# Utilização de Anti-Helmínticos por Crianças do Porto

NUNO LUNET \*§, HENRIQUE BARROS \*

\* Serviço de Higiene e Epidemiologia – Faculdade de Medicina do Porto § Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte

### Resumo

A epidemiologia das parasitoses não é estritamente um problema médico relacionado com o tratamento individual mas uma questão de Saúde Pública, devido à sua elevada prevalência e ao espectro dos hospedeiros afectados. Um consumo exagerado de antiparasitários, nomeadamente de anti-helmínticos, tem consequências na economia e pode eventualmente induzir fenómenos de resistência. O objectivo deste estudo foi descrever a utilização de anti-helmínticos por crianças portuguesas com idade entre dois e três anos e identificar determinantes das práticas de tratamento.

Entre Outubro de 1998 e Janeiro de 1999 foram inquiridos telefonicamente os pais de 289 crianças (proporção de participantes – 72%) com idades compreendidas entre os dois e os três anos. Além de aspectos comportamentais das crianças e de características sociais e económicas das suas famílias, foi obtida informação acerca da utilização de medicamentos anti-helmínticos. A prevalência de utilização pelo menos uma vez antes do momento da entrevista foi de 93,8% e em 65,3% das crianças o tratamento era efectuado com uma periodicidade semestral ou ainda com maior frequência. Os fármacos mebendazol, flubendazol e albendazol eram utilizados por 54,4%, 16,2% e 8,1% das crianças, respectivamente. De um modo geral, as características maternas e outros factores que podem estar relacionados com um maior risco de infestação não se associaram significativamente com os fármacos utilizados para o tratamento nem com as suas modalidades.

Os resultados desta investigação documentam uma utilização generalizada de medicamentos anti-helmínticos pelas crianças e uma elevada frequência de tratamento, sendo os fármacos anti-helmínticos mais utilizados os derivados do benzimidazol.

Palavras-Chave: Anti-Helmínticos, desparasitação.

Correspondência: Nuno Lunet

Serviço de Higiene e Epidemiologia

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

4200-319 Porto

Telefone: 225 507 597 / Fax: 225 095 618

E-mail: nlunet@med.up.pt

Trabalho efectuado no Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto e parcialmente financiado pela Comissão de Fomento da Investigação em Cuidados de Saúde (PI 155/95 e PI 184/97).

Trabalho efectuado com o apoio do Fundo Social Europeu (Programa PRODEP).

Aceite para publicação em 12/12/2001.

Entregue para publicação em 17/07/2001.

# Summary

## Children Use of Anthelmintic Drugs in Porto, Portugal

The intestinal parasitic diseases are highly prevalent both in human and in veterinary populations and their epidemiology is not strictly a clinical problem related with the individual treatment of ill patients but a Public Health issue, especially in regions having a deficient sanitary condition. The improper use of anthelmintics may have an impact in the economy and in the induction of drug-resistance. This study aimed to describe the use of anthelmintic drugs by Portuguese children aged two to three years old and to identify determinants for the treatment practices.

From October 1998 to January 1999 the parents of 289 children (participation rate – 72%) were inquired by telephone and information on children behavior, family social and economic characteristics and use of anthelmintic drugs was obtained. The prevalence of anthelmintic drugs use at least once before the interview was 93.8%. In 65.3% of children a treatment was done every six months or even more frequently. Mebendazol, flubendazol and albendazol were used by 54.4%, 16.2% and 8.1% of children, respectively. Maternal characteristics and other factors that could be related with a higher risk of infestation were not significantly associated with the type of drug used or with treatment modality.

The results from this investigation illustrate the widespread use of anthelmintic drugs, the high treatment frequency among children and a more frequent use of benzimidazoles.

Key-Words: Anthelmintics.

