



# Interações entre Antiparasitários e Alimentos

Carina Duarte Venturini<sup>1,\*</sup>; Paula Engroff<sup>1</sup>; Luísa Scheer Ely<sup>1</sup>; Tiana Tasca<sup>2</sup>; Geraldo Attilio De Carli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, Instituto de Geriatria e Gerontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>2</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

## RESUMO

O uso, por vezes indiscriminado, de antiparasitários pode levar a consequências importantes na saúde do indivíduo, principalmente relacionadas a alterações no sistema gastrointestinal. As interações entre fármacos e nutrientes podem ocorrer quando um alimento ou nutriente altera a resposta esperada de um medicamento ou quando este interfere sobre o estado nutricional do indivíduo. Essa alteração da eficácia pode resultar em falha no tratamento ou até mesmo na toxicidade do fármaco. A fim de conhecer, identificar e prevenir interações indesejáveis entre antiparasitários e alimentos, o presente artigo de revisão aborda os principais fármacos e alimentos ou nutrientes envolvidos, bem como as consequências que tais interações podem acarretar ao indivíduo. O estado nutricional é de suma importância nas infecções parasitárias, pois é o determinante entre uma maior carga de parasitos ou a resistência total contra a infecção. De forma geral, indivíduos parasitados são inapetentes e emagrecidos, o que em crianças pode comprometer o desenvolvimento físico e intelectual. Portanto, o conhecimento e uma correta orientação médica, farmacêutica e nutricional levam a um tratamento bem sucedido.

**Palavras-chave:** Antiparasitários. Alimentos. Interações Alimento-Droga.

## INTRODUÇÃO

Os antiparasitários estão divididos em dois grandes grupos: anti-helmínticos e antiprotozoários. Os fármacos utilizados para o tratamento de infestações por ectoparasitos de importância médica não foram incluídos no presente estudo. Infecções por helmintos e protozoários são comuns em locais com inadequadas condições higiênico-sanitárias associadas a um baixo controle de vetores de transmissão. Os parasitos humanos estão classificados em seis grupos, incluindo protozoários (amebas, flagelados, ciliados, esporozoários e microsporídios), nematódeos, trematódeos, cestódeos, pentastomídeos e acantocéfalos (De Carli et al., 2004). Os helmintos (nematódeos, trematódeos e cestódeos) juntos infectam mais de 25% da população mundial, sendo responsáveis por altos índices de morbidade (De Carli, 2007).

Os antiprotozoários são utilizados para tratar doenças causadas por protozoários, como amebíase, giardiose, tricomoniase, leishmaniose, tripanossomose e malária. Dessa maneira, diversos fármacos foram desenvolvidos para tratar infecções por protozoários, resultando em toxicidade a diversos tipos de células que possuem alta atividade metabólica em estruturas como neurônios, túbulos renais, intestinos e medula óssea. Por essa razão, o uso de fármacos antiprotozoários em geral não é recomendado na gestação (Harvey & Champe, 2009).

A Tabela 1 mostra os principais fármacos utilizados no tratamento de infecções causadas por protozoários.

Tabela 1: Principais fármacos utilizados no tratamento para infecções causadas por protozoários.

Parasito	Fármaco
<b>Amebas</b> <i>Entamoeba histolytica</i> / <i>E. dyspar</i>	metronidazol, tinidazol, secnidazol, nitazoxanida
<b>Flagelados</b> <i>Giardia lamblia</i>	metronidazol, tinidazol, nitazoxanida
<i>Trichomonas vaginalis</i>	metronidazol, tinidazol
<i>Trypanosoma cruzi</i>	nifurtimox, benzonidazol
<i>Leishmania</i> spp.	estibogliconato de sódio, anfotericina, isetonato de pentamidina
<b>Ciliados</b> <i>Balantidium coli</i>	metronidazol, tetraciclina
<b>Esporozoários</b> <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i>	artemisinina, cloroquina, mefloquina, quinina, quinidina, pirimetamina, sulfadiazina
<i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Cystoisospora belli</i>	nitazoxanida
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	ciprofloxacino, sulfametoxazol + trimetropina
<i>Toxoplasma gondii</i>	pirimetamina + sulfadiazina
<b>Microsporídios intestinais</b> ( <i>Encephalitozoon bienersi</i> , <i>E. intestinalis</i> )	albendazol

Os fármacos anti-helmínticos mais utilizados atuam em alvos metabólicos ou em certas características existentes no parasito e ausentes no hospedeiro. De modo geral, esses fármacos agem incapacitando o parasito por paralisia muscular ou afetando a função dos microtúbulos, impedindo o seu desenvolvimento por falta captação de metabólitos. Como as espécies de helmintos variam muito entre si em relação ao metabolismo, um mesmo fármaco pode ser efetivo para um organismo e não para outro (Rang et al., 2007). Assim, o tratamento das infecções helmínticas é constituído por fármacos específicos para nematódeos, trematódeos e cestódeos.

