# MINISTÉRIO DA SAÚDE FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

FATORES SOCIOAMBIENTAIS ASSOCIADOS À DISTRIBUIÇÃO E À INTENSIDADE DAS GEO-HELMINTÍASES EM UMA ÁREA URBANA DA REGIÃO DE MARAJÓ, ESTADO DO PARÁ, BRASIL

BRENDA BULSARA COSTA EVANGELISTA



#### **INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

# Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

BRENDA BULSARA COSTA EVANGELISTA

Fatores socioambientais associados à distribuição e à intensidade das geo-helmintíases em uma área urbana da Região de Marajó, estado do Pará, Brasil

Dissertação apresentada ao Instituto
Oswaldo Cruz como parte dos requisitos
para obtenção do título de Mestre em
Ciências pelo curso de pós-graduação em
Medicina Tropical, área de concentração:
Diagnóstico, epidemiologia e controle de
doenças infecciosas e parasitárias.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Neves Bóia

Coorientador: Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa

TERESINA - PI

Dezembro de 2020

Evangelista, Brenda Bulsara Costa.

Fatores socioambientais associados à distribuição e à intensidade das geo-helmintíases em uma área urbana da Região de Marajó, estado do Pará, Brasil / Brenda Bulsara Costa Evangelista. - Teresina, 2020.

111 f.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2020.

Orientador: Márcio Neves Bóia.

Co-orientador: Filipe Anibal Carvalho Costa.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

 Geo-helmintíases. 2. pobreza. 3. Amazônia brasileira. 4. crianças. I. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/ICICT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

#### **INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

# Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

**AUTORA: BRENDA BULSARA COSTA EVANGELISTA** 

FATORES SOCIOAMBIENTAIS ASSOCIADOS À DISTRIBUIÇÃO E À INTENSIDADE DAS GEO-HELMINTÍASES EM UMA ÁREA URBANA DA REGIÃO DE MARAJÓ, ESTADO DO PARÁ, BRAZIL

ORIENTADOR: Prof. Dr. Márcio Neves Bóia

**COORIENTADOR: Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa** 

Aprovada em: 01/12/2020

#### **EXAMINADORES:**

Dr<sup>a</sup> Daniela Leles de Souza (Membro e presidente) – Universidade Federal Fluminense (UFF/Niteroi-RJ)

Dr<sup>a</sup> Maria Fantinatti Fernandes Da Silva (Membro) – Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)

Dr Alexandre Ribeiro Bello (Membro) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Dra Alynne da Silva Barbosa (Suplente) – Universidade Federal Fluminense (UFF)

Dr<sup>a</sup> Simone Ladeia Andrade (Suplente) – Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)

Teresina, 01 de dezembro de 2020

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Programa de Pósgraduação em Medicina Tropical e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio financeiro para a realização deste estudo.

Agradeço ao meu querido orientador Dr Filipe Anibal Carvalho Costa, por acreditar em mim, pelas oportunidades, por ser erudito e uma verdadeira joia rara na Medicina Tropical, obrigada pela paciência, por cada explicação dada, seja no campo debaixo do sol, por meio digital ou pessoalmente, você tem a minha admiração pelo ser humano que é. Ao grande Dr Márcio Bóia, obrigada pelo apoio, gentileza, cuidado e ensinamentos.

À coordenadora do Escritório Regional Fiocruz Piauí, Dra Jacenir Mallet pelo olhar materno e o carinho, sou grata por ter cruzado seus caminhos. Agradeço também à Dra Elaine Nascimento pelos ensinamentos, paciência e por mostrar o quanto é importante o empoderamento feminino. Agradeço a toda equipe da Fiocruz Piauí, em especial à Dra Kerla Monteiro, pela amizade, apoio, incentivo, ensinamentos e paciência, não tenho palavras para descrever o quanto sou grata por ter conhecido você, tem a minha admiração. Aos meus amigos Darwin e Ranieri, obrigada pelo apoio, amizade, por estarem sempre ao meu lado e pelos bons momentos juntos.

Agradeço à Rosemere Duarte, pelos ensinamentos e acolhimento na ENSP. À Dra Alice Ricardo, obrigada pelos ensinamentos e companheirismo. Agradeço à Deiviane Calegar, por seu imenso coração, amizade, ensinamentos, apoio e incentivo. Giselle Prado e Thaiane Verly, quero dizer que vocês foram presentes que ganhei do Rio, obrigada pelo carinho e amizade. Edvan, Rony, seu Raimundinho, Denilson e Daniela, amei conhecê-los e dividir experiências incríveis com vocês. Aos meus colegas de turma, Aline, Isabel, Enéas, Camilla, Jéssica, Conceição, Mário, Darlesson, Mayron, Wesllany, Roberto e Erlane. Aos meus amigos Ana Teresa, Paulo e Marco por me acolherem no Rio de Janeiro. Jackeline, Renata e Tatiane obrigada pelo incentivo.

Aos meus pais Mário e Ione, dedico essa linda trajetória que só foi possível graças ao esforço pessoal de vocês por sempre tentarem dar o melhor para as filhas. Minhas irmãs Cintya, Ísis e Rayssa pelo apoio, força e carinho. Aos meus amados sobrinhos Heitor, Júlio, Miguel e Caio. Ao meu esposo Francisco Neto pela companhia, compreensão, apoio, carinho e incentivo, e por acreditar que o estudo muda nossa vida. Ao Freddie, Amy, Elvira, Giribita, Aslan e Balto. E à minha amada sogra Maria das Graças, por me incentivar e torcer por mim, à minha cunhada Fernanda, ao Gabriel e Rafael. E à Maria de Fátima (*in memoriam*) e minha amada avó Maria de Lourdes (*in memoriam*).

Cheguei à reta final do meu mestrado e tenho a certeza que consegui realizar um dos maiores sonhos da minha vida. Sou grata por ter tido a oportunidade de viver isso, por cada passo que dei, pelas pessoas que conheci, pelo aprendizado e pela experiência incrível que eu tive como mestranda em Medicina Tropical.

(Brenda Bulsara)

#### INSTITUTO OSWALDO CRUZ

FATORES SOCIOAMBIENTAIS ASSOCIADOS À DISTRIBUIÇÃO E À INTENSIDADE DAS GEO-HELMINTÍASES EM UMA ÁREA URBANA DA REGIÃO DE MARAJÓ, ESTADO DO PARÁ, BRASIL

#### **RESUMO**

# DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

#### Brenda Bulsara Costa Evangelista

Introdução: As geo-helmintíases são doenças relacionadas à pobreza com altas taxas de prevalência em países em desenvolvimento. Objetivo: O presente estudo teve como objetivo descrever o cenário epidemiológico das geohelmintíases em uma população urbana da Amazônia brasileira. Metodologia: Foi realizado um inquérito transversal (n = 349 crianças e adolescentes de 1 a 15 anos) para obter amostras fecais, dados sociodemográficos e de saneamento. As técnicas parasitológicas utilizadas foram Kato-Katz e Ritchie. As análises estatísticas do estudo compreenderam as medidas de associação razão de chances (odds ratios; ORs). O teste exato de Fisher foi utilizado para avaliação da significância estatística com intervalos de confiança de 95%. Nos modelos bi e multivariado as associações foram consideradas estatisticamente significativas quando p < 0.05. **Resultados:** Entre as crianças e adolescentes. 143 (41%) eram positivos para pelo menos um geo-helminto. As taxas de prevalência de infecções por A. lumbricoides, T. trichiura e ancilostomídeos foram de 17,5%, 36,4% e 7,4%, respectivamente. Um modelo multivariado de regressão logística mostrou que a infecção por A. lumbricoides é significativamente mais frequente em crianças de 11-15 anos (odds ratio [OR] = 2,38; intervalo de confiança de 95% [IC] = 1,15-4,94; p = 0,018) e que a presença de latrinas dentro das casas é fator de proteção contra ascaridíase (OR = 0,38; IC 95% = 0,17-0,85; p = 0,019). A positividade para *T. trichiura* é maior nos grupos de 6-10 (OR = 3,31; IC 95% = 1,85-5,89; p <0,001) e de 11-15 anos (OR = 3,16; IC 95% = 1,66-6,00; p < 0,001), em crianças que vivem em famílias pobres (OR = 1,78; IC 95% = 1,01-3,14; p <0,045) e praticando evacuação aberta (OR = 2,07; IC 95% = 1,07-3,99; p <0,029). A ancilostomíase é mais frequente em crianças de 11-15 anos (OR = 6,70; IC 95% = 1,91-23,43; p = 0,002), no sexo masculino (OR = 6.35; IC 95% = 2.00-20.14; p = 0.002) e nagueles que moravam em palafitas (OR = 3.52; IC 95% = 1.22-10.12; p = 0.019). O uso de albendazol nos últimos seis meses foi fator de proteção contra a ancilostomíase (OR = 0.31: IC95% = 0,10-0,96; p = 0,042). A proporção de infecções leves, moderadas e pesadas foi, respectivamente, 55,2%, 37,8% e 7% para A. lumbricoides, 72,4%, 24,3% e 3,3% para *T. trichiura* e 93,8%, 3,1% e 3,1% para ancilostomídeos. Nas infecções por *T. trichiura* e ancilostomídeos maiores cargas parasitárias foram associadas à prática de defecação a céu aberto e morar em casas de palafitas. **Conclusões:** Os dados apontam para a necessidade de melhoria da infraestrutura de saneamento em localidades amazônicas estudadas com características sociodemográficas e ambientais semelhantes.

Palavras-chave: Geo-helmintíases, pobreza, Amazônia brasileira, crianças.

#### INSTITUTO OSWALDO CRUZ

SOCIO-ENVIRONMENTAL FACTORS ASSOCIATED WITH THE DISTRIBUTION AND INTENSITY OF GEO-HELMINTIASIS IN AN URBAN AREA IN THE REGION OF MARAJÓ, STATE OF PARÁ, BRAZIL

#### **Abstract**

#### MASTER DISSERTATION IN MEDICINA TROPICAL

#### Brenda Bulsara Costa Evangelista

Introduction: Soil-transmitted helminthiasis (STHs) are poverty-related diseases with high prevalence rates in developing countries. Objective: The present study aimed to describe the epidemiological scenario of STHs in an urban population in the Brazilian Amazon. Methods: A cross-sectional survey (n=349 children aged 1 – 15 years) was carried out to obtain faecal samples, sociodemographic and sanitation data. The parasitological techniques used were Kato-Katz and Ritchie. The statistical analyzes of the study comprise the measures of association and odds ratio (odds ratios; ORs). Fisher's exact test was used for statistical significance with 95% confidence intervals. In the bi and multivariate models, the associations were considered statistically relevant when p < 0.05. **Results:** Among the children and teenagers, 143 (41%) were positive for at least one STH. Prevalence rates of infections by A. lumbricoides, T. trichiura and hookworms were 17,5%, 36,4% and 7,4%, respectively. A logistic regression multivariate model showed that infection with A. lumbricoides is significantly more frequent in children aged 11-15 years (odds ratio [OR]=2.38; 95% confidence interval [CI]=1.15-4.94; p=0.018) and that the presence of latrines inside houses is a protection factor against ascariasis (OR=0.38; 95% CI=0.17-0.85; p=0.019). Positivity for *T. trichiura* is higher in the 6-10 (OR=3.31; 95%) IC=1.85-5.89; p<0.001), and 11-15 age groups (OR=3.16; 95% IC=1.66-6.00; p<0.001), in children living in poor families (OR=1.78; 95% IC=1.01-3.14; p<0.045), and practicing open evacuation (OR=2.07; 95% IC=1.07-3.99; p<0.029). Hookworm infection is more frequent in children aged 11-15 years (OR=6.70; 95% IC=1.91-23.43; p=0.002), in males (OR=6.35; 95% IC=2.00-20.14; p=0.002) and in those living in stilt houses (OR=3.52; 95% IC=1.22-10.12; p=0.019). The use of albendazole in the last six months was a protection factor against hookworm infection (OR=0.31; 95% IC=0.10-0.96; p=0.042). The proportion of mild, moderate and severe infections was, respectively, 55.2%, 37.8% and 7% for A. lumbricoides, 72.4%, 24.3% and 3.3% for T. trichiura and 93.8%, 3.1% and 3.1% for hookworms. Significantly higher worm burdens in T. trichiura and hookworm infections were associated with practicing open defecation and living in stilt houses. Conclusions: The data point to the need to improve sanitation infrastructure in Amazonian locations studied with similar sociodemographic and environmental characteristics.

