Aedes aegypti</i> . A pesquisa conclui que o controle das arboviroses precisa de uma abordagem mais integrada, envolvendo setores como saúde, saneamento e planejamento urbano, para garantir maior eficácia nas ações de prevenção e controle.
2	Da Silva Guedes et al (2024)	O principal resultado do trabalho voltado para políticas públicas é a constatação de que, apesar do avanço na prevenção da dengue com o uso das vacinas Dengvaxia e Qdenga, ainda há desafios significativos na implementação de uma cobertura vacinal abrangente. O estudo enfatiza a necessidade de uma abordagem multidimensional, que inclua desde o desenvolvimento de vacinas mais eficazes e seguras até a eliminação de criadouros do mosquito e a conscientização pública. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e governos é considerada essencial para reduzir os impactos socioeconômicos da dengue e proteger a saúde pública..
3	Martini e De Mattos (2024)	O principal resultado voltado para políticas públicas, conforme o trabalho revisado, é a necessidade urgente de estratégias integradas para combater os surtos de dengue e mitigar seus impactos. A sobrecarga dos serviços de saúde, especialmente durante os picos da doença, exige ações para melhorar o acesso e a qualidade do atendimento, minimizando as longas filas e os riscos de mortalidade, especialmente entre os grupos vulneráveis. Além disso, a interação entre fatores climáticos, urbanização descontrolada e condições de infraestrutura requer políticas públicas que considerem esses elementos, visando o controle do mosquito transmissor da doença.
4	De Araújo, Vieira e De Toledo (2016)	O principal resultado deste trabalho relacionado a políticas públicas é a constatação de que as falhas no saneamento básico, a urbanização desordenada e a deficiência em políticas públicas são fatores que agravam a proliferação da dengue, especialmente em áreas vulneráveis. Apesar dos esforços do governo para intensificar o acesso à informação e implementar intervenções, como políticas públicas de controle da dengue, o estudo questiona a eficácia dessas ações, uma vez que houve um aumento significativo no número de casos de dengue entre 2006 e 2016 no Distrito Federal.

5	Maziero et al. (2022)	O principal resultado deste trabalho relacionado a políticas públicas é a constatação de que as medidas adotadas pelos governos para enfrentar a epidemia do Zika vírus foram ineficazes, pois desconsideraram fatores determinantes para sua implementação. Isso resultou em uma violação significativa do Direito à Saúde e de outros direitos fundamentais das vítimas, especialmente crianças e suas famílias. O estudo revela que, diante da ineficácia das políticas públicas, o Poder Judiciário se tornou a última alternativa para a população na busca pela efetivação de seus direitos, destacando a fragilidade das respostas do Estado frente à crise sanitária.
6	Da Costa et al., (2023)	A distribuição espacial evidenciou alta densidade de casos na sede do município, destacando a importância de políticas públicas que priorizem a intensificação da vigilância ambiental e epidemiológica na região. As medidas de controle devem considerar o contexto local, incluindo a urbanização, a atividade rural e o perfil demográfico da população afetada, a fim de reduzir a incidência da doença e melhorar a resposta sanitária.
7	Matsumoto e D'andrea. (2019)	O estudo destaca que a adoção inadequada do conceito de escala geográfica nas políticas de saúde pode prejudicar a eficácia das ações de controle e prevenção. A partir disso, sugere-se que, ao integrar as políticas municipais, estaduais e nacionais de saúde, seja possível criar um sistema mais eficiente, onde as escalas de atuação sejam ajustadas para atender às realidades locais de forma mais eficaz. Essa articulação contribuiria para uma atuação mais solidária entre os órgãos de saúde e a sociedade, aprimorando o controle da leishmaniose visceral e outros problemas de saúde pública.
8	Madureira et al., (2023)	O estudo ressalta que, apesar da inclusão das doenças negligenciadas na agenda política, persistem lacunas na implementação de políticas eficazes, refletidas na ausência de boas práticas, desinteresse em pesquisa e falta de medicamentos. Defende-se uma articulação mais eficiente entre governo, ciência e mercado, além de uma abordagem integrada para solucionar esses problemas.
9	Abreu, Segata e Lewgoy (2020)	O estudo destaca como as políticas de convivência, que envolvem tanto cães quanto humanos, são frequentemente desenvolvidas pela iniciativa civil, muitas vezes sem o apoio do Estado e até mesmo contra as políticas públicas implementadas pelo governo. Esse cenário revela uma falha no reconhecimento e no enfrentamento adequado da doença, onde populações de cães e de humanos acabam sendo negligenciadas, evidenciando a necessidade de uma abordagem mais inclusiva e integrada nas políticas públicas de saúde.
10	Homma, Freire e Possas et al., (2020)	A baixa competitividade do sistema brasileiro de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) de vacinas, que compromete a capacidade do país de atender às necessidades de imunização do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Essa limitação afeta negativamente a saúde da população, especialmente entre os grupos mais vulneráveis, e é exacerbada pelo cenário global em que as grandes empresas farmacêuticas têm pouco interesse em desenvolver vacinas para doenças negligenciadas e emergentes. O artigo propõe uma nova estratégia de governança para fortalecer os fabricantes públicos de vacinas no Brasil, visando garantir uma produção mais robusta e autossuficiente de vacinas essenciais, com o apoio de colaborações internacionais.