#### Introdução

As infecções por helmintos intestinais são das mais frequentes em todo o mundo, mas apenas uma minoria dos indivíduos infectados apresenta grandes cargas parasitárias capazes de produzir doença grave, uma vez que a maioria dos helmintos não se multiplicam no hospedeiro humano <sup>(1)</sup>. O impacto das infecções por helmintos devese essencialmente ao grande número de pessoas afectadas <sup>(2)</sup>. A epidemiologia das parasitoses não é estritamente um problema clínico, relacionado com o tratamento individual, mas uma questão de Saúde Pública, devido à sua

elevada prevalência, principalmente em regiões com deficientes condições sanitárias <sup>(3)</sup>, e ao espectro dos hospedeiros afectados. Internacionalmente, os principais fármacos utilizados para o tratamento de infecções por nemátodes intestinais no Homem são o mebendazol, albendazol, pirantel e levamisol <sup>(4)</sup>. Dependendo da epidemiologia local, disponibilidade e custo estes fármacos têm estado disponíveis em grande parte dos sistemas de saúde para o tratamento de doentes. Adicionalmente, tem sido defendido o uso preventivo de anti-helmínticos a nível populacional <sup>(4)</sup>.

Excepto em Portugal, onde não foi ainda investigada, e na Grécia, onde a reduzida utilização de anti-helmínticos e as práticas de pastoreio em áreas extensas dificultariam a sua ocorrência, nos países da União Europeia a resistência a anti-helmínticos em animais está em crescimento (5). No que diz respeito à utilização destes medicamentos pelo Homem, foi sugerido que o desinteresse pela realidade parasitológica favorece um consumo exagerado de antiparasitários, nomeadamente de anti-helmínticos quer através de prescrição médica, quer por automedicação, com consequências na economia, na toxicidade e na eventual indução de fenómenos de resistência (6).

O objectivo deste estudo foi descrever a utilização de anti-helmínticos por crianças portuguesas com idade entre dois e três anos e identificar determinantes das práticas de tratamento.

#### Material e Métodos

As crianças participantes neste estudo foram identificadas a partir de uma coorte de puérperas, com parto simples, internadas no Serviço de Obstetrícia do Hospital de S. João e incluídas num estudo sobre factores de risco para o parto pré-termo (7). Durante o período em que foi efectuado este estudo, 404 dos recém-nascidos correspondentes à coorte original apresentavam idades compreendidas entre 24 e 36 meses.

Entre Outubro de 1998 e Janeiro de 1999 foi estabelecido contacto telefónico com os pais de 302 crianças, tendo oito recusado a participação no estudo. Em cinco das 294 entrevistas efectuadas não foi recolhida informação suficientemente completa. Não foram inquiridos os pais de 102 dos indivíduos seleccionados pelo facto de se terem verificado alterações de morada ou telefone que impossibilitaram a obtenção de um novo contacto. A proporção de participantes no estudo foi calculada dividindo o número de entrevistas completas pelo número de indivíduos elegíveis, sendo de 72%. Em 98,6% dos casos foi entrevistada a mãe.

Além de aspectos comportamentais das crianças e de características sociais e económicas das suas famílias, foi obtida informação acerca da utilização de medicamentos anti-helmínticos pelas crianças, nomeadamente se alguma vez a criança tinha efectuado um tratamento com estes medicamentos, o nome do último medicamento utilizado (ou do mais frequentemente utilizado quando a criança tinha sido tratada mais do que uma vez), a frequência com que o tratamento era habitualmente efectuado e se o tratamento era efectuado em duas fases, com repetição num período de uma a três semanas após as primeiras tomas, e se outros elementos do agregado familiar eram tratados em simultâneo com a criança.

A eliminação de parasitas e a análise de fezes foram definidas como eliminação de vermes ou de partes de vermes e a realização de um exame coprológico, respectivamente, em qualquer momento da vida das crianças. A existência de animais de estimação ou de jardim eram considerados quando a criança tinha a possibilidade de contactar com cães ou gatos e de brincar em jardins, nas suas casas ou nos locais onde passavam a maior parte do dia.

O índice de agregação foi calculado dividindo o número de quartos existentes em casa da criança pelo número de pessoas, adultos ou crianças, que nela habitavam.

A informação foi armazenada no programa Epilnfo  $6.04a^{(8)}$  e analisada pelos métodos estatísticos descritivos usuais e utilizando o teste do  $\chi^2$  e a prova de Kruskal-Wallis para comparar proporções e variáveis quantitativas, respectivamente. Foi considerado um nível de significância estatística de 5%.