**Keywords:** Soil-transmitted helminthiasis, poverty, brazilian Amazon, children.

#### ÍNDICE **AGRADECIMENTOS** V ÍNDICE Х **LISTA DE FIGURAS** Χij **LISTA DE TABELAS** χiν LISTA DE QUADROS ΧV LISTA DE GRÁFICOS xvi LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS χvii 1. INTRODUÇÃO 19 1.1 Geo-helmintíases no mundo e no Brasil 19 1.2 Ascaridíase 22 1.2.1 Agente etiológico 22 1.2.2 Morfologia 22 1.2.3 Epidemiologia 24 1.2.4 Ciclo biológico e transmissão 24 1.2.5 Manifestações clínicas e patogenia 25 1.3 Tricuríase 26 1.3.1 Agente etiológico 26 1.3.2 Morfologia 26 1.3.3 Epidemiologia 27 1.3.4 Ciclo biológico e transmissão 27 1.3.5 Manifestações clínicas e patogenia 28 1.4 Ancilostomíase 29 Agente etiológico 1.4.1 29 1.4.2 Morfologia 29 1.4.3 Epidemiologia 30 1.4.4 Ciclo biológico e transmissão 31 1.4.5 Manifestações clínicas e patogenia 32 1.5 Estrongiloidíase 33 1.5.1 Agente etiológico 33

As Campanhas de Administração de Medicamentos em Massa

33

34

35

36

37

1.5.2

1.5.3

1.5.4

1.5.5

1.6

Morfologia

Epidemiologia

Ciclo biológico e transmissão

Manifestações clínicas e patogenia

	1.7	Diagnóstico	38				
	1.8	Tratamento	40				
	1.9	Vacinas	42				
2	STIFICATIVA E HIPÓTESE	44					
3	. OB	BJETIVOS					
	3.1	Geral	45				
	3.2	Específicos	45				
4	. MA	TERIAL E MÉTODOS	46				
	4.1	Desenho epidemiológico do estudo	46				
	4.2	Descrição da área do estudo	46				
	4.3	Estratégia de recrutamento e amostragem	47				
	4.4	Aspectos éticos	48				
	4.5	Análises parasitológicas	49				
	4.5	1 Técnica de Kato-Katz	49				
	4.5	2 Técnica de Ritchie	50				
	4.6	Entrega dos resultados e tratamento	51				
	4.7	Análises estatísticas	52				
5	. RE	SULTADOS	54				
	5.1	Características demográficas da população estudada	54				
	5.2	Ascaridíase	54				
	5.3	Tricuríase	58				
	5.4	Ancilostomíase	62				
6	. DIS	CUSSÃO	66				
7	. CO	NCLUSÕES	77				
8	. PEI	RSPECTIVAS	78				
9	. RE	FERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79				
1	0. AN	EXOS	87				
	Anexo	o 1. Cadastro de dados e questionário epidemiológico	87				
Anexo 2. Parecer consubstanciado do CEP							
	Anexo	3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	94				
	Anexo	4. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	95				
Anexo 5. Artigo submetido para publicação na revista Journal of Tropical Me							

# **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1:</b> Distribuição regional das geo-helmintíases no Brasil de 2005 a 2016	21
<b>Figura 2:</b> A - Ovos férteis de <i>A. lumbricoides</i> férteis. B- Ovos inférteis de <i>A. lumbricoides</i> . C- Fêmea adulta de <i>A. lumbricoides</i> e D- e macho adulto de <i>A. lumbricoides</i> com destaque para a extremidade posterior curvada	23
<b>Figura 4:</b> Ciclo biológico de <i>A. lumbricoides</i> , Adaptado: CDC, 2019 por Darwin Cardoso	25
<b>Figura: 5:</b> Estruturas parasitárias de <i>T. trichiura</i> : A - Ovo da espécie <i>T. trichiura</i> . B - Helminto adulto (macho) da espécie <i>T. trichiura</i> . CDC, 2019	27
<b>Figura 6:</b> Ciclo biológico de <i>T. trichiura</i> . Adaptado: CDC, 2019 por Darwin Cardoso	28
<b>Figura 7.</b> Estruturas parasitárias de ancilostomídeos A - Ovo embrionado de ancilostomídeo. B - Larva filarióide de ancilostomídeo. C - Ancilostomídeos adultos, extremidade anterior de <i>A. duodenale</i> . D - Extremidade anterior de <i>N. americanus</i> , com destaque para a cápsula bucal. Adaptado: CDC, 2019	30
<b>Figura 8:</b> Ciclo biológico dos ancilostomídeos, Adaptado: CDC, 2019 por Darwin Cardoso	32
Figura 9: Larva filarióide de S. stercoralis. CDC, 2019. (CDC, 2019)	34
	35
<b>Figura 10:</b> Ciclo biológico de <i>S. stercoralis</i> . Adaptado CDC, 2019 por Darwin Cardoso	
	46
Darwin Cardoso	46 48
Pigura 11: Paisagem do município de Bagre, estado do Pará. Fonte: Disponibilizado por Mayron Morais	
Figura 11: Paisagem do município de Bagre, estado do Pará. Fonte: Disponibilizado por Mayron Morais	48

Figura 16: Distribuição da ascaridíase por bairros da área urbana do	54
município de Bagre, estado do Pará, Brasil, 2020	
Figura 17: Distribuição da tricuríase por bairros da área urbana do	57
município de Bagre, estado do Pará, Brasil, 2020	
<b>Figura 18</b> : Distribuição da ancilostomíase por bairros da área urbana do município de Bagre, estado do Pará, Brasil, 2020	62

# **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Distribuição da infecção por Ascaris lumbricoides em diferentes           categorias sociodemográficas	56
Tabela 2: Distribuição da infecção por Trichuris trichiura em diferentes categorias sociodemográficas	60
Tabela 3: Distribuição da infecção por ancilostomídeos em diferentes categorias sociodemográficas	64

# LISTA DE QUADROS

Quadro	1:	Medicamentos	utilizados	para	0	tratamento	das	geo-	41
helmintíases									
Quadro	2:	Classificação d	das intens	sidades	da	s infecções	por	geo-	53
helmintos, proposta pela OMS									

# LISTA DE GRÁFICOS

	•	representando umbricoides		•	•	٠. ٠,		57
Gráfico 2	2: Boxplot	representando	as	cargas	parasitárias	(opg)	da	61
, ,		representando						65
infecção p	or ancilosto	mídeos						

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**ACs** Agentes Comunitários de Saúde

**AMM** Administração de Medicamentos em Massa

**BZ** Benzimidazol

**CEP** Comitê de Ética em Pesquisa

**DALY's** Disability-Adjusted Life Years

**DNA** Deoxyribonucleic Acid - Ácido desoxirribonucleico

**DTN** Doenças Tropicais Negligenciadas

**ELISA** Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay - Ensaio

Imunoenzimático

**ESF** Estratégia de Saúde da Família

**EUA** Estados Unidos das Américas

FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz

**GPS** Global Positioning System - Sistema de Posicionamento Global

**GAHI** Global atlas of helminth infections

**IBGE** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**IDHM** Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

IgE Imunoglobulina E

IHA Indirect Hemagglutination - Hemaglutinação indireta

IOC Instituto Oswaldo Cruz

Na-GST-1 Glutathione-S-Transferase-1 of N. americanus - Enzima

Glutationa S-Transferase de N. americanus

OMS Organização Mundial de Saúde

**OPG** Ovos por Gramas de Fezes

**PA** Pará

PCR Polymerase Chain Reaction - Reação em Cadeia da Polimerase

**PNUD** Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

**TALE** Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TC Taxa de Cura

**TCLE** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TRO Taxa de Redução de Ovos

WASH Water Sanitation and Hygiene - Água, Saneamento e Higiene

YLD's Years Lived with Disability - Anos Vividos com Incapacidade

YLL's Years of Life Lost - Anos de Vida Perdidos por Mortalidade

Prematura

# 1. INTRODUÇÃO

As infecções causadas por geo-helmintos estão associadas às áreas de vulnerabilidade socioambiental comuns em países em desenvolvimento, como o Brasil. São geralmente caracterizadas por uma evolução clínica crônica, que acomete indivíduos de todas as faixas etárias, sendo as crianças o grupo com mais elevadas taxas de morbidade (1).

A Campanha de Administração em Massa de Medicamentos, como quimioprofilaxia preventiva, que consiste na administração periódica de drogas anti-helmínticas (albendazol e mebendazol para geo-helmintíases) para crianças em idade escolar que vivem em áreas endêmicas, foi implementada no país de forma regular recentemente (2). Apesar da diminuição nos últimos anos, as taxas de prevalências para ascaridíase, ancilostomíase e tricuríase não são homogêneas nas diferentes regiões e isso suscita a necessidade de estudos capazes de identificar diferenças no perfil epidemiológico dessas doenças (3).

#### 1.1 Geo-helmintíases no mundo e no Brasil

As geo-helmintíases representam um grupo de doenças de importância para a saúde coletiva. Apesar disso, são consideradas negligenciadas pela comunidade médica por serem crônicas e afetarem, em grande maioria, pessoas que vivem em países pobres ganhando menos de US\$ 2,00 dólares/dia. Podem causar deficiências nutricionais, emagrecimento, diarreia, má absorção, obstrução intestinal, anemia, colites, déficit de aprendizagem e comprometimento do crescimento em crianças (4,5).

As principais espécies de parasitos causadores das geo-helmintíases são Ascaris lumbricoides, os ancilostomídeos (Ancylostoma duodenale, Necator americanus e Ancylostoma ceylanicum) e Trichuris trichiura, sendo estes agentes geralmente agrupados pela similaridade na forma de diagnóstico e resposta aos anti-helmínticos. O parasito Strongyloides stercoralis diferencia-se por ser identificado através de diagnóstico parasitológico específico, podendo não ser considerado nos exames de rotina (6). A infecção por geo-helmintos, de um modo geral, ocorre com a ingestão de alimentos ou água contaminados com ovos embrionados de A. lumbricoides e T. trichiura. N. americanus e S. stercoralis são transmitidos quando há o contato da larva infectante com a pele

do hospedeiro (7). A espécie *A. duodenale* pode ser transmitida pela ingestão ou penetração da larva infectante (8).

Os geo-helmintos possuem, obrigatoriamente, uma fase do seu ciclo de vida no solo. Em mesma proporção de importância, os determinantes socioambientais relacionados à pobreza e caracterizados pelo inadequado acesso à água, higiene, educação e saneamento básico favorecem à presença dessas helmintíases. Em relação ao saneamento, a coleta de lixo também é um fator determinante, uma vez que o acúmulo de lixo pode propiciar o surgimento de insetos e outros artrópodes que podem ter função de vetores mecânicos na disseminação de parasitos. Por isso, as altas taxas de prevalência são mais comuns em países em desenvolvimento ou em regiões com populações vulneráveis (9).

Estimativas globais sobre a prevalência das geo-helmintíases demonstraram que quase 2 bilhões de pessoas são acometidas pelas infecções causadas por geo-helmintos, que são mais comuns em regiões rurais do que urbanas (10). A ascaridíase predomina, com cerca de 807 milhões a 1,2 bilhão de indivíduos infectados com a maior prevalência de infecção e intensidade em crianças e adolescentes (11). O parasito *T. trichiura*, causador da tricuríase, infecta cerca de 604 a 795 milhões indivíduos com a maior prevalência de infecção e intensidade em crianças (12). A ancilostomíase acomete cerca de 576 a 740 milhões de pessoas e, diferente da ascaridíase e tricuríase, a prevalência e a intensidade da infecção aumentam conforme a idade, sendo mais altas em adultos, embora as crianças sejam também frequentemente infectadas (13,14).

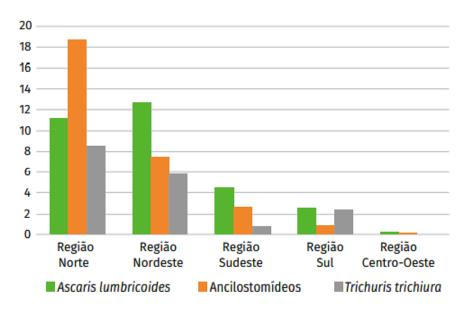
As infecções por geo-helmintos estão associadas a 5,2 milhões de Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (*Disability-Adjusted Life Years* - DALY's), sendo de total, 62% por ancilostomíase. DALYs são a soma dos Anos de Vida Perdidos por Mortalidade Prematura (*Years of Life Lost* -YLL's) com os Anos Vividos com Incapacidade (*Years Lived with Disability* - YLD's) (15). Essas parasitoses são comuns em todas as idades e acometem mais de 267 milhões de crianças em idade escolar (6,16).

O ancilostomídeo da espécie *N. americanus* é encontrado principalmente na África Subsaariana, nas Américas e na Ásia, enquanto *A. duodenale* é mais focal. Ambas as espécies podem coexistir na mesma área e infectar o mesmo indivíduo (8).

Já S. stercoralis infecta até 100 milhões de pessoas, no entanto, os dados sobre esta parasitose são mais escassos e subestimados. Essa infecção é endêmica principalmente no Sudeste da Ásia, Europa Central, América Latina e na África subsaariana. As formas graves da estrongiloidíase são associadas ao comprometimento do sistema imunológico dos indivíduos acometidos (17).

No Brasil, um estudo sobre a distribuição espaço-temporal das geohelmintíases estimou uma drástica redução das infecções de 1,4 a 3,6% nos últimos 20 anos (3). No entanto, outros estudos demonstram que essa realidade não se aplica a todas as regiões do país. Prevalências que variam de 8,0-53,4% têm sido observadas nesse mesmo período (18–20).

Nesse sentido, de acordo com os dados obtidos dos inquéritos de esquistossomose e geo-helmintíases entre os anos de 2005 e 2016 observouse redução da prevalência dessas infecções nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, permanecendo com altas taxas nas regiões Norte e Nordeste (Figura 1) (21).



**Figura 1**: Distribuição regional das geo-helmintíases no Brasil de 2005 a 2016. Fonte: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\_pratico\_controle\_geo-helmintiases.pdf.

A região Amazônica foi listada como uma das zonas das Américas de maior concentração das Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs), apresentando "hotspots" de áreas que necessitam de maiores medidas para controle e redução destas doenças. Então, levando em consideração que algumas espécies de parasitos intestinais são veiculadas pela água, a estratégia

de Água, Saneamento e Higiene (WASH) da Organização Mundial de Saúde (OMS), baseada na Agenda Global 2030, preconiza que água limpa, saneamento e higiene são imprescindíveis para o bem estar social (22,23).

No estado do Pará, foi realizado um estudo epidemiológico, no município de Benevides em que a prevalência para infecções por geo-helmintos foi de 23% (92/402). A frequência individual para *A. lumbricoides* foi de 14% (58/402), para ancilostomídeos foi de 4% (18/402), para *T. trichiura* foi de 2,5% (10/402) e para *S. stercoralis* foi de 1% (3/402). Os autores apontaram infraestrutura inadequada e falta de tratamento da água como fatores de risco à infecção por geo-helmintos (24). Monteiro et al (20), realizaram um estudo epidemiológico de geo-helmintíases em localidades rurais no estado do Piauí e identificaram prevalência de 12,4% (75/605) de infecção por ancilostomídeos e de 0,2% (1/605) para *T. trichiura*, enquanto *A. lumbricoides* não foi identificado nas amostras. Os autores destacam a existência de um padrão focal na distribuição espacial de ancilostomíase na região, o que pode estar relacionado ao cenário ambiental e sociodemográfico. No estado do Maranhão, por exemplo, a prevalência para *A. lumbricoides* foi de 17,5% (1.365/ 9.214), para ancilostomídeos 15,7% (1.105/ 9.214) e 5,7% (440/9.214) para *T. trichiura* (22).

Então, mesmo que o Brasil tenha passado por melhoria da qualidade de vida da população, as parasitoses intestinais podem apresentar-se de forma endêmica em diversas regiões do país, sendo o Norte e o Nordeste brasileiros os mais afetados pelas geo-helmintíases (22,23).

### 1.2 Ascaridíase

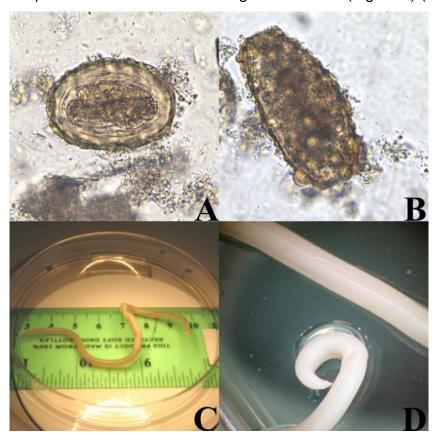
# 1.2.1 Agente etiológico

A ascaridíase humana é causada pelo agente infeccioso *A. lumbricoides* que foi descrito pela primeira vez por Linnaeus em 1758. Este geo-helminto pertence à ordem Ascaridida, família Acarididae, subfamília Ascaridinae e a forma adulta habita o intestino delgado dos seres humanos (25).