*Autor correspondente:* Carina Duarte Venturini - Av. Ipiranga, 6690-3º andar - Instituto de Geriatria e Gerontologia - PUCRS - CEP.90610-000 - Porto Alegre - RS - Brasil - e-mail: carinaventurini@terra.com.br

A Tabela 2 mostra os principais fármacos utilizados nas infecções helmínticas. Os anti-helmínticos mais utilizados atualmente pertencem à classe dos benzimidazóis (albendazol, mebendazol e tiabendazol), pois são fármacos de amplo espectro, empregados em casos de mono e poliparasitose, em humanos e animais, basicamente em países em desenvolvimento (Dayan, 2003).

Tabela 2: Principais fármacos utilizados nas infecções helmínticas.

Parasito	Fármaco
<b>Nematóides</b> <i>Ascaris lumbricoides</i>	levamisol, piperazina, mebendazol, albendazol, pamoato de pirantel, nitazoxanida
<i>Enterobius vermicularis</i>	piperazina, mebendazol, albendazol, pamoato de pirantel, ivermectina
<i>Strongyloides stercoralis</i>	tiabendazol, albendazol, ivermectina, nitazoxanida
Ancilostomídeos ( <i>Necator americanus</i> , <i>Ancylostoma duodenale</i> )	mebendazol, albendazol, pamoato de pirantel, nitazoxanida
<i>Trichuris trichiura</i>	mebendazol, albendazol, dietilcarbamazina, nitazoxanida
<i>Trichinella spiralis</i>	tiabendazol, mebendazol, albendazol
<i>Toxocara canis</i>	albendazol, tiabendazol, dietilcarbamazina
<i>Onchocerca volvulus</i>	ivermectina
<i>Wuchereria bancrofti</i>	ivermectina, dietilcarbamazina
<b>Cestóides</b> <i>Taenia solium</i> , <i>T. Saginata</i>	albendazol, praziquantel, niclosamida, nitazoxanida
Cisticercose	albendazol, praziquantel
<i>Hymenolepis nana</i>	nitazoxanida
<i>Echinococcus granulosus</i> <i>Diphyllobothrium latum</i>	albendazol, praziquantel
<b>Trematódeos</b> <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>S. japonicum</i> , <i>S. haematobium</i> <i>Fasciola hepática</i>	praziquantel

Há alguns fármacos disponíveis com atividade para o tratamento da leishmaniose, doença de chagas e toxoplasmose. Os fármacos leishmanicidas têm seu uso limitado devido à alta toxicidade e ao aparecimento de resistências. Os medicamentos de primeira linha para o tratamento da leishmaniose são complexos de íon antimônio pentavalente, antimoniato de meglumina e estibogluconato de sódio. Porém, são requeridas altas doses, apresentam elevada toxicidade e o paciente precisa ser hospitalizado por três a quatro semanas para administração parenteral. A segunda possibilidade de tratamento, quando não há uma resposta adequada à primeira linha, consiste no uso de pentamidina, paromomicina, miltefosina e anfotericina B (Boechat et al., 2012).

Na fase inicial aguda da Doença de Chagas, a administração de fármacos, como nifurtimox, alopurinol e benzonidazol curam completamente ou diminuem a probabilidade de cronicidade em mais de 80% dos casos. A fase crônica é incurável, já que os danos em órgãos como o coração e o sistema nervoso são irreversíveis (Brasil, 2005).

Os fármacos mais utilizados atualmente para o tratamento da toxoplasmose são a pirimetamina,

a sulfadiazina, o trimetoprima-sulfametoxazol e a clindamicina. A combinação de pirimetamina e sulfadiazina apresenta uma maior atividade contra *T. gondii* do que quando esses fármacos são utilizados isoladamente. Outras sulfas podem ser utilizadas como a sulfapirazina, a sulfametazona e a sulfamerazina. Entretanto, esses fármacos utilizados para o tratamento são pouco eficientes e aproximadamente 50% dos pacientes não respondem bem à terapia. Além disso, podem acarretar vários efeitos colaterais (Mancini et al., 2012).

O uso inadequado de medicamentos é um problema de saúde pública prevalente em todo o mundo. Muitos autores relatam que mais de um terço da população nunca fez exame parasitológico de fezes, mas já fez uso de antiparasitário. Para que haja o correto tratamento da doença é de suma importância o diagnóstico, além disso, o uso indiscriminado de medicamentos antiparasitários pode causar resistência dos parasitos a essas drogas (Ely et al., 2011; Galhardo-Demarchi et al., 2009).