## Resultados

Duzentas e setenta e uma crianças (93,8%) foram tratadas com medicamentos anti-helmínticos, pelo menos uma vez, antes do momento da entrevista. Em 65,3% das crianças, o tratamento era efectuado com uma periodicidade semestral ou ainda com maior frequência, em 16,6% anualmente e em 18,1% ocasionalmente.

Os fármacos anti-helmínticos mais frequentemente administrados pertenciam ao grupo dos derivados do benzimidazol (mebendazol, flubendazol e albendazol, utilizados por 54,4%, 16,2% e 8,1% das crianças, respectivamente). O pirantel foi escolhido para 18,4% das crianças e outros fármacos para 2,9%. Foi impossível obter esta informação de 49,8% das mães entrevistadas. A idade e a escolaridade das mães que não responderam a esta questão eram significativamente inferiores às das mães que responderam (30,7  $\pm$  5,0 vs. 32,8  $\pm$  4,7 e 8,0  $\pm$  4,0 vs. 10,2  $\pm$  4,4, respectivamente).

Em 57 crianças (21,3%) era habitual a repetição do tratamento com anti-helmínticos num período de uma a três semanas. Em 42,4%, 11,4% e 9,6% das crianças, o

tratamento com anti-helmínticos era habitualmente efectuado em simultâneo com todos os elementos, com todas as crianças ou com apenas algumas crianças e adultos do agregado familiar, respectivamente.

Na maior parte das crianças (86,7%) o tratamento com anti-helmínticos era habitualmente prescrito por um médico, sendo proposto por farmacêuticos em 0,8% e por outras pessoas em 12,5%.

A idade materna e o número de irmãos eram mais elevados quando outros membros do agregado familiar eram tratados em simultâneo com a criança. A possibilidade de brincar em jardins associou-se a uma maior frequência de tratamento com medicamentos anti-helmínticos (duas vezes por ano ou mais).

#### Discussão

Os resultados desta investigação demonstram uma utilização generalizada de medicamentos anti-helmínticos por crianças com idade entre dois e três anos. A frequência de tratamento é elevada e é comum o tratamento de outros elementos do agregado familiar em simultâneo com as crianças. Os fármacos anti-helmínticos mais utilizados são derivados do benzimidazol.

No presente estudo, para minorar um previsível viés de selecção por incompleta cobertura da rede telefónica fixa, foram também efectuadas entrevistas através de telefones móveis, de telefones do local de emprego e de vizinhos ou familiares. Contudo, como já descrito em investigação anterior (9), foi impossível contactar cerca de um quarto dos indivíduos elegíveis para este estudo, fruto da previsível mobilidade dos adultos jovens, que maioritariamente compunham a amostra parental.

A recolha de dados referentes à utilização de medicamentos anti-helmínticos num período em alguns casos superior a dois anos antes da entrevista não parece comprometer de forma importante a qualidade dos resultados na medida em que os medicamentos em causa são frequentemente utilizados e por diversos elementos do agregado familiar, não sendo provável a existência de dificuldade em recordar os tratamentos efectuados no passado. Contudo, apesar de cerca de metade dos participantes não recordarem o nome do medicamento nenhum dos factores analisados se relacionou de modo estatisticamente significativo com o medicamento utilizado, inclusivamente a escolaridade.

A utilização praticamente universal de anti-helmínticos dificulta seriamente a avaliação dos determinantes do tratamento. De um modo geral, as características maternas e outros factores que podem estar relacionados com um maior risco de infestação não se associaram significativa-

mente com os fármacos utilizados para o tratamento nem com as suas modalidades.