#### 1.2.2 Morfologia

Os ovos de *Ascaris* são revestidos por uma casca que possui quatro camadas e atribuem resistência ao ambiente, essas camadas são compostas de

lipídios, polissacarídeos e quitina que concedem resistência ao dessecamento e proteção mecânica contra substâncias externas (26). A coloração natural dos ovos é branca e com o decorrer do tempo torna-se acastanhada pelo contato com as fezes (Figura 2). As formas adultas são longas, cilíndricas, de cor esbranquiçada, possuem as extremidades afiladas e são curvadas ventralmente para os machos. São parasitos dioicos, ou seja, os espécimes apresentam sexos separados. As fêmeas são ligeiramente maiores que os machos, alcançam cerca de 30 a 40 cm de comprimento e largura de 3 a 6 mm, enquanto os machos possuem comprimento de 15 a 30 cm e largura 2 a 4 mm (Figura 2) (27).



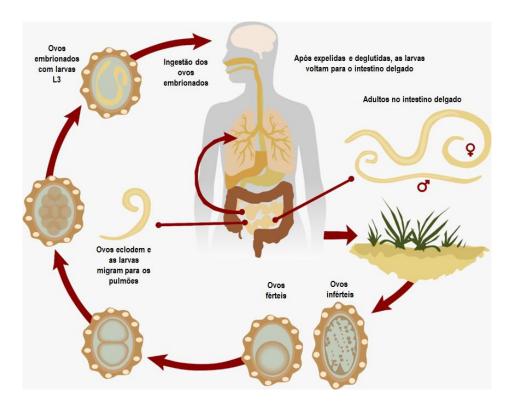
**Figura 2**. Estruturas parasitárias de *Ascaris lumbricoides*. A: ovo fértil; B: ovo infértil; C: fêmea adulta de *A. lumbricoides*; D: macho adulto de *A. lumbricoides* com destaque para a extremidade posterior curvada. Créditos da foto: Adaptada de Orange County Public Health Laboratory, Santa Ana, CA. Fonte: https://www.cdc.gov/dpdx/ascariasis/index.html).

# 1.2.3 Epidemiologia

A ocorrência da ascaridíase está certamente associada a fatores sociais, econômicos e culturais. É uma infecção cosmopolita onde ocorre principalmente na Ásia (73% de prevalência), seguida pela África (12%) e pela América Latina (8%). Além disso, os fatores ambientais são determinantes para a distribuição dessa geo-helmintíase (28). As condições climáticas e ambientais ideais para o desenvolvimento dos ovos do parasito no ambiente geralmente são áreas de clima tropical e subtropical de temperaturas quentes e úmidas. A ascaridíase, assim como as outras geo-helmintíases é uma doença tropical negligenciada que ocorre principalmente em populações que vivem em situação de vulnerabilidade em que a água, a infraestrutura sanitária e a higiene são escassas. Esta doença tem acometido aproximadamente 807 milhões a 1,2 bilhão de pessoas em todo o mundo (11,29).

# 1.2.4 Ciclo biológico e transmissão

A infecção por *A. lumbricoides* tem início quando o indivíduo se infecta ao ingerir alimentos ou água contaminados com ovos férteis. Esses ovos, em condições ideais de temperatura e umidade, tornam-se embrionados e as larvas passam por duas mudas (L1, L2) e no estádio L3 o ovo se torna infectante. Quando ocorre a ingestão desses ovos, as larvas infectantes L3 eclodem dos ovos e da mucosa intestinal caem nos vasos linfáticos e alcançam a veia mesentérica superior do fígado, e em cerca de 2 a 3 dias migram pelo átrio direito até os pulmões. As larvas sofrem novamente outra muda para o quarto estádio L4 e dos alvéolos pulmonares alcançam a árvore brônquica, onde podem ser expelidas ou deglutidas. Essa migração das larvas pelo parênquima pulmonar do hospedeiro é denominada ciclo de Loss. Quando deglutidas chegam ao intestino delgado e mudam para L5, tornam-se adultas e ocorre o acasalamento. As fêmeas liberam cerca de 200.000 ovos por dia nas fezes e o ciclo se reinicia, além disso, como são dioicois pode ocorrer infecção unissexual (Figura 4) (11).



**Figura 4:** Ciclo biológico de *A. lumbricoides*, Adaptado: CDC, 2019 por Darwin Cardoso. Fonte: https://www.cdc.gov/dpdx/ascariasis/index.html.

# 1.2.5 Manifestações clínicas e patogenia

Os sintomas da ascaridíase são mais intensos em infecções maciças e também dependem da carga parasitária, do estado nutricional e idade do hospedeiro. Em decorrência da migração das larvas pelos parênquimas do pulmão, pode ocorrer uma reação de hipersensibilidade através de pontos hemorrágicos e infiltrados inflamatórios de neutrófilos e eosinófilos. Além disso, é possível a presença de um quadro pneumônico com episódios de febre, tosse e dispneia (síndrome de Löeffler) (11,28).

A presença de vermes adultos no intestino delgado está associada a dor epigástrica, desconforto intestinal, cólica, diarreia e náuseas. Logo, em infecções leves os sintomas são inespecíficos (28).

As complicações da ascaridíase também estão relacionadas com a intensidade da infecção, estado nutricional, imunologia e idade do hospedeiro. Em infecções maciças pode ocorrer obstrução intestinal sendo necessária

intervenção cirúrgica em alguns casos, também pode ocorrer um quadro de subnutrição. Além disso, os adultos podem migrar para outros órgãos e causar pancreatite, peritonite, abscesso hepático em casos mais graves pode haver o óbito do indivíduo (7,30).

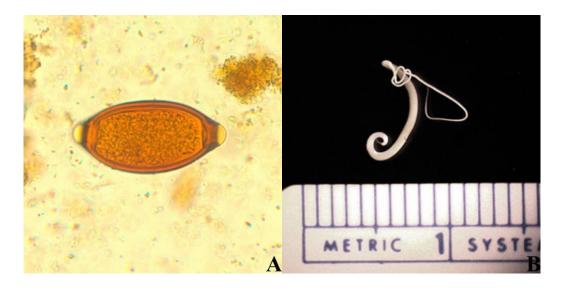
#### 1.3 Tricuríase

# 1.3.1 Agente etiológico

A tricuríase é causada pelo agente infeccioso da espécie *T. trichiura*, que pertence à classe Cromadorea (Secernentea), ordem Trichinellida e família Trichuridae. Esses parasitos primeiramente foram descritos como *Trichocephalus trichiurus* em 1758, pois acreditava-se que a cauda do espécime tinha forma de cabelo (tricho= cabelo e churis=cauda). Posteriormente, percebeu-se que se tratava da "cabeça em forma de cabelo" (tricho= cabelo e cephalus=cabeça) (28).

### 1.3.2 Morfologia

Nos aspectos morfológicos, observa-se que são parasitos dioicos, as fêmeas e os machos adultos tem o comprimento de aproximadamente entre 5 e 4,5 cm, respectivamente. Na extremidade anterior há presença de abertura oral sem cápsula bucal e lábios (Figura 5). Os ovos medem cerca de 50 a 54 µm de comprimento e 22 µm de largura, possuem um formato elíptico com tampões polares em cada extremidade. Além disso, são revestidos com material quitinoso que confere resistência desses ovos ao ambiente (Figura 5) (28).



**Figura: 5:** Estruturas parasitárias de *T. trichiura*: A - Ovo da espécie *T. trichiura*. B - Helminto adulto (macho) da espécie *T. trichiura*. CDC, 2019. Fonte: https://www.cdc.gov/dpdx/trichuriasis/index.html.

# 1.3.3 Epidemiologia

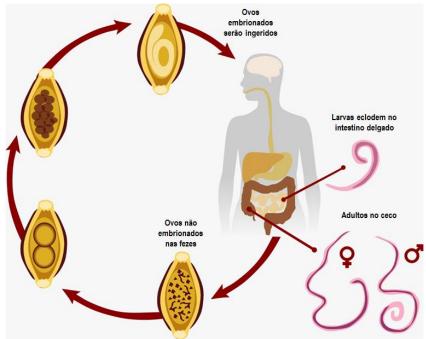
A tricuríase é a terceira geo-helmintíase mais comum em todo o mundo, ocorrendo em regiões tropicais e subtropicais. Estima-se que cerca de 604 a 795 milhões de pessoas sejam infectadas por *T. trichiura* (12). No Brasil é mais frequente na região Norte e no litoral da região Nordeste (22). A faixa etária mais afetada são crianças e adolescentes de até 15 anos (6), sendo mais acometidos pelas manifestações clínicas de acordo com a intensidade da infecção. Geralmente as crianças albergam maior quantidade de vermes adultos (7).

# 1.3.4 Ciclo biológico e transmissão

O ciclo da tricuríase ocorre quando um indivíduo infectado por *T. trichiura* libera ovos nas fezes. Esses ovos tornam-se embrionados de acordo com as condições do ambiente (temperatura e umidade). Quando o hospedeiro ingere os ovos (mãos sujas, alimentos contaminados), estes chegam ao intestino delgado, onde ocorre a eclosão da larva (L1). Dias depois essas larvas alcançam a maturidade sexual nas células epiteliais cólon e ceco e ocorre a cópula entre fêmeas e machos. Os adultos então se fixam na mucosa com a extremidade anterior dentro da mucosa, ficando apenas a extremidade posterior exposta. As

fêmeas realizam a oviposição no ceco de cerca de até 20.000 ovos por dia. Esses ovos são liberados juntos com as fezes e o ciclo reinicia (Figura 6) (6).

A transmissão é fecal-oral e se dá pela ingestão de ovos através de alimentos contaminados.



**Figura 6:** Ciclo biológico de *T. trichiura*, adaptado: CDC, 2019 por Darwin Cardoso. Fonte: https://www.cdc.gov/parasites/whipworm/biology.html.

# 1.3.5 Manifestações clínicas e patogenia

A maioria dos indivíduos infectados é assintomática, e as manifestações clínicas severas ocorrem quando há infecção intensa, que podem ser dor abdominal, colite, prolapso retal, diarreia, e emagrecimento, lembrando que não há sintomas respiratórios, pois, as larvas não migram para os pulmões (28).

As crianças geralmente quando afetadas albergam muitos parasitos no intestino grosso e em alguns casos até no ceco. A penetração de toda extremidade anterior na mucosa intestinal causa episódio de diarreia aguda e tenesmos, e em consequência um quadro de prolapso retal, doença de Crohn e até colites ulcerativas (7,28).

# 1.4 Ancilostomíase

# 1.4.1 Agente etiológico

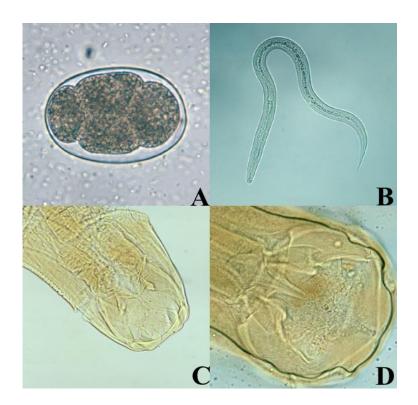
A ancilostomíase humana é causada pelas espécies de nematoides que pertencem à ordem Strongylida, Superfamília Strongiloydea. Na família Ancylostomidae encontram-se mais de 100 espécies, dentre as quais se destacam cinco de interesse médico e veterinário: *A. duodenale* Dubini, 1843, *N. americanus* Stiles, 1902, *A. caninum* e *A. braziliense*. Estas três últimas possuem felídeos e canídeos como hospedeiros e causam larva migrans em humanos (28).

# 1.4.2 Morfologia

Os nematóides da espécie *A. duodenale* possuem o corpo em formato cilíndrico, de coloração rosada. A extremidade anterior é curvada dorsalmente. São dioicos, as fêmeas adultas são maiores que os machos, medindo cerca de 10 a 18 mm de comprimento e 600 µm de largura e possuem a extremidade posterior retilínea. Os machos têm de 8 a 11mm de comprimento e 400 µm de largura, estes possuem bolsa copuladora na extremidade posterior (28).

N. americanus é semelhante à espécie A. duodenale, tem o corpo cilíndrico, possui a extremidade anterior curvada dorsalmente e os adultos possuem cor rosa avermelhada. Em relação à cápsula bucal, A. duodenale e A. ceylanicum apresentam dentes na margem da boca e N. americanus possuem lâminas afiadas (dentes ausentes) ao redor da boca (Figura 7) (28).

Os ovos de *N. americanus* e *A. duodenale* são semelhantes, portanto, não é possível a diferenciação microscopicamente. São ovos incolores, de cascas finas que medem 60 a 75 µm de comprimento por 30 a 45 µm de largura (31) (Figura 7).



**Figura 7.** Estruturas parasitárias de ancilostomídeos A - Ovo embrionado de ancilostomídeo. B - Larva filarióide de ancilostomídeo. C - Ancilostomídeos adultos, extremidade anterior de *A. duodenale*. D – Extremidade anterior de *N. americanus*, com destaque para a cápsula bucal. Adaptado: CDC, 2019 (6). Fonte: https://www.cdc.gov/dpdx/hookworm/index.html.

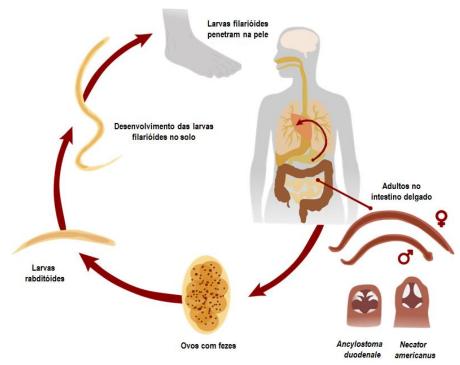
# 1.4.3 Epidemiologia

Os ancilostomídeos possuem distribuição cosmopolita e tanto *A. duodenale* como *N. americanus* ocorrem na África, Ásia, nas Américas e Austrália. No entanto, *N. americanus* é encontrado mais frequentemente nas Américas, África-subsaariana e no sul da Índia, onde *A. duodenale* é focal. Enquanto *A. duodenale* ocorre no Oriente Médio, Norte da África e Norte da Índia (6). No Brasil a espécie que comumente causa ancilostomíase é *N. americanus*, mas, com ocorrência de casos da doença envolvendo essas duas espécies na região sudeste do país (32). Estudos recentes realizados no Nordeste do Brasil, detectaram, através de marcadores moleculares, a possibilidade de infecção por outra espécie do gênero *Necator* em humanos, que pode estar associada a um ciclo de transmissão zoonótica deste parasito com suínos (20).