Esse artigo de revisão tem como objetivo abordar os principais fármacos e alimentos e/ou nutrientes envolvidos e a consequência que tais interações podem acarretar no indivíduo.

### Interação Fármacos X Nutrientes

As interações entre fármacos e nutrientes são causadas por diversos fatores capazes de alterar a biodisponibilidade dos fármacos, ocasionando a redução ou o aumento do efeito farmacológico. Essa alteração da eficácia pode resultar em falha no tratamento ou até mesmo em toxicidade do fármaco (Moura & Reyes, 2002). No caso dos antiparasitários, os anti-helmínticos em geral são beneficiados com essa interação, sendo alguns alimentos potencializadores do efeito farmacológico. Entretanto, esse mesmo aumento na eficácia pode representar risco de toxicidade, devido à maior probabilidade de efeitos adversos, como é o caso dos fármacos antimaláricos (Schmidt & Dalhoff, 2002).

A biodisponibilidade dos fármacos pode ser alterada de várias formas. Os antiparasitários em geral, sofrem influência dos alimentos, principalmente ricos em gordura e carboidrato. Esse efeito pode estar relacionado à melhor desintegração da forma farmacêutica, melhor dissociação do composto na presença de alimentos específicos, à alteração do fluxo sanguíneo hepático, que por sua vez, influencia o tempo de metabolismo hepático e efeito de primeira passagem pelo fígado (Castro et al., 2000; Korth-Bradley et al., 2012).

A porção proximal do intestino delgado é o local onde há maior concentração da enzima do complexo citocromo P450 (CYP), família 3A4, responsável pelo metabolismo da maior parte dos fármacos administrados por via oral. A quantidade de CYP no intestino varia muito entre os indivíduos, sendo essa variabilidade a grande responsável pela concentração plasmática que o fármaco consegue atingir a partir da dose administrada, se o fármaco for substrato da CYP3A4 (Nagy et al., 2002).

O albendazol, por exemplo, é um anti-helmíntico muito utilizado, devido à posologia simples, ao baixo custo e amplo espectro. Além do uso como anti-helmíntico tanto em humanos quanto em animais, também é utilizado

como antiparasitário por indivíduos em tratamento com imunossupressores ou infectados pelo vírus HIV (Zulu et al., 2002). Embora o albendazol possua baixa absorção intestinal, o mesmo pode ser otimizado se o fármaco for administrado com alimentos gordurosos. A absorção do albendazol é dificultada por dois mecanismos fisiológicos de detoxificação que impedem o fármaco de atingir altas concentrações intracelulares, envolvendo as enzimas CYP e glicoproteína P (Dupuy et al., 2010; Marques et al., 2002). Ainda na mucosa intestinal e, posteriormente no fígado, o fármaco é convertido em metabólitos ativos pelas CYP3A, envolvidas no metabolismo da maioria dos fármacos (Nagy et al., 2002). Além da alta taxa de metabolismo de primeira passagem, quase 100%, o albendazol também é substrato da Glicoproteína P que dificulta absorção intestinal por provocar o efluxo do fármaco da célula intestinal para o lúmen (Kim et al., 1999).

O suco de toranja (*grapefruit*) possui inúmeros flavonoides capazes de inibir o metabolismo da enzima CYP3A4, resultando no aumento da absorção e da biodisponibilidade do albendazol e também na redução da sua degradação. O mesmo ocorre com todos os fármacos que são metabolizados por essa mesma enzima se forem administrados com suco de toranja. No entanto, o suco de toranja também é capaz de ativar a glicoproteína P, reduzindo em parte a absorção do fármaco (Nagy et al., 2002).

O aumento da biodisponibilidade do albendazol pode ser obtido e explicado por meio dos seguintes mecanismos: administração juntamente com alimentos ricos em gordura ou suco de toranja; estímulo de secreção gástrica na presença de alimento no estômago; a secreção gástrica acidifica o pH do meio e aumenta a taxa de absorção do fármaco; o alimento estimula a secreção de sais biliares que também promovem melhor absorção (Jung et al., 1998).

Em relação à dieta, estudos mostram a importância da presença de gordura no alimento para aumentar a absorção do albendazol. De acordo com Mares et al. (2005), uma dieta mexicana contendo 57,1% de gordura, 16% de proteína e 26% de carboidrato aumentou em 8 vezes a biodisponibilidade do fármaco. A dieta mexicana, semelhante à culinária de vários outros países, é composta de carboidratos complexos, como pães, arroz, feijão, milho, e proteína de origem animal, como ovos, bacon, peixes e carnes em geral. Devido à grande parte das preparações serem fritas, o alto conteúdo de gordura da dieta é considerado o principal fator responsável pelo importante aumento da biodisponibilidade do albendazol (Lange et al., 1988).