Ao longo das últimas décadas tem sido reconhecida a resistência de alguns parasitas aos tratamentos farmacológicos convencionais, nomeadamente a resistência do Plasmodium sp. à cloroquina e outros fármacos antimaláricos e as infecções por Giardia lamblia e por Trichomonas resistentes ao tratamento com metronidazol (10). Nos últimos anos têm sido descritos casos de insucesso no tratamento de schistosomíase e infecções por nemátodes no Homem (4). Actualmente a resistência a anti-helmínticos é considerada sobretudo um problema de saúde veterinária, tendo sido observadas resistências a anti-helmínticos, muitas vezes excedendo os 50%, em gado ovino e caprino e em cavalos (4, 5, 11). Para isso contribuem a elevada frequência dos tratamentos, regimes terapêuticos com apenas um fármaco, subdosagem e definição inapropriada das populações alvo e dos momentos em que é efectuado o tratamento. A curta mas preocupante história de resistências a anti-helmínticos fundamenta preocupações com a emergência deste problema em populações humanas. Vários autores (4) referiram o desenvolvimento de resistências em amostras veterinárias apenas com dois a três tratamentos anuais e fármacos do grupo do benzimidazol. O número de tratamentos é semelhante ao proposto para o controlo de nemátodes intestinais no Homem (4). Na presente investigação observaram-se essas frequências de tratamento na maioria das crianças e os derivados benzimidazol foram os fármacos mais frequentemente utilizados. No Homem, ocorrem casos de subdosagem essencialmente em situações de carência económica e como resultado da utilização de medicamentos com baixa qualidade. Na presente investigação não foi possível avaliar as doses habitualmente utilizadas mas não é de excluir que tenham ocorrido situações de subdosagem por partilha dos medicamentos entre familiares, nomeadamente em situações de tratamentos profilácticos.

Esta amostra comunitária permite concluir que a utilização de anti-helmínticos por crianças é uma prática corrente, compatível com a designação de «desparasitação cega». As consequências deste tipo de práticas para a Saúde Pública permanecem essencialmente desconhecidas, sugerindo o interesse de monitorizar alterações da susceptibilidade de helmintos aos regimes de tratamento, bem como o conhecimento da sua caracterização ecológica.

## Bibliografia

- Wallace MR, Putnam SD. Other intestinal nematodes. In: Wallace RB (Editor). Public Health & Preventive Medicine. 14th Ed. Stamford Connecticut. Appleton & Lange; 1998: 397.
- Lindsay JA. Chronic sequelae of foodborn diseases. Emerging Infect Dis 1997; 3(4): 443-52.

- Savel J, Bras J. Antiparasitaires. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Maladies Infectieuses 1998; 8-006-G-10: 20.
- Geerts S, Gryseels B. Drug resistance in human helminths: current situation and lessons from livestock. *Clin Microbiology Rev* 2000; 13(2): 207-22.
- Waller PJ. Anthelmintic resistance. Vet Parasitology 1997; 72: 391-412.
- Silva JP. Parasitoses intestinais: considerações sobre 14 anos de estudo laboratorial no concelho da Lousã. Rev Port Doenças Infecciosas 1992; 15(4): 259-64.
- Rodrigues T, Barros H. Factores de risco para trabalho de parto pré-termo. Acta Médica Portuguesa 1998; 11: 901-5.
- Dean AG, Dean JA, Coulombier D, et al. Epi Info, version 6.04a: a word processing, database, and statistics for epidemiology in microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 1995.
- Lunet N. Diarreia aguda em cuidados infantis (Dissertação de Mestrado). Universidade do Porto 1999.
- Barat LM, Bloland PB. Drug resistance among malaria and other parasites. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(4): 969-87.
- Geerts S, Coles GC, Gryseels B. Anthelmintic resistance in Human helminthes: learning from the problems with worm control in livestock. *Parasitology Today* 1997; 13(4): 149-51.