Estima-se que atualmente 576 a 740 milhões de pessoas estejam infectados por ancilostomídeos (13). Além disso, a ancilostomíase está associada a 3,2 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) em 21 regiões distintas e associada também à anemia ferropriva (33).

# 1.4.4 Ciclo biológico e transmissão

O ciclo biológico da ancilostomíase ocorre quando os ovos são depositados no ambiente com as fezes de um indivíduo infectado. As larvas eclodem em condições ideais (de umidade e temperatura e ausência de luz solar direta). No primeiro momento, as larvas são de vida livre, do tipo rabditóide (L1) e após sofrerem duas mudas no ambiente (L2), tornam-se larvas filarióide (L3), forma infectante. Ao entrar em contato com a pele do hospedeiro a larva infectante alcança através da circulação o coração, em seguida os alvéolos pulmonares, através dos vasos sanguíneos. No pulmão, as larvas locomovemse para o esôfago e traqueia podendo ser deglutidas ou expelidas. Ao serem deglutidas, as larvas chegam ao intestino delgado e realizam o hematofagismo parasitário. Em seguida alcançam a maturidade sexual, período em que realizarão a cópula. Após o acasalamento, as fêmeas realizam a ovipostura e os ovos presentes nas fezes chegam ao ambiente para o ciclo se iniciar novamente. Este ciclo pode ter início com a penetração da larva infectante na mucosa e por via oral através de alimentos e água contaminados (Figura 8). No caso de A. duodenale a transmissão pode ocorrer oralmente e pela rota transmamária, e as larvas sofrem mudas apenas no intestino. Para N. americanus as larvas sofrem mudas nos pulmões e não há transmissão por via oral e transmamária (34).



**Figura 8:** Ciclo biológico dos ancilostomídeos, Adaptado: CDC, 2019 por Darwin Cardoso. Fonte: https://www.cdc.gov/parasites/hookworm/biology.html.

# 1.4.5 Manifestações clínicas e patogenia

Geralmente os indivíduos acometidos por ancilostomídeos são assintomáticos. No entanto, as manifestações clínicas começam na pele, após a penetração das larvas infectantes no hospedeiro, que causam prurido, urticária e edema, devido a liberação de enzimas digestivas que auxiliam no processo de penetração, assim como os movimentos realizados pela larva (trauma mecânico). Além disso, o ciclo cutâneo de *A. duodenale* pode ocasionar a síndrome de Wakanda (tosse, vômito, dispneia e irritação da faringe) (8). Os sintomas do trato gastrintestinal, devido a presença dos vermes no intestino delgado, são inespecíficos como dor abdominal, náuseas, flatulência, diarreia e perda de apetite (7,34).

A patogenia da ancilostomíase está relacionada à quantidade de parasitos presente no duodeno e estado nutricional do hospedeiro. A anemia é consequência da hematofagia desses helmintos, o que causa também deficiência de ferro e proteínas. Esses achados ocorrem principalmente em infecções maciças e reinfecção, crianças frequentemente infectadas podem apresentar comprometimento do crescimento e do desenvolvimento cognitivo.

Pode surgir também um quadro pneumônico, em consequência da migração das larvas pelos parênquimas pulmonares (7,34).

# 1.5 Estrongiloidíase

### 1.5.1 Agente etiológico

A estrongiloidíase humana é causada pelo geo-helminto *S. stercoralis* Bavay, 1876 e *S. fuelleborni* Von Linstow, 1905, que pertence à classe Cromadorea (Secernentea), ordem Strongylida e família Strongyloididae. Essa doença é considerada oportunista, pois geralmente causa danos mais graves aos indivíduos com algum comprometimento do sistema imunológico. A espécie *S. stercoralis* afeta os humanos e animais, podendo ocorrer em cães, gatos e primatas não humanos (35,36). A subespécie *S. f. fuelleborni*, parasitos de macacos, são os agentes etiológicos de quase todos os casos em humanos na África e Ásia. Outra subespécie, *S. s. kellyi* parasita crianças em Papua, Nova Guiné, que tem também como hospedeiro definitivo primatas-não-humanos (6,28).

# 1.5.2 Morfologia

Nos aspectos morfológicos podem ser observadas as seguintes formas evolutivas: i) ovo, ii) fêmeas e machos de vida livre, iii) fêmea partenogenética (3n), iv) larvas filarióides e rabditóides. A fêmea adulta, parasito partenogenético (3n), possui um longo corpo cilíndrico, boca com três lábios e extremidade posterior afilada. Medem cerca de 1,7 a 2 mm de comprimento por 0,03 a 0,04 mm de largura. Esses helmintos liberam entre 30 a 40 ovos por dia contendo larvas, ou seja, são ovovivíparas (28).

A fêmea de vida livre mede de 0,8 a 1,22 mm de comprimento e 0,05 a 0,07 mm de largura. Possui esôfago rabditóide e boca contendo três lábios. O macho de vida livre é ligeiramente menor que a fêmea de vida livre e observase dimorfismo sexual. Mede cerca de 0,07 mm de comprimento por 0,04 mm de largura. Possui boca com três lábios e esôfago rabditóide. Os ovos são quase indistinguíveis dos ovos de ancilostomídeos, possuem parede fina e as fêmeas de vida livre produzem ovos maiores que as fêmeas parasitas (28).

As larvas rabditóides são semelhantes às larvas filarióides e medem cerca 0,2 a 0,3 mm de comprimento por 0,03 mm de largura. Possuem vestíbulo bucal curto, ao invés de lábios, e esôfago rabditóide. Já as larvas filarióides possuem esôfago do tipo filarióide longo, medem cerca de 0,35 mm a 0,50 mm, a extremidade anterior é afilada e a posterior termina em duas pontas ou cauda entalhada (Figura 9); esta é a forma infectante para humanos, é capaz de penetrar na pele e mucosa oral do hospedeiro quando se encontra em solo contaminado e também pode se desenvolver no interior do hospedeiro causando autoinfecção interna e externa (28).



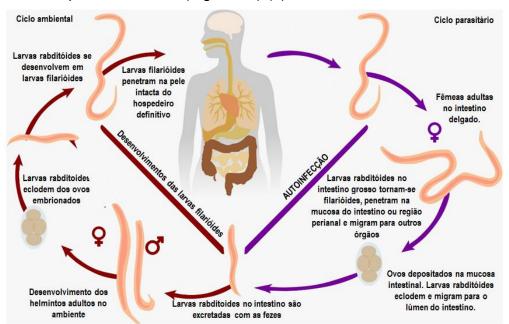
**Figura 9:** Larva filarioide de *S. stercoralis*. CDC, 2019. (CDC, 2019). Fonte: https://www.cdc.gov/dpdx/strongyloidiasis/index.html.

### 1.5.3 Epidemiologia

A estrongiloidíase é distribuída mundialmente, principalmente nas regiões de clima tropical e subtropical, mas ocorre também em locais de clima temperado como Estados Unidos da América (7). As infecções causadas por *S. stercoralis* são comuns em locais com precárias condições de saneamento, em comunidades rurais, mas também acontecem em áreas urbanas. A subespécie *S. f. fuelleborni* acomete primatas-não humanos, e a maioria dos casos de humanos infectados por essa subespécie ocorre na África subsaariana (6).

# 1.5.4 Ciclo biológico e transmissão

O ciclo da estrongiloidíase possui particularidades que os outros acima mencionados não possuem, pois pode ser do tipo parasitário ou de vida livre. Quando o ciclo é parasitário, envolve a fêmea triploide filarioide (3n), infectante, que pode produzir três tipos de ovos e que originam três tipos de larvas. As larvas filarioide triploides infectantes (3n) partenogenética, as larvas diploides (2n) que originam fêmeas de vida livre rabditoides e as larvas rabditoides haploides (1n) que originam os machos de vida livre que ao acasalar com a fêmea (2n) de vida livre constituem o ciclo de vida livre. Então, o ciclo parasitário se inicia com a penetração das larvas L3 infectantes do solo contaminado na pele ou mucosa oral do hospedeiro. Essas migram para o intestino delgado e, na circulação sanguínea, alcancam o coração, depois pulmões, onde podem ser expelidas ou deglutidas. Quando deglutidas migram para o intestino delgado e sofrem duas mudas (L4 e L5), tornam-se adultas e produzem ovos por partenogênese. Estes, eclodem no intestino e liberam larvas rabditoides. Se a larva rabditoide se tornar infectante ainda no intestino, pode haver a auto infecção no intestino ou na região perianal, completando o ciclo (Figura 10) (6).



**Figura 10:** Ciclo biológico de *S. stercoralis*. Adaptado CDC, 2019 por Darwin Cardoso. Fonte: https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/biology.html.

# 1.5.5 Manifestações clínicas e patogenia

Podem ocorrer manifestações clínicas logo após a penetração da larva infectante na pele do hospedeiro, causando urticária e erupção cutânea, resultando em reação alérgica em resposta aos metabólitos e enzimas liberados pela larva no momento de penetração. Além disso, o indivíduo infectado pode apresentar diarreia, dor abdominal, constipação e perda de apetite, levando à anorexia, em resposta à presença dos vermes no intestino. Os casos de estrongiloidíase crônica geralmente são assintomáticos (6,7).

A gravidade da estrongiloidíase que seriam a hiperinfecção e estrongiloidíase disseminada ocorre principalmente em pacientes com o sistema imunológico comprometido, que realizam tratamento com corticosteroides, pacientes transplantados e que possuem enfermidades hematológicas de caráter maligno (17). Além disso, nesses pacientes imunocompetentes pode ocorrer a síndrome da hiperinfecção por *Strongyloides* (8). Ainda assim, a imunidade do hospedeiro pode "favorecer" a auto infecção e a migração das larvas por outros órgãos. As lesões pulmonares devido à migração das larvas pelos tecidos do órgão podem resultar em um quadro pneumônico de tosse, falta de ar, febre, além dos pontos hemorrágicos e infiltrados inflamatórios causados pelos eosinófilos e linfócitos, configurando um quadro de Síndrome de Löefller (7).

Outros achados podem ser a enterite catarral causada pela reação inflamatória em resposta à presença dos parasitos na mucosa, enterite edematosa, causada pelo edema da parede intestinal, resultando em redução do relevo mucoso e em consequência má absorção intestinal. Pode ocorrer também enterite ulcerosa causada pela resposta do sistema imunológico de grande quantidade de eosinófilos e infecções secundárias bacterianas, levando à rigidez da mucosa intestinal, podendo ser irreversível (7,28).

## 1.6 As Campanhas de Administração de Medicamentos em Massa

A principal estratégia de controle das geo-helmintíases atualmente preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é a quimioterapia preventiva pela administração de medicamentos em massa (AMM). A AMM acontece, uma ou duas vezes ao ano, dependendo da região, prioritariamente, em crianças em escolares que vivem em áreas em que a prevalência das geo-helmintíases é alta (igual ou maior a 20%) (37). Além disso, meninas adolescentes (10–19 anos de idade), mulheres em idade reprodutiva (15–49 anos) que não estejam grávidas e gestantes após o primeiro trimestre de gravidez também podem ser incluídas nessa campanha caso habitem regiões com alta prevalência. Durante a campanha, ocorre a distribuição gratuita de benzimidazóis (BZ) - albendazol (400mg) e mebendazol (500mg) (10).

Esta estratégia é operacionalmente bem aplicável e não requer conhecimento do peso das crianças para calcular as doses dos medicamentos. No entanto, esta política de enfrentamento das geo-helmintíases apresenta limitações como a diferença na eficácia destes medicamentos para as diferentes espécies de parasitos. Além disso, em casos de crianças com altas cargas parasitárias, o uso do medicamento deve ser feito com cautela, uma vez que o uso indevido pode ocasionar o deslocamento dos vermes adultos para outros órgãos, que não sejam os específicos, que podem causar apendicite aguda, obstrução intestinal e até casos de eliminação dos vermes pelas narinas e boca (28).

Estudos têm demonstrado, por exemplo, que o albendazol e o mebendazol têm alta eficácia contra *T. trichiura* em doses únicas. A administração de mebendazol por três dias consecutivos é mais eficaz para essa espécie (37). Embora a eficácia desses dois anti-helmínticos para tratamento da ancilostomíase tenha sido considerada subótima em doses únicas (38). Estudo recente com critérios mais rigorosos sugere que a eficácia dos benzimidazois seja maior do que tem sido geralmente reconhecida (39). Contudo, uma possível redução na atividade do medicamento e a possibilidade de resistência dos parasitos aos benzimidazóis tem sido relatada (40,41). A pressão seletiva sobre as populações dessas espécies parasitárias pode provocar a disseminação de parasitos resistentes ao benzimidazóis. Além disso, as taxas de reinfecção são

geralmente altas em ambientes com baixo acesso à água, ao saneamento e à higiene (42).

No Brasil, a AMM tem como alvo crianças e adolescentes de 5 a 14 anos e envolve a administração periódica de uma única dose oral de (400 mg) de albendazol em municípios considerados prioritários (10).

## 1.7 Diagnóstico

O diagnóstico das geo-helmintíases se dá por um consenso entre o conhecimento sobre a epidemiologia dos parasitos, os sinais clínicos dos pacientes e a realização de exames laboratoriais. Além da microscopia de luz, amplamente utilizada, técnicas parasitológicas de sedimentação, flutuação, técnicas qualitativas e ensaios imunoenzimáticos, podem contribuir para o diagnóstico das infecções (21,43). Técnicas moleculares estão sendo desenvolvidas para uso clínico, embora os testes ainda não sejam amplamente disponíveis (44).

Ovos e larvas provenientes de amostras fecais frescas ou bem conservadas são os principais estádios evolutivos dos parasitos utilizados para o diagnóstico dos geo-helmintos. O simples exame microscópio (exame direto) é usualmente insuficiente para a detecção das estruturas parasitárias. Portanto, para melhor obtenção dos resultados opta-se frequentemente pelas técnicas de concentração das estruturas parasitárias por processos mecânicos e/ou biológicos (45).

A escolha das técnicas depende da consistência das amostras fecais, dos tipos de conservantes utilizados na sua fixação e dos sintomas clínicos dos pacientes. Pelos processos mecânicos, os elementos são concentrados por meio da centrifugação, e são realizados mediante com base na densidade dos ovos, aderência ao vidro, entre outros. Nos processos biológicos, os parasitos são concentrados ativamente de acordo com seu tropismo (hidrotropismo, termotropismo e fototropismo) (46).