Por outro lado, alguns fitoquímicos contidos em plantas podem acelerar a eliminação do albendazol, comprometendo seriamente o resultado do tratamento. Alguns ginsenosídeos contidos no ginseng (*Panax ginseng*), raiz muito utilizada na medicina tradicional chinesa, parecem ser responsáveis por acelerar o clearance renal em aproximadamente 24% quando administrado via intravenosa em ratos (Merino et al., 2003). Compostos bioativos presentes em plantas podem interagir com fármacos de diversas formas, mas principalmente por competição pelas proteínas transportadoras e pelo sistema de biotransformação. Outro mecanismo de interação entre

fármacos e fitoterápicos ocorre pelo aumento da expressão intestinal de glicoproteína P e pelo aumento de atividade das enzimas CYP. Isso acontece com os terpenos encontrados no ginseng, mecanismo pelo qual podem induzir resistência a diversos fármacos, entre eles o albendazol (Kim et al., 2003).

Além do albendazol, existem outros fármacos muito utilizados com ação antiparasitária. O mebendazol um fármaco derivado dos benzimidazóis está classificado dentro do grupo dos antiparasitários, sub-grupo dos anti-helmínticos. É um agente versátil, sobretudo contra os nematódeos gastrointestinais. O mebendazol é bastante eficaz na ascariíase, teníase, enterobiose, triquinose, e capilariíase intestinal. Esses agentes são ativos tanto contra o estágio larvar quanto o adulto dos nematódeos e platelmintos que causam estas infestações e são ovicidas contra certos parasitas como *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* e *Taenia* sp. A imobilização e a destruição dos parasitas gastrointestinais sensíveis ocorrem lentamente e sua eliminação do trato gastrointestinal pode não se completar até alguns dias após o tratamento (Fuchs, 2010).

O praziquantel é um anti-helmíntico antiparasitário de amplo espectro, contra numerosas espécies de cestódeos e trematódeos, para tratar a esquistossomose, a cisticercose, a difilobotriase, teníase, himenolepiase e fasciolíase. O fármaco provoca uma alteração no fluxo de íons de cálcio nas células do parasita gerando uma contração muscular espástica, diminuindo a capacidade do verme se contrair e relaxar. Desta forma, ele será expelido pelo organismo, pois não consegue mais se fixar (Fuchs, 2010).

A ivermectina é outro fármaco antiparasitário de amplo espectro, tradicionalmente utilizada no combate a verminoses, mas recentemente tendo mostrado eficácia contra a maioria das espécies de ácaros, carrapatos e piolhos (Fuchs, 2010).

O metronidazol é um derivado nitroimidazol com atividade antiprotozoária. Está indicado no tratamento de giardíase, amebíase, tricomoníase, vaginites por *Gardnerella vaginalis* e infecções causadas por bactérias anaeróbias (Fuchs, 2010; Rang et al., 2007).

O tratamento farmacológico da malária baseia-se na susceptibilidade do parasita aos radicais livres e substâncias oxidantes, morrendo em concentrações destes agentes inferiores às mortais para as células humanas. Os fármacos usados aumentam essas concentrações. A quinina (ou o seu isômero quinidina), um medicamento antigamente extraído da casca da Cinchona, é ainda usada no seu tratamento. No entanto, a maioria dos parasitas já é resistente às suas ações. Foi suplantada por drogas sintéticas mais eficientes, como quinacrina, cloroquina, e primaquina. É frequente serem usados coquetéis de vários destes fármacos, pois há parasitas resistentes a qualquer um deles (Fuchs, 2010; Sá, 2011).

Alguns fitoterápicos conhecidos e largamente usados na medicina popular parecem exercer atividade antiparasitária, dependendo da posologia utilizada e da parte da planta empregada para esse fim. Alguns exemplos são os seguintes: carqueja (*Baccharis trimera*), agrião (*Nasturtium officinale*), chá verde (*Camellia sinensis*), alho (*Allium sativum*), cúrcuma (*Curcuma longa*) (Kalluf, 2008). No entanto, em se tratando de planta, a possibilidade

de interações positivas ou negativas com fármacos não pode ser ignorada.

A fim de conhecer, identificar e prevenir interações indesejáveis entre antiparasitários e alimentos, a seguir estão listados os principais fármacos e alimentos ou nutrientes envolvidos e a consequência que tais interações podem acarretar ao indivíduo.