Fonte: Elaborado pelas autoras

No contexto das vacinas, Da Silva Guedes *et al.* (2024), apontam para avanços significativos, como a inserção da Dengvaxia e da Qdenga, mas também ressaltam desafios na implementação de uma

cobertura vacinal ampla. Esses desafios incluem barreiras operacionais, aceitação pública e limitações financeiras, fatores que, conforme Homma *et al.* (2020), estão associados à baixa competitividade do setor nacional de pesquisa e inovação em saúde. Homma *et al.* (2020) sugerem que uma governança mais robusta, aliada ao fortalecimento de fabricantes públicos, poderia melhorar a autossuficiência do Brasil na produção de vacinas.

A fragmentação das políticas públicas em diferentes escalas de governança é outro obstáculo destacado. Matsumoto e D'Andrea (2019) argumentam que a falta de integração entre os níveis municipal, estadual e federal compromete a eficácia das ações, dificultando a adaptação às especificidades locais. Essa desarticulação é evidenciada também por Martini e De Mattos (2024), que identificam a sobrecarga dos serviços de saúde durante surtos de dengue como um reflexo da falta de estratégias integradas. Além disso, Maziero *et al.* (2022) observam que a ineficácia das medidas adotadas frente à epidemia do Zika vírus resultou em violações ao direito à saúde, forçando a judicialização como um meio de garantir acesso a serviços básicos.

No contexto da leishmaniose visceral, Abreu *et al.* (2020) destacam como as iniciativas comunitárias muitas vezes compensam a ausência do Estado, mas sofrem com a falta de apoio governamental para expansão e sustentabilidade. Madureira *et al.* (2023), por sua vez, evidenciam que, apesar da inclusão das doenças negligenciadas na agenda política, ainda há uma lacuna significativa na implementação de políticas eficazes. Essa lacuna se reflete em falhas na pesquisa científica, no desenvolvimento de medicamentos e na articulação entre governo, ciência e mercado.

Por fim, os resultados revisados convergem para a necessidade de reestruturar as políticas públicas, promovendo maior intersectorialidade e participação comunitária. Investimentos em saneamento básico, pesquisa científica e tecnologias de controle são primordiais para enfrentar as leishmanioses e arboviroses de forma equitativa e sustentável. A integração entre os diferentes níveis de governança, aliada a uma abordagem multidimensional e inclusiva, é crucial para superar os desafios identificados e assegurar avanços signi-

ficativos no combate a essas doenças das sociedades negligenciadas (Madureira *et al.*, 2023).

4. Considerações finais

A conclusão deste estudo reforça a necessidade urgente de uma revisão e reestruturação das políticas públicas no Brasil voltadas para o combate às leishmanioses e arboviroses, doenças das sociedades negligenciadas que continuam a impactar a saúde pública, especialmente em contextos vulneráveis. Apesar que avanços significativos tenham sido alcançados, como o desenvolvimento de vacinas e a inclusão dessas doenças na agenda política nacional, as lacunas identificadas ao longo da revisão mostram que as medidas adotadas ainda são insuficientes e fragmentadas. A negligência com o saneamento básico, a falta de integração entre os diferentes níveis de governança e a limitação das iniciativas comunitárias apontam a necessidade de uma abordagem mais intersetorial, que envolva todas as esferas do governo, a comunidade e o setor científico.

A implementação de políticas públicas eficientes exige um olhar atento para as especificidades locais e uma maior articulação entre saúde, infraestrutura e desenvolvimento social. O fortalecimento de um sistema de governança robusto, com investimento em pesquisa científica, tecnologias de controle e estratégias de vacinação mais eficientes, é essencial para garantir uma resposta mais ampla e eficaz no enfrentamento dessas doenças. Assim, para superar os desafios identificados, é necessário adotar uma abordagem multidimensional, que considere tanto os determinantes sociais e ambientais quanto as necessidades emergentes do contexto epidemiológico.