Os princípios empregados baseiam-se em: i) exame direto para a pesquisa de ovos de helmintos pelo método do esfregaço espesso de celofane. Este é o princípio da técnica de Kato-Katz, em que um pedaço de celofane substitui a lamínula de vidro. É recomendada para inquéritos coprológicos, por ser rápida, simples preparação dos esfregaços fecais e pelo baixo custo na

pesquisa de ovos de helmintos; ii) técnicas de concentração, que têm como principal objetivo eliminar a maioria dos detritos fecais através de diferenças específicas de densidade. As técnicas de concentração podem ser do tipo flutuação (flutuação simples e centrífugo-flutuação) e sedimentação (sedimentação simples e centrífugo-sedimentação) e iii) a pesquisa de larvas de S. Stercoralis, baseada no termohidrotropismo das mesmas (45).

As técnicas de flutuação têm como objetivo separar os ovos de helmintos e o material fecal através das diferenças de densidade. Esse princípio permite a formação de uma película clara na superfície do tubo com a presença de uma quantidade maior de ovos quando comparada aos esfregaços fecais. Para tais técnicas são usadas, principalmente, as soluções saturadas de cloreto de sódio, de sacarose, de sulfato de zinco e de sulfato de magnésio. A alta densidade dos reagentes pode apresentar-se como uma desvantagem por romper a parede dos ovos ou distorcer esses elementos caso a leitura das lâminas demore a ser realizada após o processamento da técnica. No que diz respeito às técnicas de sedimentação, ocorre a sedimentação das estruturas parasitárias pela gravidade ou centrifugação. Este princípio se fundamenta pelo aumento do número de ovos e a separação das gorduras da maioria dos detritos fecais. Estas, acumulam-se também no fundo do tubo dificultando a visibilidade dos organismos. Algumas técnicas de sedimentação usam o éter etílico e soluções de ácido clorídrico, ácido acético, ou sulfato de sódio para clarificar e liberar os organismos dos detritos fecais.

A cultura das fezes para o isolamento de larvas é destinada para a pesquisa de larvas de *S. stercoralis* e ancilostomídeos e, não se aplica, na maioria das vezes, à rotina laboratorial. Métodos como o de Baermann-Moraes e Rugai (47,48) atuam no termo-tropismo positivo das larvas desses nematoides (49).

Outros exames podem ser empregados para o diagnóstico das geohelmintíases. Na síndrome de Loeffler, presente em infecções por *A. lumbricoide*s e, mais raramente, por ancilostomídeos e *S. stercoralis*, a radiografia de tórax pode detectar infiltrados e a broncoscopia pode mostrar evidências de bronquite. Exame de expectoração e lavagem bronco alveolar pode revelar larvas filariformes (44). A eosinofilia e os títulos aumentados de IgE estão associados às infecções agudas, porém, pode acontecer também em infecções causadas por outros parasitos ou estar configurada como alergias. A colonoscopia pode detectar *T. trichiura* em casos difíceis ou casos graves, as biópsias podem ser necessárias para confirmar o diagnóstico. Na síndrome de disenteria por *T. trichiura*, a avaliação para a anemia por deficiência de ferro é essencial (50).

O diagnóstico molecular por meio do estudo do sequenciamento das sequências nucleotídicas dos parasitos e proteômica possibilitaram estudos genéticos de taxonomia molecular e inferências filogenéticas. A reação em Cadeia da Polimerase (PCR) convencional e a PCR em tempo real são as técnicas mais usadas de amplificação do DNA (51).

Os anticorpos foram desenvolvidos para identificar complexos de antígenos circulantes e antígenos dos parasitos liberados nas fezes do hospedeiro (50). No entanto, alguns estudos apontam a difícil padronização dos métodos imunológicos em virtude da obtenção de estádios infectivos, como no caso da larva infectante de *S. stercoralis* em quantidade suficiente (52).

Nesse sentido, embora seja complexa a padronização destas técnicas sorológicas, a utilização de antígenos heterólogos como *Strongyloides venezuelensis*, tem se mostrado satisfatória. Além disso, os métodos que têm mostrado maior sensibilidade e especificidade são imunofluorescência de anticorpos (IFAT), ensaio imunoenzimático (ELISA) e immunoblotting (IB) (43).

#### 1.8 Tratamento

Os benzimidazóis (BZ) são os anti-helmínticos utilizados para o tratamento das geo-helmintíases e têm como principal alvo de ação os helmintos adultos do trato gastrointestinal (53). Deste grupo, o albendazol e mebendazol, considerados agentes de amplo espectro, são mais comumente utilizados e agem ligando-se à β-tubulina para inibir a polimerização dos microtúbulos do parasito e causar sua morte, os medicamentos utilizados para tratamento e as dosagens são descritos no Quadro 1 (54).

**Quadro 1**: Medicamentos utilizados para o tratamento das geo-helmintíases.

0	Ma Paramenta	Dose			
Geo- helmintíases	Medicamento	Adulto	Criança		
	Albendazol	400mg (dose única)	400mg (dose única)		
	Mebendazol	100mg (2x/dia por 3 dias)	100mg (2x/dia por 3 dias)		
Ascaridíase	Domeste de	500mg (dose única)	500mg (dose única)		
	Pamoato de pirantel	11mg/kg (dose máx.)/3 dias	11mg/kg (dose máx.)/3 dias		
Ancilostomíase	Levamisol	2-5mg/kg (dose única) 2-5mg/kg (dose			
	Albendazol	400mg (dose única)	400mg (dose única)		
	Mebendazol	100mg (2x/dia por 3 dias)	100mg (2x/dia por 3 dias)		
	Pamoato de pirantel	500mg (dose única)	500mg (dose única)		
Tricuríase	Levamisol	2-5mg/kg (dose única) Repetir novamente	2-5mg/kg (dose única) Repetir novamente		
		7 dias em infecções pesadas	7 dias em infecções pesadas		
	Mebendazol	100mg (2x/dia por 3 dias)	100mg (2x/dia por 3 dias)		
*Modificado do M	Albendazol	400mg/ por 3 dias	400mg/ por 3 dias		

<sup>\*</sup>Modificado da *Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, Drogas para Infecções Parasitárias. Em crianças de 1–2 anos, a dose de albendazol é 200 mg em vez de 400 mg (WHO, 2002). Fonte: https://apps.who.int/iris/handle/10665/68041.

A eficácia desses dois BZ pode ser diferente de acordo com as espécies de parasitos confrontadas. Estudos mostram que ambos anti-helmínticos são eficazes para *A. lumbricoides*, no entanto, uma dose única de mebendazol tem baixa taxa de cura para casos de ancilostomíase quando comparado ao

albendazol. Por outro lado, o albendazol, dose única, não é eficaz para casos de tricuríase (55).

Para casos de gestação, os BZ são embriotóxicos e teratogênicos, e os estudos sobre os efeitos destes medicamentos em crianças abaixo de seis anos são escassos, embora algumas pesquisas sugiram o uso seguro destes anti-helmínticos (56). Tanto o pamoato de pirantel quanto o levamisol são considerados medicamentos alternativos para o tratamento das infecções por ancilostomíase e ascaridíase, embora o primeiro não seja eficaz no tratamento da tricuríase e sejam administrados pelo peso corporal.

#### 1.9 Vacinas

Uma vacina para ancilostomíase está sendo desenvolvida para prevenir a população de infecções moderadas ou pesadas e reduzir a morbidade associada a esses parasitos (57). Os métodos convencionais de atenuação ou inativação do patógeno não foram utilizados para a produção e desenvolvimento desta vacina. Com base nos resultados desses estudos pré-clínicos, o Na-GST-1 recombinante foi escolhido como candidato à vacina (58,59). Dois ensaios de Fase 1 foram conduzidos primeiro em adultos saudáveis que vivem nos Estados Unidos (EUA). No Brasil, em voluntários, sem exposição anterior à ancilostomíase e, em seguida, em voluntários brasileiros que vivem em uma área endêmica para *N. americanus* (60).

Os ancilostomídeos adultos da espécie *N. americanus* ao se alimentarem de sangue, precisam da degradação da hemoglobina em moléculas menores para suas necessidades nutricionais e bioquímicas. Como resultado da digestão da hemoglobina, heme livre e produtos relacionados, como hematina, são produzidos. Como o heme e a hematina contêm ferro oxidativo, eles são geradores de toxicidade que pode danificar as macromoléculas do parasito, a menos que sejam ligadas e desintoxicadas por moléculas como a glutationa Stransferase-1 (GST-1). GST-1 de *N. americanus* (Na-GST-1) é, portanto, um componente crítico da via sanguínea dos ancilostomídeos (60). Quando este antígeno é produzido como uma proteína recombinante e usado como vacina, sugere-se que os anticorpos neutralizantes possam induzir e interferir na desintoxicação do heme após a digestão do sangue e, assim, induzir a morte do

parasito ou reduzir a fecundidade do helminto, interrompendo assim a transmissão (61,62).

Em outro ensaio de Fase 1, uma vacina para o enfrentamento da ancilostomíase humana foi considerada segura, bem tolerada e imunogênica. Um ensaio de Fase 2 está em andamento usando um modelo de infecção humana controlada (62). Paralelamente, pesquisas de mercado e modelagem financeira vêm sendo conduzidas para desenvolver um sistema de custos e benefícios integrado para vacinas contra a ancilostomíase (57).

Apesar dos esforços para o desenvolvimento de vacinas para ancilostomídeos ou pan-helmínticas (ascaridíase, tricuríase e ancilostomíase), programas de controle que envolvam a imunização em grande escala e em um futuro próximo, ainda permanecem um desafio (63,64).

## 2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

As geo-helmintíases são doenças negligenciadas que ocorrem em países em desenvolvimento e estão associadas à pobreza (6). A distribuição e prevalência das enteroparasitoses variam em cada região e estão relacionadas a fatores ambientais, sociais e geográficos (65). Ainda que o Brasil tenha passado por mudanças na qualidade de vida da população, considera-se que as parasitoses intestinais permaneçam endêmicas em diversas regiões do país, sendo o Norte e o Nordeste brasileiros os mais afetados pelas geo-helmintíases (27,66). Segundo Monteiro et al. (20), aspectos como a demografia da região e o contexto ambiental, podem favorecer a transmissão das geo-helmintíases em determinadas comunidades na região Nordeste do Brasil. Essas infecções parasitárias estão presentes em populações que vivem em condições de vulnerabilidade social, ambiental e sanitária. Apesar a redução das taxas de prevalência das geo-helmintíases através da AMM, a ausência de mudança no ambiente em que as pessoas vivem permite a reinfecção de indivíduos, mesmo após terem sido submetidas a um tratamento (59). Nesse contexto, é necessário o desenvolvimento de estudos que permitam conhecer os aspectos que favoreçam a manutenção dessas parasitoses, visto que se trata de um problema de saúde coletiva e que essas doenças são tratáveis e podem ser evitadas, o que reduziria a morbidade causada por essas infecções. Nesse sentido, estudar a distribuição e os fatores associados às geo-helmintíases nessas áreas endêmicas é essencial para contribuir na melhoria de estratégias de controle dessas infecções.

Diante disso, este trabalho suscita a hipótese de que a infecção por geohelmintos ainda persiste em diferentes comunidades urbanas da região Norte do Brasil e tem como pergunta norteadora: "Qual o perfil epidemiológico das geohelmintíases em comunidades urbanas da região Norte do Brasil?

# 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Geral

Conhecer fatores socioambientais associados à prevalência de geo-helmintíases entre crianças e adolescentes da área urbana do município de Bagre, estado do Pará.

# 3.2 Específicos

- Descrever as características demográficas e socioambientais de uma amostra da população infanto-juvenil da área urbana de Bagre, PA;
- Estimar a prevalência e descrever a distribuição de geo-helmintíases na população estudada;
- Identificar fatores associados à prevalência e carga parasitária das geohelmintíases;
- Discutir medidas protetivas contra geo-helmintíases com base nos resultados encontrados.

# 4. MATERIAL E MÉTODOS

# 4.1 Desenho epidemiológico do estudo

Foi realizado estudo transversal, no período de 8 a 19 de março de 2020, com a inclusão de 349 crianças e adolescentes com idade entre 0 e 15 anos, vivendo em todos os cinco bairros que compõem a área urbana do município de Bagre, na região de Marajó, estado do Pará.

## 4.2 Descrição da área do estudo

O município de Bagre está situado na mesorregião de Marajó, no Norte do Brasil. Possui latitude 01º53'59"S, longitude 50º09'52" W e área territorial de 4.397,321 km². A população é estimada em 30.673 pessoas e a densidade demográfica de 5,43 hab/km². O IDHM é de 0,471, classificado como muito baixo, conforme o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento- PNUD (67,68).

Esse município pertence ao bioma Amazônico, com clima equatorial úmido, dominado pelas florestas tropicais com diversos tipos de ecossistemas e vegetações, desde o alagado até mata de terra firme (Figura 11). A precipitação anual é de cerca de 2.537 mm e a temperatura varia entre 22°C e 28°C (67).



**Figura 11:** Paisagem do município de Bagre, estado do Pará. Fonte: Disponibilizado por Mayron Morais.

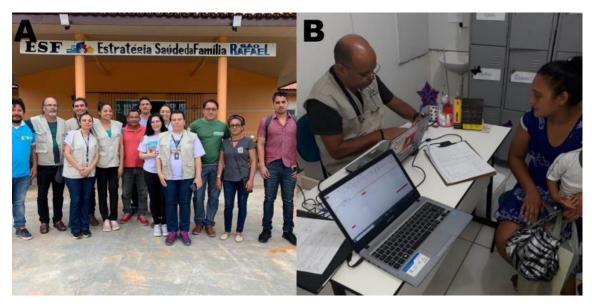
# 4.3 Estratégia de recrutamento e amostragem

Foram distribuídos frascos coletores de plástico, sem conservantes, para as famílias com crianças menores de 15 anos cadastradas na Estratégia de Saúde da Família (ESF) de Bagre. Foram distribuídos 120 frascos por bairro, o que totaliza 600 frascos. Para fins de amostragem a população de crianças de cada bairro foi considerada semelhante. O tamanho amostral foi obtido considerando a população de 10.000 crianças, com a frequência esperada de 35%, margem de erro de 5% e intervalo de confiança de 95%.