### Interação Anti-helmíntico X Nutrientes

**Albendazol:** Alimentos ricos em gordura aumentam em até cinco vezes a absorção do fármaco. Sofre extenso metabolismo hepático de primeira passagem, originando metabólitos ativos que são excretados pela urina. O tratamento longo implica risco de hepatotoxicidade, sendo necessária a monitorização da função hepática. No sangue, verifica-se aumento das transaminases alanina aminotransferase (ALT) aspartato aminotransferase (AST). Os principais efeitos adversos incluem náusea, vômito, dor abdominal e diarreia (Martins et al., 2003). No entanto, a administração de albendazol em jejum pode ser mais apropriada para tratamento de parasitos no intestino, ou seja, quando não há necessidade de efeito sistêmico do fármaco (Lange et al., 1988).

**Mebendazol:** a biodisponibilidade não é alterada pela ingestão concomitante de alimentos devido a sua rápida absorção (Schmidt & Dalhoff, 2002).

**Praziquantel:** Esse fármaco sofre importante aumento da concentração plasmática quando administrado concomitantemente com alimentos de alto conteúdo lipídico e glicídico. O aumento da biodisponibilidade chega a 500%, sendo mais importante na presença de carboidratos do que de lipídios (Castro et al., 2000).

**Ivermectina:** O uso de alimentos em geral interfere negativamente sobre a absorção do fármaco, motivo pelo qual, recomenda-se administrá-lo com água uma hora antes do café da manhã. Pode produzir efeitos adversos gastrointestinais, como náusea, vômito, dor abdominal, obstipação. Também pode causar anorexia (Martins et al., 2003).

### Interação Antimaláricos X Nutrientes

**Mefloquina:** Possui a biodisponibilidade aumentada entre 33 e 43% quando administrada com diferentes alimentos. Essa interação, embora não seja significativa no tratamento convencional da malária, pode ganhar importância quando o fármaco é utilizado periodicamente para fins profiláticos (Crevoisier et al., 1997).

**Halofantrina:** A administração concomitante à qualquer padrão de dieta aumenta a biodisponibilidade do fármaco em até 190%, sendo que o pico de concentração plasmática chega a aumentar 500%. Por isso, o uso com alimentos é estritamente contra indicado, sob risco de cardiotoxicidade, como por exemplo, arritmias e parada cardíaca (Milton et al., 1989).

**Atovaquona:** A presença de gordura na dieta aumenta a biodisponibilidade do fármaco em até 290%. Esse importante aumento é utilizado de forma positiva para tratar pneumonia em pacientes com HIV, onde a administração do fármaco com alimento ou suplemento nutricional com

conteúdo moderado de gordura é priorizada (Rolan et al., 1994).

### Interação Antiprotozoários X Nutrientes

**Metronidazol:** O fármaco deve ser administrado com as refeições para diminuir desconforto gástrico. Possui sódio na formulação, motivo pelo qual deve ser considerado em caso de dieta hipossódica. Contraindicado o uso durante a lactação. Pode produzir paladar metálico, desconforto gástrico, obstipação, boca seca e diarreia (Martins et al., 2003). Não deve ser administrado com álcool, pois pode produzir reações adversas graves, tais como rubor, taquicardia, psicose, confusão e morte (Klasco, 2005).

### Impacto das Parasitoses Intestinais sobre o Estado Nutricional

O estado nutricional é de suma importância nas infecções parasitárias, pois é o determinante entre uma maior carga de parasitos ou a resistência total contra a infecção. Em geral, indivíduos parasitados são inapetentes e emagrecidos, o que em crianças pode comprometer o desenvolvimento físico e intelectual. Além disso, é frequente a presença de anemia e hipovitaminose em indivíduos infectados com parasitos intestinais (Herskovic, 2005).

Diversos são os mecanismos pelos quais os parasitos intestinais causam espoliação de nutrientes. Os ancilostomídeos podem causar perda de sangue levando à anemia ferropriva. Também pode haver competição entre o parasito *Diphyllobothrium latum* e o hospedeiro pela cianocobalamina (vitamina B12), causando anemia megaloblástica. Algumas doenças parasitárias causam aumento da síntese de mediadores inflamatórios, tais como interleucina-1 e fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), responsáveis pela inflamação e por inibir a liberação de hormônio do crescimento (GH) pela hipófise. Esses fatores levam ao retardo no crescimento longitudinal e a episódios de diarreia que, por si só, compromete o estado nutricional (Herskovic, 2005).