Em última análise, a reestruturação das políticas públicas deve ser norteada por um compromisso com a equidade, garantindo que todas as populações, especialmente as mais vulneráveis, tenham acesso a ações de prevenção, diagnóstico e tratamento adequados. A superação das lacunas identificadas no enfrentamento das leishmanioses e arboviroses depende da capacidade do Brasil de integrar esforços e recursos em um sistema de saúde mais eficiente, inclusivo e sustentável.

Referências Bibliográficas

- ABREU, A. L.; SEGATA, J.; LEWGOY, B. Partilhando uma vida de cão: políticas públicas e a leishmaniose visceral canina. **Estudos de Sociologia (Araraquara)**, Araraquara, SP, v. 25, n. 49, p. 103–120, jul./dez. 2020.
- ALMEIDA, L. S.; COTA, A. L. S.; RODRIGUES, D. F. Saneamento, arboviroses e determinantes ambientais: impactos na saúde urbana. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 10, p. 3857–3868, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320202510.30712018>. Acesso em: 25 dez. 2024.
- ANSARA, S.; DANTAS, B. S. do A. Intervenções psicossociais na comunidade: desafios e práticas. **Psicologia & Sociedade**, v. 22, n. 1, p. 95–103, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-71822010000100012>.
- DA COSTA, S. B. N. et al. A leishmaniose tegumentar americana e seus fatores de risco ambientais e de políticas públicas em saúde, em Castanhal, Pará, Brasil. **Amazônia: Science & Health**, v. 11, n. 4, p. 54–64, 2023.
- DA SILVA GUEDES, B. L. et al. Dengue e seus desafios na saúde pública: uma revisão narrativa da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 3, p. e69836, 2024.
- DE ARAUJO, D. A. M.; VIEIRA, T. A.; DE TOLEDO, J. O. Prevalência da dengue no Distrito Federal – uma década de políticas públicas (2006 a 2016). **E da Vida**, p. 35, [s.d.].
- FARIA, M. T. S.. Saúde e saneamento: uma avaliação das políticas públicas de prevenção, controle e contingência das arboviroses no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 1767–1776, 2023.
- FERNANDES, [Prenomes]. Arboviroses emergentes e reemergentes no Brasil: dengue, chikungunya e zika. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 5036–5048, 2024.
- FIALHO, S. N. et al. A relação da degradação ambiental e o aumento dos casos da leishmaniose no Brasil: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, e99111133342, 2022.
- GOMES, J. F. F.; ORFÃO, N. H. Desafios para a efetiva participação popular e controle social na gestão do SUS: revisão integrativa. **Saúde**

de em Debate, v. 45, n. 131, p. 1199–1213, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202113118>. Acesso em: 25 dez. 2024.

HOMMA, A; FREIRE, M. S; POSSAS, C. Vacinas para doenças negligenciadas e emergentes no Brasil até 2030: o “vale da morte” e oportunidades para PD&I na Vacinologia 4.0. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00128819, 2020.

MADUREIRA, A. S. et al. Políticas públicas de saúde: a agenda para o enfrentamento das doenças negligenciadas. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, v. 16, n. 12, p. 30478–30492, 2023.

MALTA, D. C. et al. O SUS e a Política Nacional de Promoção da Saúde: perspectiva resultados, avanços e desafios em tempos de crise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1799–1809, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.04782018>. Acesso em: 25 dez. 2024.

MARTINI, I; DE MATTOS, M. I. P. Análise dos impactos causados pela dengue na saúde pública brasileira: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 11, p. e98131147434, 2024.

MARTINS, A. L. J. et al. A interface entre as políticas públicas para a população em situação de rua: revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, n. 8, p. 2403–2416, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232023288.14232022>. Acesso em: 25 dez. 2024.

MATSUMOTO, P. S. S; D’ANDREA, L. A. Z. O uso da escala geográfica na saúde pública: as escalas da leishmaniose visceral. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3825–3836, 2019.

MAZIERO, L. G. S. et al. Os desafios para implementação de políticas públicas em saúde no Brasil a partir do estudo de caso da epidemia do Zika vírus. **Revista do Direito Público**, v. 17, n. 1, p. 109–129, 2022.

OLIVEIRA, R. G. Sentidos das doenças negligenciadas na agenda da saúde global: o lugar de populações e territórios. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 7, p. 2291–2302, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018237.09042018>. Acesso em: 25 dez. 2024.