A cobertura da ESF no município é próxima de 100%. Os frascos foram distribuídos pelos Agentes Comunitários de Saúde, que foram sensibilizados, em reunião prévia com os pesquisadores, a cobrir toda a área dos bairros urbanos do município (Figura 12). O município tem cinco bairros, a saber: Bitolândia, Centro, Paraíso, São Rafael e Veterano.

Desta forma, os critérios de inclusão foram ter até 15 anos de idade, residir na área urbana do município e estar cadastrado na ESF. Foram recebidas 349 amostras fecais, correspondendo ao mesmo número de crianças, com uma taxa global de retorno (adesão ao estudo), portanto, de 349/600 (58%).

As amostras fecais foram entregues aos próprios integrantes da equipe de pesquisa nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de cada bairro, tendo sido destinados dois dias de coleta de amostras para cada UBS. Ao entregar o coletor de fezes com a amostra a fecal, os responsáveis pelas crianças e adolescentes foram entrevistados por membros da equipe de pesquisa e responderam a um questionário padronizado (Figura 12) (Anexo 1).



**Figura 12:** A- Equipe de Fiocruz e Agentes Comunitários de Saúde do município de Bagre, PA. B – Entrevista no Posto de Saúde de Bagre. Fonte: Arquivo Pessoal.

O tamanho amostral atingido é representativo de um cálculo amostral com os seguintes parâmetros: frequência esperada de 35%, margem de erro de 5% e nível de confiança de 95%, considerando-se que residem na área urbana de Bagre aproximadamente 10.000 crianças. As taxas de retorno da amostra fecal por bairro foram 83/120 (69%) em Bitolândia, 65/120 (54%) em Centro, 64/120 (53%) em Paraíso, 68/120 (56%) em São Rafael e 69/120 (57%) em Veterano.

### 4.4 Aspectos éticos

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) de acordo com as instituições e registros a seguir: projeto intitulado "Giardíase, prevalência, impacto sobre o status nutricional e epidemiologia molecular em três localidades endêmicas", submetido, como adendo, ao Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) e aprovado com registro CAAE: 12125713.5.0000.5248 (Anexo 2).

A participação voluntária dos indivíduos foi realizada mediante a apresentação do projeto e uma explicação prévia sobre seus riscos e benefícios para melhor entendimento e sensibilização. Em caso de aceite, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 3) foi assinado ou identificado por impressão dactiloscópica de cada participante da pesquisa e emitido em duas vias, sendo uma via entregue aos indivíduos e a outra arquivada com a equipe da pesquisa. O Termo de Assentimento Livre Esclarecido (TALE) foi

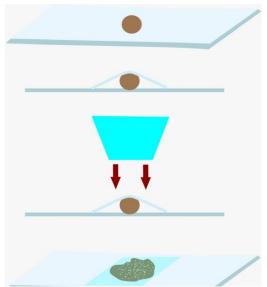
orientado a ser assinado pelos participantes menores de 18 anos, mesmo acompanhados por seus pais e/ou responsáveis (Anexo 4).

## 4.5 Análises parasitológicas

As amostras de fezes foram analisadas para a pesquisa de ovos de ancilostomídeos, *A. lumbricoides* e *T. trichiura*. Para este estudo, foram realizadas as técnicas de Kato-katz (69) (quali-quantitativa) pelo kit Helm Test®, LabHouse, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, e a técnica de Ritchie (70) (centrífugo-sedimentação).

#### 4.5.1 Técnica de Kato-Katz

O protocolo recomendado pela técnica de Kato-Katz foi o seguinte: 1) Homogeneizaram-se as amostras fecais com o auxílio de um palito de madeira; 2) Observou-se a presença dos parasitos e consistência das fezes; 3) Retirouse uma amostra de fezes, com auxílio da espátula de plástico e colocou-se sobre um papel absorvente; 4) Depositou-se a tela sobre as fezes, comprimindo-as com o auxílio da espátula e parte das fezes ultrapassam as malhas da tela; 5) Utilizou-se o outro lado da espátula para recolher as fezes que passaram pela malha, e em seguida foram depositadas no orifício da placa de plástico perfurada; 6) Comprimiam-se as fezes no orifício da placa perfurada, até que este se preencheu; 7) Retirou-se, com a lateral da espátula, o excesso de fezes sobre a placa perfurada; 8) Levantou-se e inclinou-se uma das extremidades da placa perfurada foi de modo a ficar sobre a lâmina de vidro o material fecal (aproximadamente 1g de fezes); 9) Inseriu-se um papel celofane embebido em solução diafanizadora (verde malaquita) sobre a lâmina; 10) A lâmina foi invertida e pressionada com o polegar na região onde se encontram as fezes, de modo que o material se espalhe uniformemente entre a lâmina e o papel; 11) A preparação ficou em repouso por 60 minutos; 12) Observou-se a lâmina ao microscópio em uma objetiva de (10x). Confirmaram-se os achados com a objetiva de (40x) (Figura 13).



**Figura 13:** Imagem ilustrativa da Técnica de Kato - Katz. Adaptado de De Carli, 2001 por Darwin Cardoso.

#### 4.5.2 Técnica de Ritchie

O protocolo recomendado pela técnica de Ritchie foi o seguinte: 1) Homogeneizaram-se as amostras fecais com o auxílio de um palito de madeira; Observou-se a presença de parasitos e a consistência das fezes; 2) Realizou-se a identificação dos copos plásticos e com o auxílio de um palito de madeira foi repassada uma quantidade de fezes do pote para o copo; 3) Aplicou-se água destilada ao copo (7ml) para dissolver as fezes. O ideal é deixar as fezes amolecerem por um tempo para depois seguir para o próximo passo; 4) Coouse o material fecal através de uma gaze dobrada em 4 vezes; 5) Transferiu-se o material coado para um tubo Falcon identificado; 6) Adicionou-se 3 ml de acetato de etila ao tubo com o auxílio de uma pipeta de vidro; 7) Acrescentou-se uma gota de sabão neutro com o auxílio de uma pipeta Pasteur e homogeneizou-se o material para evitar a formação de espuma até que o sedimento seja removido do fundo do tubo; 8) Centrifugou-se o tubo a 2000 rpm por 2 minuto. Três camadas distintas foram formadas e desprezadas; 9) Desprezou-se o sobrenadante sem descartar o sedimento; 10) Ressuspendeu-se o material com 10ml de água destilada e homogeneizou-se; 11) Centrifugou-se novamente o tubo a 2000 rpm por 2 minutos; 12) Descartou-se o sobrenadante e o sedimento no fundo do tubo foi homogeneizado; 13) Colocou-se uma gota do material na lâmina identificada e uma lamínula foi posicionada acima do material; 14) Por

último, observou-se a lâmina ao microscópio em uma objetiva de (10x). Confirmaram-se os achados com a objetiva de (40x) (Figura 14).



**Figura 14**: Imagem ilustrativa da Técnica de Ritchie. Adaptado de De Carli, 2001 por Darwin Cardoso.

As análises foram realizadas em um laboratório de campo montado pela equipe especificamente para este estudo, em uma das UBS da área urbana do município de Bagre. As amostras fecais foram analisadas imediatamente após a recepção das mesmas nas diferentes UBSs (Figura 15).



**Figura 15**: A- Identificação das amostras fecais. B- Processamento das amostras fecais no laboratório de campo.

## 4.6 Entrega dos resultados e tratamento

Os laudos com os resultados coproparasitológicos foram entregues a cada participante do estudo. O tratamento foi disponibilizado gratuitamente e

através da prescrição médica estabeleceu-se o seguinte critério de administração dos medicamentos: mebendazol suspensão 100 mg (5 ml duas vezes ao dia) para crianças menores de dois anos e albendazol (400 mg, dose única) para crianças maiores de dois anos.

#### 4.7 Análises estatísticas

Inicialmente foram descritas as frequências gerais de positividade para cada geo-helminto, com seu respectivo intervalo de confiança. A seguir foram descritas as frequências nos diferentes bairros. Foram então comparadas as taxas de positividade para cada geo-helminto, considerando variáveis explicativas: i) faixa etária (0-5, 6-10 e 11-15 anos), ii) sexo (masculino e feminino), iii) pobreza (pobre ou não pobre, sendo definida pobreza como renda per capita familiar mensal inferior a 1/4 do salário mínimo, aproximadamente R\$250 reais), iv) residir em bairro de palafita ou terra firme (sendo considerado bairro de palafitas a Bitolândia e terra firme todos os outros), v) evacuação a céu aberto (sim ou não), vi) estar ou não infectado por outro geo-helminto e iiv) ter banheiro dentro de casa (sim ou não).

A medida de associação utilizada foi a razão de chances (odds ratios; ORs), foram utilizados OR bruto e OR ajustado. A significância estatística das associações foi verificada através do teste exato de Fisher e pela análise dos intervalos de confiança de 95% dos ORs. O teste exato de Fisher foi utilizado devido à presença, em algumas situações, de valores inferiores a 20% em células das tabelas 2 X 2.

As variáveis explicativas que apresentaram associação com as infecções por geo-helmintos gerando valores de p < 0.20 foram selecionadas para integrar o modelo de análise multivariada por regressão logística.

Nos modelos bi e multivariado, as associações foram consideradas estatisticamente significativas quando p < 0.05. As cargas parasitárias das infecções pelas diferentes espécies de geo-helmintos foram estratificadas em leve, moderada e pesada, segundo demonstrado no Quadro 2 e conforme a recomendação da OMS (53).

**Quadro 2:** Classificação das intensidades das infecções por geo-helmintos recomendada pela OMS.

Intensidade da infecção	Ancilostomídeos	T. trichiura	A. lumbricoides	
Leve	1-1.999	1- 999	1-4.999	
Moderada	2.000-3.999	1.000- 9.999	5.000-49.999	
Pesada	> 4.000	>10,000	>50.000	

<sup>\*</sup>Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2011.

Entre os indivíduos infectados, as frequências das infecções com leve, moderada e pesada e as cargas parasitárias foram descritas globalmente para cada espécie de parasito. Foram também calculadas as medianas e intervalos interquartílicos das cargas parasitárias de cada espécie de parasito. Estas medianas foram comparadas utilizando-se o teste não paramétrico Mann-Whitnney, sendo consideradas estatisticamente significativas as diferenças entre as medianas que produziam valores de p < 0.05. O teste não paramétrico foi escolhido devido à distribuição não normal das cargas parasitárias.

#### 5. RESULTADOS

## 5.1 Características demográficas da população estudada

Dentre os participantes, 48,71% (170/349) eram do sexo feminino e 51,29% (179/349) do sexo masculino, em relação à pobreza 71,35% (249/349) foram classificados como pobres e 28,65% (100/349) como não pobres. Em relação à faixa etária 37,25% (130/349) das crianças tinham de zero até cinco anos, 39,25% (137/349) tinham de seis a dez anos e 23,50% (82/349) tinham de onze a quinze anos, sendo a última faixa etária (15 anos) jovens adolescentes.

Entre as amostras fecais analisadas, 41% (143/349) tiveram positividade para pelo menos uma espécie de geo-helmintos. Foram observadas estruturas parasitárias de protozoários, no entanto, os resultados pertencem a outro estudo.

Conforme mostrado nas Tabelas 1-3, a positividade para a ascaridíase, tricuríase e ancilostomíase atingiu, respectivamente, 31,4%, 53,9% e 15,7% na faixa etária de 11 a 15 anos, sendo as taxas de positividade de infecção significativamente maiores nessa faixa etária.

#### 5.2 Ascaridíase

A proporção de positivos para a infecção por *A. lumbricoides* foi 17,5% (61/349 [IC95%] 13,7 - 22%). A Tabela 1 mostra as taxas de positividade em diferentes grupos definidos por características demográficas. A taxa de positividade da infecção por bairro foi de 22,9% (19/83) para Bitolândia; 12,3% (8/65) Centro; 18,8% (12/64) Paraíso; 22,1% (15/68) São Rafael e 10,1% (7/69) Veterano (Figura 16).

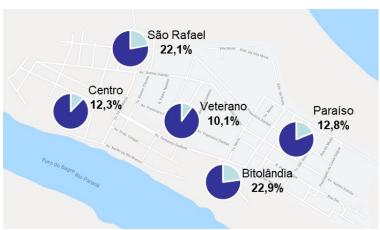


Figura 16: Distribuição da ascaridíase por bairros da área urbana do município de Bagre, estado do Pará, Brasil,

No modelo de análise bivariada e multivariada por regressão logística observou-se que houve diferença significativa em relação à positividade de A. *lumbricoides* quanto à faixa etária, sendo a infecção mais frequente em crianças de 11 a 14 anos e em adolescentes de 15 anos (p = 0.018).

O uso de albendazol nos últimos seis meses apresentou efeito protetor contra a ascaridíase (p > 0.091 [AOR 0.56 (0.29-1.09)] IC 95%), reduzindo o risco da infecção em 0.56, embora não tenha tido significância estatística. A presença de latrina nos domicílios foi significativa nos modelos bivariado e multivariado (p = 0.019 [AOR 0.38 (0.17 - 0.85)] IC 95%), sendo associada à menor positividade para ascaridíase nos indivíduos que não tinham acesso à latrina.

Foram observadas associações significativas de ascaridíase para evacuação a céu aberto (p = 0.06) e para coinfecções entre *A. lumbricoides* e *T. trichiura* (p < 0.001) e *A. lumbricoides* e ancilostomídeos (p < 0.01) no modelo de análise bivariada. Em relação à pobreza (p = 0.559) residir em casas de palafitas (p = 0.584), não foram observadas associações estatisticamente significativas nos modelos de análise bi e multivariada.

Em relação à intensidade de infecção por *A. lumbricoides*, 7% (4/61) dos positivos apresentaram infecção com alta intensidade, 37,8% (23/61) moderada e 52,5% (34/61) leve intesidade. A mediana da carga parasitária foi 7.440 opg (intervalo interquartílico [IQR] = 2,424 - 26,280 opg). Como demonstrado no Gráfico 1, as cargas parasitárias não foram significativamente diferentes nos diferentes grupos etários 1-5 anos (p = 0,560) e 6-10 anos (p = 0,428), sexo (p = 0,507), pobreza (p = 0,214), uso de albendazol (p = 0,476), evacuação a céu aberto (p = 0,220), morar em casa de palafitas (p = 0,462) e presença de latrina (p = 0,229).