As enteropatias induzem o aumento da permeabilidade intestinal, devido à alteração na estrutura das junções intercelulares, permitindo assim a passagem de macromoléculas do lúmen intestinal ao sangue e também à perda de proteínas, causando hipoalbuminemia. O *Trichuris trichiura* é um dos parasitos mais associados à hipoalbuminemia (Le et al., 2007). Sabe-se que a hiperpermeabilidade intestinal está fortemente associada a reações inflamatórias e à ativação do sistema imunológico, causando reações alérgicas diversas (Macia et al., 2012). A tricuriase leva a baixos níveis plasmáticos de zinco, sendo a carga parasitária inversamente proporcional à concentração plasmática desse nutriente (Kongsbak et al., 2006).

Parasitoses intestinais também podem prejudicar a absorção de nutrientes por causar alterações enzimáticas e estruturais na borda em escova do enterócito, como ocorre na infecção por *Giardia lamblia* (Buret, 2007). Diversos estudos têm demonstrado a redução da ingestão alimentar e menor ganho de peso em indivíduos infectados. Na borda em escova das células do epitélio do intestino, ocorre

diminuição na altura das vilosidades e na atividade das enzimas sacarase e maltase, responsáveis pela digestão dos dissacarídeos sacarose e maltose, respectivamente, além da redução da absorção de sódio e água (Troeger et al., 2007; Cevallos et al., 1995; Faubert, 2000). Desse modo, o efeito combinado da redução da ingestão alimentar, atrofia das vilosidades e déficit de enzimas levam à depleção de nutrientes e ao retardo no crescimento. Portanto, a giardiose pode provocar transtornos nutricionais que, por sua vez, permitem maior ação patogênica do parasito (Mueller & von Allmen, 2005).

### Anti-helmíntico e Estado Nutricional

Embora os anti-helmínticos sejam fármacos utilizados por um breve período de tratamento, podem acarretar severo dano oxidativo ao fígado. Como os helmintos são organismos anaeróbios ou aeróbios facultativos, eles carecem de um efetivo sistema de defesa antioxidante. Desse modo, alguns agentes anti-helmínticos produzem grandes quantidades de espécies reativas de oxigênio (ERO) e de nitrogênio (ERN) que causam dano oxidativo tanto ao parasito quanto ao hospedeiro (Docampo, 1990).

O albendazol e o mebendazol são os dois benzimidazólicos mais utilizados, sendo ambos considerados seguros pela ausência de efeitos adversos graves. No entanto, deve-se considerar também o dano oxidativo e citotóxico causado em maior extensão pelo albendazol. Estudo pré-clínico mostra que o albendazol é capaz de diminuir significativamente os níveis de glutatona S-transferase, principal enzima de biotransformação de fase II no fígado, além de aumentar a formação dos produtos do dano oxidativo celular (Locatelli et al., 2004).

A geração de grande quantidade de ERO, mecanismo de ação secundário do albendazol, que por sua vez sofre extensa biotransformação hepática, induz o fígado a utilizar sua reserva de enzima antioxidante endógena para neutralizar as espécies reativas. Dessa forma, há um aumento na utilização de nutrientes antioxidantes pelo fígado, sendo necessária a reposição desses compostos por meio da dieta. Os nutrientes antioxidantes são vitaminas e minerais que agem respectivamente como coenzimas e cofatores de enzimas antioxidantes e são facilmente obtidos em uma alimentação variada, rica em frutas, verduras, cereais integrais, óleos e sementes (Carvalho & Marques, 2008).

As parasitoses intestinais devem ser tratadas em função das consequências negativas sobre a saúde geral do indivíduo, comprometendo de forma importante o estado nutricional. Alguns dos sinais e sintomas provocados por helmintos incluem diarreia, dor abdominal, flatulência, náusea, vômito, anorexia, retardo no crescimento, inflamação no cólon, prurido anal, irritabilidade. Tais efeitos podem ser ainda mais deletérios em se tratando de indivíduos imunodeprimidos e/ou em déficit nutricional, motivo pelo qual crianças e idosos constituem os principais grupos de risco, sendo necessário monitoramento farmacológico e nutricional periódico.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de antiparasitários entre a população, seja jovem ou adulta, na maioria das vezes, acontece por automedicação. Sem uma orientação médica, o indivíduo acaba não tendo conhecimento e algumas interações importantes podem afetar outros sistemas biológicos levando a consequências desagradáveis de saúde. Portanto, o conhecimento e uma correta orientação médica, farmacêutica e nutricional levam a um tratamento bem sucedido.