SOUZA, L. E. P. F. et al. Os desafios atuais da luta pelo direito universal à saúde no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 8, p. 2783–2792, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018248.34462018>. Acesso em: 25 dez. 2024.

SOBRE AS ORGANIZADORAS



Profa. Dra. Irla Correia Lima Licá Fonseca

Bióloga Licenciada e Bacharela pela Universidade Estadual do Maranhão. Mestrado em Ciências da Saúde com área de concentração em Biotecnologia Aplicada ao Estudo de Produtos Naturais e Sintéticos pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão. Doutorado em Ciências da Saúde com área de concentração em Pesquisa Básica e Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão. Pós-Doutorado pela Universidade Federal do Maranhão (PPGCS/UFMA). Docente do Curso de Medicina no Instituto de Educação Médica - IDOMED, campus São Luís. Experiências em investigação clínica, laboratorial e imunológica de doenças infecciosas e parasitárias. Possui contribuições que se concentram na caracterização e na relevância biotecnológica de proteínas vegetais no combate efetivo contra helmintos e principalmente no estudo imunológico e genético durante infecções por *Schistosoma mansoni* em isolados humanos e silvestres, bem como na pesquisa de moluscos vetores e larvas de trematódeos.



Profa. Dra. Ranielly Araujo Nogueira

Bióloga pela Universidade Estadual do Maranhão. Mestre e Doutora em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (PPGCS/UFMA), na área em Investigação clínica e laboratorial de doenças infecciosas e parasitárias. Docente na Faculdade Edufor, nos cursos da área da Saúde. Experiência em Helmintologia: com ênfase em esquistossomose mansoni, atuando nas seguintes linhas de pesquisa: análise de distribuição e positividade dos moluscos vetores; extratos naturais como alternativa de controle; identificação de larvas de trematódeos provenientes de gastrópodes límnicos; diagnóstico parasitológico de fezes; manutenção do ciclo da doença em laboratório; estudo com infecções naturais e experimentais em roedores silvestres e monitoramento epidemiológico em áreas endêmicas para a parasitose; e em Protozoologia, nas respectivas linhas de pesquisa: soropidemiologia da leishmaniose visceral e políticas públicas para o controle da zoonose.



Profa. Me. Aline Santana Figueredo

Bacharel em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão. Mestre em Saúde do Adulto pela Universidade Federal do Maranhão. Especialista em Atenção Primária com Ênfase na Estratégia Saúde da Família e em Enfermagem Oncológica Pediátrica. Atualmente doutoranda em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (PPGCS/UFMA), onde desenvolve sua pesquisa na linha de pesquisa “Biotecnologia aplicada ao estudo de Produtos Naturais e Sintético”, especificamente na área de produtos naturais, focando nas ações antileishmania.



Profa. Me. Gleycka Cristine Carvalho Gomes Frazão

Bióloga, Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Maranhão – UEMA. Mestre e Doutoranda em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (PPGCS/UFMA). Possui experiência em Helmintologia e Parasitologia com ênfase em esquistossomose mansoni, atuando nas seguintes linhas de pesquisa: análise de positividade de caramujos vetores de doenças infecciosas e parasitárias; reservatórios silvestres; resposta imune e ambiental em *Biomphalaria* spp.; monitoramento epidemiológico em populações de áreas endêmicas; levantamento de moluscos vetores e outras larvas de trematódeos associadas; avaliação de extratos vegetais com ações biológicas sobre vetores. Atualmente atua na linha de pesquisa básica e clínica de doenças infecciosas e parasitárias, aplicada ao estudo de produtos naturais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ascaris lumbricoides, 25

B

Brasil, 11

D

Desafios, 123

Diagnóstico, 45

E

Estratégias de mitigação, 107

Etnofarmacologia, 91

F

Fitoterapia, 91

G

Giardia lamblia, 45

Giardiase, 45

I

Impacto epidemiológico, 107

Infância, 11

Integração intersetorial, 123

M

Malária, 107

Mecanismos de resistência, 107

Microbiota intestinal, 25

P

Parasitoses, 11

Parasitoses intestinais, 91

Plantas medicinais, 91

Plasmodium malariae, 107

Prevenção, 45

R

Resistência, 63

Resistência medicamentosa, 25

S

Saúde pública, 63

Saúde Pública, 123

T

Terapias inovadoras, 63

Tratamento, 11, 45

V

Vigilância epidemiológica, 123

ISBN 978-65-5388-321-5



9 786553 883215 >