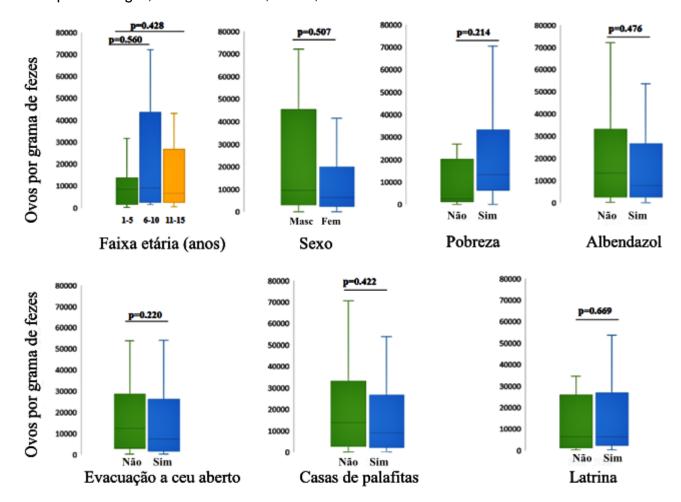
Após ajustar alguns fatores associados à ascaridíase, como a evacuação a céu aberto, a razão de chance ou *Odds Ratio* bruto (OR 2,24 [1,28-3,93] IC 95%, p = 0,006) perdeu a significância estatística do valor de p quando foi analisado no modelo multivariado (AOR 1,02 [0,46-2,23] IC 95%, p = 0,958).

**Tabela 1:** Distribuição da infecção por *Ascaris lumbricoides* em diferentes categorias sociodemográficas em comunidades urbanas do município de Bagre, Pará, 2020.

	POSITIVO PARA A. lumbricoides N (%)	ODDS RATIO BRUTO (95% IC)	<i>P</i> - VALOR	ODDS RATIO AJUSTADO (95% IC)	<i>P</i> - VALOR
FAIXA ETÁRIA (ANOS)					
0-5 (N=130)	17 (13.1)	1		1	
6-10 (N=137)	20 (14.6)	1.13 (0.56 – 2.27)	0.855	1.09 (0.53-2.24)	0.804
11-15 (N=82)	24 (29.3)	2.75 (1.36 – 5.52)		2.38 (1.15-4.94)	0.018
SEXO					
MASCULINO (N=179)	38 (21.2)	1.72 (0.97 – 3.03)	0.079	1.59 (0.88-2.89)	0.123
FEMININO (N=170)	23 (13.5)	1		1	
POBREZA					
SIM (N=249)	48 (19.4)	1.60 (0.82 – 3.11)	0.102	1.23 (0.60-2.50)	0.559
NÃO (N=100)	13 (13)	1		1	
ALBENDAZOL NOS ÚLTIMOS 6 MESES					
SIM (N=120)	15 (12.5)	0.56 (0.30 - 1.06)	0.104	0.56 (0.29-1.09)	0.091
NÃO (N=229)	48 (20.1)	` 1		` 1	
EVACUAÇÃO A CÉU ABERTO					
SIM (N=143)	35 (24.5)	2.24 (1.28 – 3.93)	0.006	1.02 (0.46-2.23)	0.958
NÃO (N=206)	26 (12.6)	1		1	
MORAR EM CASA DE PALAFITAS					
SIM (N=83)	19 (22.4)	1.58 (0.86 – 2.91)	0.186	1.21 (0.60-2.44)	0.584
NÃO (N=266)	42 (15.8)	1		1	
LATRINA NO DOMICÍLIO					
SIM (N=166)	16 (9.6)	0.32(0.17 - 0.60)	< 0.001	0.38 (0.17-0.85)	0.019
NÃO (N=183)	45 (24.6)	1		1	
T. trichiura COINFECÇÃO					
SIM (N=127)	49 (38.6)	10.99 (5.55 – 21.75)	< 0.001	NA	NA
NÃO (N=222)	12 (5.4)	` 1			
ANCILOSTOMÍDEOS COINFECÇÃO					
SIM (N=26)	17 (65.4)	11.93 (5.02 – 28.53)	< 0.001	NA	NA
NÃO (N=323)	44 (13.6)	1 '			

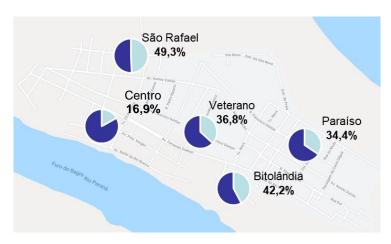
<sup>\*</sup>NA-Não avaliado. IC- Intervalo de confiança.

**Gráfico 1:** Boxplot representando as cargas parasitárias (opg) da infecção por *Ascaris lumbricoides* em diferentes categorias sociodemográficas em comunidades urbanas do município de Bagre, estado do Pará, Brasil, 2020.



### 5.3 Tricuríase

A proporção de positivos para a infecção por T. trichiura foi de 36,4% (127/349, IC95% = 31,4% - 41,7%). A taxa de positividade de tricuríase por bairro foi de 42,2% (35/83) para Bitolândia; 16,9% (11/65) Centro; 34,4% (22/64) Paraíso; 36,8% (25/68) São Rafael e 49,3% (34/69) Veterano (Figura 17).



**Figura 17**: Distribuição da tricuríase por bairros da área urbana do município de Bagre, estado do Pará, Brasil, 2020.

A Tabela 2 mostra as taxas de positividade em diferentes grupos definidos por características demográficas. A pobreza teve associação significativa para a positividade da infecção (p< 0,045) por T. trichiura, tendo a proporção de positivos de 40,7% (101/249) em crianças de famílias classificadas como pobres. A frequência da tricuríase foi significativamente maior no modelo de análise multivariada nas faixas etárias de 6-10 anos (p< 0,001).

Observa-se que 51% (73/143) dos participantes que praticavam defecação a céu aberto tiveram a positividade para tricuríase significativamente superior nos modelos de análise bivariada (p < 0.001) e multivariada (p < 0.029). O uso de latrina dentro de casa demonstrou proteção contra a tricuríase (AOR 0,55 [0,29-1,05] IC 95%), onde a frequência da infecção por *T. trichiura* foi maior em crianças e adolescentes que não utilizavam latrina.

Quanto ao uso de albendazol nos últimos seis meses, embora não tenha apresentado significância estatística (p = 0.073), foi observado que o anti-

helmíntico apresentou efeito protetor contra a infecção (AOR 0,62 [0,37-1,04] IC 95%).

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à positividade para tricuríase quanto ao sexo (p = 0.132). No entanto, no modelo de análise bivariada foram observadas significância estatística (p < 0.001) para as coinfecções com *A. lumbricoides* e ancilostomídeos.

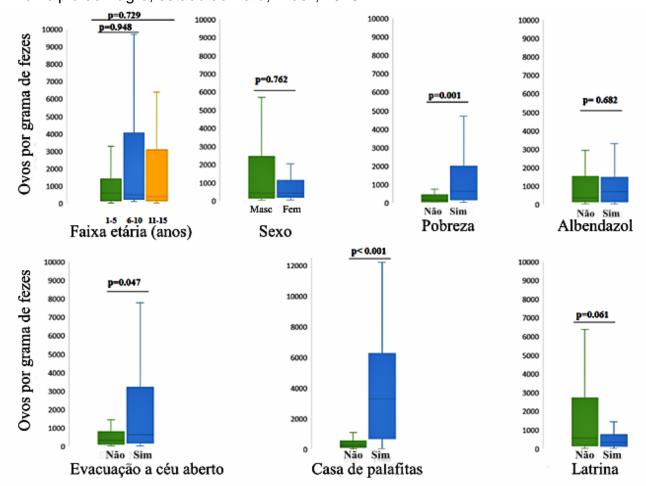
Em relação à intensidade de infecção por *T. trichiura*, 3,3% (4/127) apresentaram infecção com alta intensidade, 24,3% (31/127) moderada e 72,4% (92/127) leve intensidade. A mediana da carga parasitária foi 432 opg (intervalo interquartílico [IQR] = 144 – 1.536 opg). Como demonstrado no Gráfico 2, as cargas parasitárias apresentaram diferença estatisticamente significativa nas crianças que vivem na pobreza (p = 0,001), que praticavam defecação a céu aberto (p = 0,047) e que moravam em casas de palafitas (p > 0,001).

**Tabela 2:** Distribuição da infecção por *Trichuris trichiura* em diferentes categorias sociodemográficas em comunidades urbanas do município de Bagre- Pará, 2020.

	POSITIVO PARA T. trichiura N (%)	ODDS RATIO BRUTO (95% IC)	P- VALOR	ODDS RATIO AJUSTADO (95% IC)	P- VALOR
FAIXA ETÁRIA (ANOS)				-	
0-5 (N=130)	27 (20.8)	1		1	
6-10 (N=137)	60 (43.8)	2.97 (1.72 – 5.10)	< 0.001	3.31 (1.85-5.89)	< 0.001
11-15 (N=82)	40 (48.8)	3.63(1.98 - 6.65)	< 0.001	3.16 (1.66-6.00)	< 0.001
SEXO		·			
MASCULINO (N=179)	73 (40.8)	1.47(0.95 - 2.29)	0.101	1.44 (0.89-2.34)	0.132
FEMININO (N=170)	54 (31.8)	` 1		,	
POBREZA	,				
SIM (N=249)	101 (40.7)	1.95 (1.17 – 3.26)	0.013	1.78 (1.01-3.14)	0.045
NÃO (N=100)	26 (26)	1		1	
ALBENDAZOL NOS ÚLTIMOS 6 MESES	, ,				
SIM (N=120)	37 (30.8)	0.68 (0.43 - 1.10)	0.148	0.62 (0.37-1.04)	0.073
NÃO (N=229)	90 (39.3)	1		1	
EVACUAÇÃO A CÉU ABERTO	,				
SIM (N=143)	73 (51)	2.93 (1.86 – 4.61)	< 0.001	2.07 (1.07-3.99)	0.029
NÃO (N=206)	54 (26.2)	1	10.001	1	0.020
MORAR EM CASAS DE PALAFITAS	01 (20.2)	·		·	
SIM (N=83)	35 (42.2)	1.37 (0.83 – 2.28)	0.131	0.74 (0.40-1.36)	0.339
NÃO (N=266) LATRINA NO DOMICÍLIO	92 (34.6)	1			
SIM (N=166)	39 (23.5)	0.33(0.20-0.52)	< 0.001	0.55 (0.29-1.05)	0.071
NÃO (N=183)	88 (48.1)	1		1	
A. lumbricoides COINFECÇÃO					
SIM (N=61)	49 (80.3)	10.99 (5.55 – 21.75)	< 0.001	NA*	NA*
NÃO (N=288)	78 (27.1)	1			
ANCILOSTOMÍDEOS COINFECÇÃO					
SIM (N=26)	20 (76.9)	6.72 (2.62 – 17.2)	< 0.001	NA*	NA*
NÃO (N=323)	107 (33.1)	1			

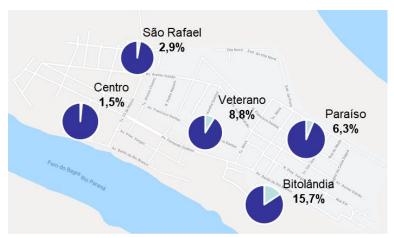
<sup>\*</sup>NA-Não avaliado. IC-Intervalo de confiança.

**Gráfico 2:** Boxplot representando as cargas parasitárias (opg) da infecção por *Trichuris trichiura* em diferentes categorias sociodemográficas em comunidades urbanas do município de Bagre, estado do Pará, Brasil, 2020.



### 5.4 Ancilostomíase

A proporção de positivos para a infecção por ancilostomídeos foi de 7,4% (26/349, IC95% 5-10,9%), como relatado acima. A taxa de positividade da ancilostomíase por bairro foi de 15,7% (13/83) para Bitolândia; 1,5% (1/65) Centro; 6,3% (4/64) Paraíso; 8,8% (6/68) São Rafael e 2,9% (2/69) Veterano (Figura 18).



**Figura 18**: Distribuição da ancilostomíase por bairros da área urbana do município de Bagre, estado do Pará, Brasil, 2020.

Observa-se que a frequência para essa geo-helmintíase foi significativamente superior em crianças na faixa de 11 a 15 anos (p = 0,002) e em indivíduos do sexo masculino (p = 0,002) na Tabela 3. Notou-se que a infecção por ancilostomídeos foi associada significativamente à positividade em crianças que moravam em casas de palafitas (p = 0,019).

Além disso, a frequência da infecção foi significativamente maior em crianças que não utilizavam latrina na análise bivariada, tendo a positividade de 10,9%, enquanto que as crianças que utilizavam a latrina tiveram a positividade de 3.6%.

O uso de albendazol nos últimos seis meses foi associado significativamente à menor taxa de positividade para ancilostomíase (p = 0.042) na análise multivariada, sendo observado um efeito protetor contra a infecção (AOR 0.31 [0.10-0.96] IC 95%) após o ajuste da medida de associação *odds ratio*, visto que as crianças que não haviam utilizado o anti-helmíntico tiveram a positividade de 9.2% e as que utilizaram tiveram positividade de 4.2%.

A pobreza foi significativamente associada à positividade para ancilostomíase na análise bivariada (p = 0,007), com significância limítrofe

(p=0,053) na análise multivariada. A positividade para ancilostomídeos foi de 10,1% em indivíduos que vivem na pobreza e de 1% em crianças e adolescentes que não foram classificadas como pobres. Foram observadas associações significativas às coinfecções entre ancilostomídeos e *A. lumbricoides* e *T. trichiura* (p < 0,001) no modelo de análise bivariada.

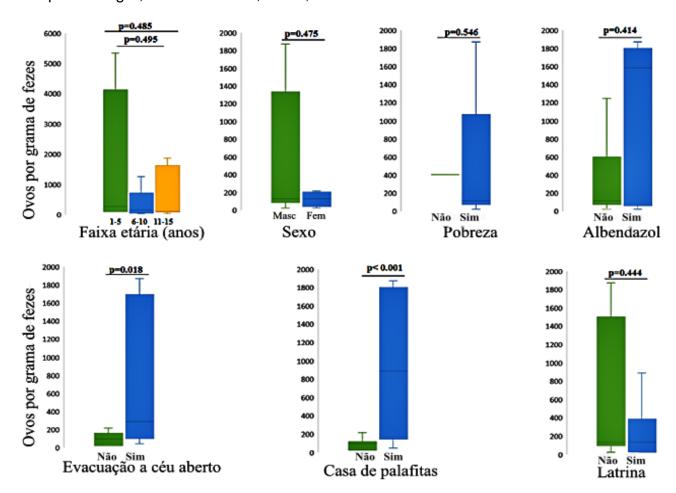
Em relação à intensidade de infecção por ancilostomídeos, 3,1% (1/26) apresentaram alta intensidade, 3,1% (1/26) moderada e 93,8% (24/26) leve. A mediana da carga parasitária foi 132 opg (intervalo interquartílico [IQR] = 96 – 888 opg). Como demonstrado no Gráfico 3, as cargas parasitárias foram significativamente mais altas em crianças positivas que praticavam evacuação a céu aberto (p = 0,018) e que moravam em casas de palafitas (p < 0,001).