### ABSTRACT

#### *Interactions between Antiparasitic Drugs and Food*

**The often indiscriminate use of antiparasitic drugs can lead to serious consequences for the health of the individual, mainly related to alterations in the gastrointestinal system. Interactions between drugs and nutrients may occur when a food or nutrient changes the expected response of a drug or when a medicine interferes with the individual's nutritional status. These changes may result in treatment failure or even toxicity of the drug. As an aid to the detection, identification and prevention of undesirable interactions between foods and antiparasite drugs, in this review we discuss the major drugs and foods or nutrients involved and the consequences that these interactions can have for the individual. Nutritional status is important in parasitic infections, as it is a factor determining the parasite load level or the total resistance against infection. Generally, individuals infected by parasites have a poor appetite and are emaciated, which in children can damage physical and intellectual development. Therefore, knowledge of the parasite and proper medical, pharmaceutical and nutritional guidance lead to a more successful treatment.**

*Keywords:* Antiparasitic Agents. Food. Food-Drug Interactions.

### REFERÊNCIAS

- Boechat N, Gomes ATP, Neves MGPM, Cavaleiro JA. O Uso de Porfirinas em Terapia Fotodinâmica no Tratamento da Leishmaniose Cutânea. *Rev Virtual Quim.* 2012;4:257-67.
- Brasil, Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Secretaria de vigilância em saúde do Ministério da Saúde. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(Supl III):1-29.
- Buret AG. Mechanisms of epithelial dysfunction in giardiasis. *Gut.* 2007;56(3):316-7.
- Carvalho G, Marques NCFR. Destoxificação e biotransformação hepática. In: Paschoal V, Naves A, Fonseca ABL. *Nutrição clínica funcional. Dos princípios à prática clínica.* São Paulo: VP Editora; 2008. p. 171-208.

- Castro N, Medina R, Sotelo J, Jung H. Bioavailability of praziquantel increases with concomitant administration of food. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44(10):2903-4.
- Cevallos A, Carnaby S, James M, Farthing JG. Small intestinal injury in a neonatal rat model of giardiasis is strain dependent. *Gastroenterology.* 1995;109(3):766-73.
- Crevoisier C, Handschin J, Barré J, Roumenov D, Kleinbloesem C. Food increases the bioavailability of mefloquine. *Eur J Clin Pharmacol.* 1997;53(2):135-9.
- Dayan AD. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Tropica.* 2003;86:141-59.
- De Carli GA, Tasca T, Machado ARL. Parasitoses Intestinais. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. *Medicina Ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências.* 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2004.
- De Carli GA. *Parasitologia clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas.* 2 ed. São Paulo: Atheneu; 2007.
- Docampo R. Sensitivity of parasites to free radical damage by antiparasitic drugs. *Chem Biol Interact.* 1990;73:1-27.
- Dupuy J, Alvinerie M, Ménez C, Lespine A. Interaction of anthelmintic drugs with P-glycoprotein in recombinant LLC-PK1-mdr1a cells. *Chem Biol Interact.* 2010;186(3):280-6.
- Ely LS, Engroff P, Lopes GT, Werlang M, Gomes I, De Carli G. Prevalência de enteroparasitos em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2011;4:637-46.
- Faubert G. Immune responses to *Giardia duodenalis*. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13:35-54.
- Fuchs, FD. *Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional.* 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
- Galhardo-Demarchi I, Mioranza SDL, Teixeira JJV, Takizawa MG, Melito MO, Mallmann L. Acompanhamento Farmacoterapêutico e Frequência de Efeitos Adversos no Uso de Antiparasitários na Atenção Primária a Saúde, Sudoeste do Paraná, Brasil. *Lat Am J Pharm.* 2009;28:617-21.
- Harvey RA, Champe PC. *Pharmacology.* 4th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:418-30. (Lippincott's Illustrated Reviews)
- Herskovic P. Nutrición y parasitosis. In: Atias A. *Parasitologia médica.* Santiago: Mediterráneo; 2005:523-25.
- Jung H, Medina L, Garcia L, Fuentes I, Moreno-Esparza R. Absorption studies of albendazole and some physicochemical properties of the drug and its metabolite albendazole sulphoxide. *J Pharm Pharmacol.* 1998;50:43-8.
- Kalluf, L. *Fitoterapia funcional. Dos princípios ativos à prescrição de fitoterápicos.* São Paulo: VP editora; 2008:288-98.
- Kim RB, et al. Interrelationship between substrates and inhibitors of human CYP3A and P-glycoprotein. *Pharm Res.* 1999;16:408-14.
- Kim SW, Kwon HY, Chi DW, Shim JH, Park JD, Lee YH, Pyo S, Rhee DK. Reversal of P-glycoprotein-mediated multidrug resistance by ginsenoside Rg3. *Biochem Pharmacol.* 2003;65:75-82.
- Klasco RK. *Drug-reax System®.* Internet database. Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex. Updated periodically, 2005.
- Kongsbak K, Wahed MA, Friis H, Thilsted SH. Acute phase protein levels, *T. trichiura*, and maternal education are predictors of serum zinc in a cross-sectional study in Bangladeshi children. *J Nutr.* 2006;136(8):2262-8.
- Korth-Bradley JM, Parks V, Chalon S, Gourley I, Matschke K, Cailleux K, Fitoussi S, Fleckenstein L. The effect of a high-fat breakfast on the pharmacokinetics of moxidectin in healthy male subjects: a randomized phase I trial. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(1):122-5.
- Lange H, Eggers R, Bircher J. Increased systemic availability of albendazole when taken with a fatty meal. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988;34(3):315-7.
- Le HT, Brouwer ID, Verhoef H, Nguyen KC, Kok FJ. Anemia and intestinal parasite infection in school children in rural Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16(4):716-23.
- Locatelli C, Pedrosa RC, De Bem AF, Creczynski-Pasa TB, Cordova CA, Wilhelm-Filho D. A comparative study of albendazole and mebendazole-induced, time-dependent oxidative stress. *Redox Rep.* 2004;9(2):89-95.
- Macia L, Thorburn AN, Binge LC, Marino E, Rogers KE, Maslowski KM, Vieira AT, Kranich J, Mackay CR. Microbial influences on epithelial integrity and immune function as a basis for inflammatory diseases. *Immunol Rev.* 2012;245(1):164-76.
- Mancini D T, Assis LC, Ramalho TC, da Cunha EFF, França TCC. Toxoplasmose: Perspectivas no Estudo de Novos Alvos Terapêuticos. *Rev Virtual Quim.* 2012;4:434-55.
- Mares SS, Jung CH, López AT, González-Esquivel DF. Influence of a Mexican diet on the bioavailability of albendazole. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005;97(2):122-4.
- Marques MP, Takayanagui OM, Lanchote VL. Albendazole metabolism in patients with neurocysticercosis: antipyrine as a multifunctional marker drug of cytochrome P450. *Braz J Med Biol Res.* 2002;35(2):261-9.
- Martins C, Moreira SM, Pierosan SR. *Interações droga-nutriente.* 2ª ed. Curitiba: Nutroclínica; 2003.