#### TABELA 1

	Tratamento com anti-helmínticos		Fármacos anti-helmínticos		Frequência do tratamento		Tratamento de outros membros do agregado familiar		Repetição do tratamento após uma a três semanas	
	Não (n=18)	Sim (n=271)	Benzimi- dazois (n=107)	Outros (n=29)	≤ uma vez/ /ano (n=94)	≥ 2 vezes/ /ano (n=177)	Não (n=96)	Sim (n=172)	Não (n=194)	Sim (n=57)
Idade materna, em anos (média ± dp)	29,7 (6,4)	31,8 (5,0)	32,5 (4,9)	34,0 (3,3)	31,3 (5,0)	32,0 (5,0)	30,1 (4,7)	32,7 (4,9)§	32,1 (5,1)	31,6 (5,0)
Escolaridade materna, em anos (média ± dp)	8,1 (4,2)	9,1 (4,3)	10,0 (4,3)	10,8 (4,8)	8,9 (4,2)	9,2 (4,4)	8,8 (3,9)	9,2 (4,6)	8,8 (4,4)	9,2 (4,3)
Profissão materna										
«colarinho branco»	7 (41,2%)	128 (47,4%)	60 (56,6%)	20 (69,0%)	45 (47,9%)	83 (47,2%)	47 (49,0%)	80 (46,8%)	33 (57,9%)	85 (44,0%)
«colarinho azul»	7 (41,2%)	93 (34,4%)	30 (28,3%)	8 (27,6%)	32 (34,0%)	61 (34,7%)	32 (33,3%)	61 (35,7%)	16 (28,1%)	73 (37,8%)
«desempregada»	3 (17,6%)	49 (18,1%)	16 (15,1%)	1 (3,4%)	17 (18,1%)	32 (18,2%)	17 (17,7%)	30 (17,5%)	8 (14,0%)	35 (18,1%)
Número de irmãos (média <u>+</u> dp)	0,6 (0,9)	0,5 (0,7)	0,7 (0,6)	0,7 (0,8)	0,5 (0,8)	0,6 (0,7)	0,3 (0,6)	0,7 (0,7)§	0,6 (0,7)	0,5 (0,7)
Índice de agregação (média ± dp) *	1,0 (0,5)	1,0 (0,3)	1,0 (0,3)	1,0 (0,4)	1,0 (0,4)	1,0 (0,3)	1,0 (0,3)	1,0 (0,3)	0,9 (0,3)	1,0 (0,3)
Cuidados infantis em grupo (sim)	9 (50,0%)	159 (58,7%)	62 (57,9%)	16 (55,2%)	62 (66,0%)	97 (54,8%)	56 (58,3%)	102 (59,3%)	33 (57,9%)	115 (59,3%)
Número de crianças por grupo (média ± dp) **	10,1 (7,8)	8,6 (6,7)	9,7 (6,4)	9,1 (6,2)	7,2 (6,0)	9,1 (6,8)	7,3 (5,9)	8,9 (6,8)	7,1 (5,4)	8,7 (6,9)
Tem «água da companhia» (sim)	14 (77,8%)	173 (64,1%)	73 (68,9%)	23 (79,3%)	64 (68,1%)	109 (61,9%)	64 (66,7%)	106 (62,0%)	38 (66,7%)	123 (63,7%)
Tem animais de estimação (sim)	3 (16,7%)	46 (17,0%)	22 (20,8%)	4 (13,8%)	10 (10,6%)	36 (20,5%)	12 (12,5%)	33 (19,3%)	10 (17,5%)	35 (18,1%)
Tem jardim (sim)	7 (38,9%)	127 (47,4%)	44 (41,9%)	10 (34,5%)	33 (35,5%)§	94 (53,7%)	43 (45,3%)	83 (48,8%)	83 (48,8%)	43 (45,3%)
Alguma vez efectuou análises coprológicas (sim)	4 (22,2%)	78 (29,2%)	30 (28,6%)	8 (27,6%)	26 (28,0%)	52 (29,9%)	29 (30,9%)	49 (28,8%)	18 (32,1%)	54 (28,0%)
Alguma vez eliminou vermes (sim)	0 (0%)	18 (6,6%)	8 (7,5%)	1 (3,4%)	6 (6,4%)	12 (6,8%)	11 (11,5%)	7 (4,1%)§	6 (10,5%)	8 (4,1%)
Número de episódios de diarreia aguda no último ano	1,9 (2,9)	1,6 (1,9)	1,7 (2,0)	1,3 (1,3)	1,7 (2,1)	1,6 (1,7)	1,7 (2,1)	1,6 (1,8)	1,3 (1,3)	1,7 (3,8)
(média <u>+</u> dp)						1 1				

<sup>\*</sup> número de quartos / número de pessoas (adultos ou crianças); \*\* aplicável apenas a crianças cuidadas em grupo (n=170); \$ p<0,05