- Merino G, Molina AJ, García JL, Pulido MM, Prieto JG, Alvarez AI. Ginseng increases intestinal elimination of albendazole sulfoxide in the rat. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2003;136(1):9-15.
- Milton KA, Edwards G, Ward SA, Orme ML, Breckenridge AM. Pharmacokinetics of halofantrine in man: effects of food and dose size. *Br J Clin Pharmacol.* 1989;28(1):71-7.
- Moura MRL, Reyes FGR. Drug-nutrient interaction: a review. *Rev Nutr Campinas.* 2002;15(2):223-38.
- Mueller N, von Allmen N. Recent insights into the mucosal reactions associated with *Giardia lamblia* infections. *Int J Parasitol.* 2005;35:1339-47.
- Nagy J, Schipper HG, Koopmans RP, Butter JJ, Van Boxtel CJ, Kager PA. Effect of grapefruit juice or cimetidine coadministration on albendazole bioavailability. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;66(3):260-3.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. *Rang & Dale Farmacologia.* 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
- Rolan PE, Mercer AJ, Weatherley BC, Holdich T, Meire H, Peck RW, Ridout G, Posner J. Examination of some factors responsible for a food-induced increase in absorption of atovaquone. *Br J Clin Pharmacol.* 1994;37(1):13-20.
- Sá, IM. Chloroquine resistance and the search for antimalarial drugs from the 1960s to 1980s. *Hist Cienc Saude-Manguinhos.* 2011;18(2):407-30.
- Schmidt LE, Dalhoff K. Food-Drug Interactions. *Drugs.* 2002;62(10):1481-502.
- Troeger H, Epple H-J, Schneider T, Wahnschaffe U, Ullrich R, Burchard GD, Jelinek T, Zeitz M, Fromm M, Schulzke JD. Effect of chronic *Giardia lamblia* infection on epithelial transport and barrier function in human duodenum. *Gut.* 2007;56:328-35.
- Zulu I, Veitch A, Sianongo S, McPhail G, Feakins R, Farthing MJ, Kelly P. Albendazole chemotherapy for AIDS-related diarrhoea in Zambia-clinical, parasitological and mucosal responses. *Alim Pharmacol Ther.* 2002;16:595-601.

Recebido em 17 de janeiro de 2013

Aceito para publicação em 12 de abril de 2013