**Tabela 3:** Distribuição da infecção por ancilostomídeos em diferentes categorias sociodemográficas em comunidades urbanas do município de Bagre, Pará, 2020.

	POSITIVO PARA ANCILOSTOMÍDEOS N (%)	ODDS RATIO (95% IC)	P- VALOR	ODDS RATIO AJUSTADO (95% IC)	P- VALOR
FAIXA ETÁRIA (ANOS)				,	
0-5 (N=130)	4 (3.1)	1		1	
6-10 (N=137)	8 (5.8)	1.95 (0.57 – 6.65)	0.427	2.03 (0.55-7.45)	0.285
11-15 (N=82)	14 (17.1)	6.48(2.05 - 20.47)	< 0.001	6.70 (1.91-23.43)	0.002
SEXO					
MASCULINO (N=179)	22 (12.3)	5.81 (1.96 – 17.25)	< 0.001	6.35 (2.00-20.14)	0.002
FEMININO (N=170)	4 (2.4)	1			
POBREZA					
SIM (N=249)	25 (10.1)	11.09 (1.48 – 83.6)	0.007	7.66 (0.97-60.35)	0.053
NÃO (N=100)	1 (1)	1		1	
ALBENDAZOL NOS ÚLTIMOS 6 MESES					
SIM(N=120)	5 (4.2)	0.43(0.15 - 1.17)	0.139	0.31 (0.10-0.96)	0.042
NÃO (N=229)	21 (9.2)	1		1	
EVACUAÇÃO A CÉU ABERTO					
SIM (N=143)	16 (11.2)	2.46(1.08 - 5.61)	0.044	0.58 (0.16-2.11)	0.417
NÃO (N=206)	10 (4.9)	1		1	
MORAR EM CASAS DE PALAFITAS					
SIM (N=83)	13 (15.7)	3.61 (1.60-8.14)	0.002	3.52 (1.22-10.12)	0.019
NÃO (N=266)	13 (4.9)	1		1	
LATRINA NO DOMICÍLIO					
SIM(N=166)	6 (3.6)	0.30 (0.11 - 0.78)	<0.016	0.39 (0.10-1.42)	0.155
NÃO (N=183)	20 (10.9)	1		1	
A. lumbricoides COINFECÇÃO					
SIM (N=61)	17 (27.9)	11.97 (5.02 – 28.5)	< 0.001	NA	NA
NÃO (N=288)	9 (3.1)	1			
<i>T. trichiura</i> COINFECÇÃO					
SIM (N=127)	20 (15.7)	6.72 (2.62 - 17.24)	< 0.001	NA	NA
NÃO (N=222)	6 (2.7)	` 1			

<sup>(</sup>N=222) | 6 (2.7) \*NA-Não avaliado. IC-Intervalo de confiança.

**Gráfico 3:** Boxplot representando as cargas parasitárias (opg) da infecção por ancilostomídeos em diferentes categorias sociodemográficas em comunidades urbanas do município de Bagre, estado do Pará, Brasil, 2020.



## 6. DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou a endemicidade das geo-helmintíases em crianças e adolescentes que vivem na área urbana do município de Bagre, estado do Pará, na região Norte do Brasil. Estes dados sugerem que as estratégias de controle das geo-helmintíases adotadas pelo Ministério da Saúde nessa região do país são ineficientes, embora o uso do albendazol tenha demonstrado proteção significativa contra a infecção por ancilostomídeos. E apesar do aumento na adesão da campanha por parte dos municípios no ano de 2017, em que 2.403 municípios aderiram à campanha, e 4,9 milhões de escolares receberam a medicação contra geo-helmintíases (71).

Entre os helmintos identificados neste trabalho, *T. trichiura* foi detectado em maior frequência, seguido por *A. lumbricoides* e ancilostomídeos. Os dois primeiros possuem a transmissão fecal-oral e os resultados do presente estudo apontam para ampla contaminação ambiental com material fecal, em um cenário de saneamento básico precário.

A região Norte apresenta níveis inferiores de saneamento em relação ao restante do Brasil, visto que as infraestruturas sanitárias como disposição de lixo, esgoto e abastecimento de água ainda possuem baixa cobertura municipal nesta região (22). Além disso, a pobreza é um importante fator de risco favorável à transmissão das geo-helmintíases (3). O arquipélago de Marajó é considerado a região mais pobre do estado do Pará, e o município de Bagre possui IDH classificado como muito baixo (0,471). Apesar da região possuir bom abastecimento de águas fluviais, não há tratamento nem infraestrutura de distribuição adequados, sendo os moradores os responsáveis pelo tratamento da água para consumo, adicionando substâncias com hipoclorito e sulfato de alumínio, para decantação e clareamento antes do consumo. O armazenamento é geralmente improvisado em garrafas PET de plástico ou recipientes reutilizados.

A prevalência geral das geo-helmintíases foi 41% para pelo menos uma espécie de geo-helminto. Os dados encontrados neste estudo possuem taxas mais elevadas de positividade para as geo-helmintíases do que as prevalências encontradas no último Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintoses (INPEG), realizado no Brasil em 2018 (22).

Conforme os dados do INPEG, a taxa de positividade para tricuríase é de 20,69% (749/6.198), para ascaridíase de 11,78% (465/6.198) e para ancilostomíase de 7,21% (312/6.198) no estado do Pará. Estes dados demonstraram que os estados da região Amazônica possuem taxas de prevalência das geohelmintíases bem maiores que a média nacional. Resultados semelhantes foram descritos em um estudo de prevalência de geo-helmintíases com crianças indígenas na Amazônia Peruana no qual as frequências detectadas das infecções foram 30,2% para T. trichiura, 19,1% para ancilostomídeos, 17,7% para A. lumbricoides e 5,6% para S. stercoralis (72). Na Amazônia brasileira, um estudo realizado no município de Santa Isabel do Rio Negro, estado do Amazonas, registrou as seguintes prevalência para os geo-helmintos: A. lumbricoides foi identificado com frequência de 26% (120/463), T. trichiura em 22,5% (104/463) e ancilostomídeos em 9,5% (44/463) (19). De acordo com Moncayo, Lovato e Cooper (73), os escolares que vivem na região Amazônica do Equador, possuem as maiores taxas de positividade para geo-helmintíases (58,9%) quando comparadas às outras regiões. A prevalência geral das geohelmintíases foi 27,9% para T. trichiura, atingindo 19,3%, 18.5% para A. lumbricoides e ancilostomídeos respectivamente. Outro estudo epidemiológico realizado na Amazônia peruana, em crianças de uma comunidade rural, apresentou resultados de prevalência geral das geo-helmintíases de 25,8% (32/124). A. lumbricoides teve frequência de 16,1%, seguido por S. stercoralis com 10,5%, sendo as frequências de infecção por ancilostomídeos e por T. trichiura a mesma (1,6%) (74).

No presente estudo, em relação à ascaridíase, à tricuríase e à ancilostomíase, notou-se que a faixa etária de 11 a 15 anos foi a mais frequentemente acometida. Na tricuríase, houve também maior positividade na faixa de 6 a 10 anos. Assim, observou-se que crianças em idade escolar apresentam maiores taxas de positividade para estas infecções no município de Bagre. Segundo Valverde et al. (19), a alta taxa de positividade em crianças maiores possivelmente ocorre porque os indivíduos nessa faixa etária passam mais tempo fora de casa em contato com o ambiente (solo e água contaminados) do que crianças menores. Em um trabalho de epidemiologia de geo-helmintíases realizado na Etiópia, a prevalência foi significativamente maior em indivíduos de 16-19 anos. A faixa etária de adolescentes e jovens adultos não costuma estar

inserida nas campanhas de tratamento em massa (75). No entanto, o tratamento preventivo de escolares é geralmente realizado na faixa etária de 05 a 14 anos, outras faixas etárias mais avançadas são incluídas de acordo com a situação epidemiológica do local (10). Estes dados, entretanto, divergem dos encontrados por Errea et al. (74), em que as geo-helmintíases foram mais frequentes significativamente em pré-escolares de 2 a 5 anos do que em escolares acima de cinco anos (31,6% versus 12,8%, p = 0,01). Estes achados sugerem que as dinâmicas de transmissão das geo-helmintíases são guiadas por características variando nas diversas regiões endêmicas países nos desenvolvimento.

No presente estudo, as crianças e adolescentes do sexo masculino apresentaram positividade significativamente mais elevada para a infecção por ancilostomídeos. Os indivíduos do sexo masculino possivelmente se expõem mais às vias de infecção da ancilostomíase, muitas vezes associadas às atividades recreativas com os pés descalços no chão, hábitos de higiene pessoal e mesmo atividades de trabalho em contato com a terra. Aspectos comportamentais e econômicos podem estar diretamente ligados à prevalência dessas doenças (76–78). Segundo Errea et al. (74), andar de pés descalços (AOR = 3,28; 95% IC = [1,11-12,07]; p = 0.02) e ter a mãe infectada por alguma espécie de geo-helminto (36,4% versus 14,1%; p = 0,02), são fatores que aumentam a probabilidade de infecção por geo-helmintos. Dados semelhantes foram encontrados em um estudo conduzido na região Sudeste do México, em que andar de pés descalços (p = 0.001) e o nível educacional das mães (p =0,003) foram associados à positividade de parasitoses intestinais (79). Segundo Ojja et al. (1) fatores como não cortar as unhas, descarte indevido de fezes de crianças pequenas, a não desparasitação das crianças e ingestão de vegetais e frutas não lavados foram associados estatisticamente às infecções por geohelmintos em crianças de idade pré-escolar na Uganda.

Neste trabalho, foram observadas frequentes coinfecções por *A. lumbricoides*, *T. trichiura* e ancilostomídeos nas crianças que foram positivas, com alta proporção de infectados apresentando poliparasitismo, que ocorre quando há a presença de mais um organismo patogênico em um único hospedeiro (62). Em um estudo realizado com crianças da Colômbia, na região Amazônica, foi observado poliparasitismo em 84% dos participantes. As

principais co-infecções foram *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, *Blastocystis* sp., ancilostomídeos e o complexo *Entamoeba* (80). No presente estudo, a infecção por uma espécie foi significativamente associada à presença de uma segunda espécie, demonstrando que certos grupos da população estudada são mais vulneráveis. Alguns trabalhos têm demonstrado que infecções múltiplas por geohelmintos podem comprometer a capacidade de atenção, reduzir a aptidão física e diminuir o desempenho acadêmico em crianças em idade escolar que vivem na pobreza (79,81,82). Segundo Fernández-Niño et al. (80), a caracterização das infecções múltiplas é necessária para que as estratégias de controle sejam ampliadas para as principais espécies que ocorrem simultaneamente, inclusive protozoários.

Os dados do presente estudo mostraram que, mesmo em uma escala microrregional urbana, notou-se uma distribuição heterogênea das geo-helmintíases. De um modo geral observou-se que fatores socioambientais como a infraestrutura sanitária disponível para as famílias influenciaram a positividade para estas infecções. Um estudo realizado na Amazônia brasileira, no estado do Amazonas, demonstrou que não possuir latrina foi um fator associado à infecção por *A. lumbricoides* (p = 0.031), assim como morar em domicílios com piso de terra ou de madeira tiveram associação significativa à positividade da infecção por ancilostomídeos (p = 0.030) (83).

Em Bagre, a amostra de crianças incluídas foi também classificada quanto à posse de uma latrina no interior do domicílio. No modelo bivariado, possuir latrina no interior da casa foi um fator associado significativamente a menores taxas de positividade para as três geo-helmintíases, sendo o efeito protetor da latrina mantido para a ascaridíase no modelo multivariado. Considerando a interação desta variável explanatória (possuir latrina) com a evacuação a céu aberto, deve-se interpretar esses dados em conjunto. Desta forma, a infraestrutura para destino dos dejetos disponível para as famílias é decisiva para determinar a distribuição das geo-helmintíases em Bagre. Pode-se inferir que melhorias habitacionais que visam otimizar as características sanitárias seria uma medida importante para redução da prevalência das geo-helmintíases nas comunidades estudadas. Em um estudo realizado na Etiópia, a falta de latrina foi um fator de risco associado à infecção por ancilostomídeos (75).

Segundo Bhatt et al. (84), a ausência de latrina nos domicílios é o principal motivo pelo qual grande quantidade de pessoas ainda pratica a evacuação a céu aberto, observando-se até mesmo a subutilização do local da latrina, frequentemente como depósito. Existem também questões de falta de água, e de tubulação para coleta e eliminação de resíduos sólidos, em um cenário de vulnerabilidade no qual as pessoas devem procurar locais alternativos para realizar a defecação. A prática da defecação a céu aberto também pode ocorrer opcionalmente, por questões culturais, religiosas e comportamentais, uma vez que também pode ser vista como uma maneira de socialização e autonomia em determinadas localidades (84).

Conhecer os motivos que levam as pessoas a praticar evacuação a céu aberto pode auxiliar as estratégias das campanhas voltadas para melhorias habitacionais que visam a distribuição de latrina ao nível comunitário (85). Em Bagre, as crianças incluídas foram classificadas em duas categorias de destino dos dejetos e local de evacuação, observando-se que 143 crianças praticavam evacuação a céu aberto, o que representa 41% da amostragem. Observou-se que as taxas de positividade para as três geo-helmintíases, foram, no modelo bivariado de análise, significativamente superiores neste grupo. Para a tricuríase, esta associação manteve-se significativa no modelo multivariado.

A prática de evacuação a céu aberto é mais frequente em comunidades rurais. Neste estudo, demonstrou-se que esta forma de destino dos dejetos pode estar presente em ambiente urbano com alta concentração demográfica, estando certamente associada à grande contaminação ambiental por matéria fecal no ambiente peridoméstico. Em um estudo realizado na Nigéria com o intuito de analisar o nível de contaminação do solo com ovos e larvas e de geohelmintos e fatores de risco de vários locais, notou-se que os lugares que tiveram maior frequência de contaminação foram o depósito de lixo (74,2%) e a área de banheiro (36,5%), sendo a menor frequência no entorno das residências (1,6%). Nesta região da Nigéria, 57% dos participantes utilizavam latrina de fossa, enquanto 20,6% praticavam a defecação a céu aberto. Como fatores de risco observou-se que grande quantidade dos participantes (66,8%) não tinha conhecimento de prevenção de geo-helmintíases e, além disso, 64% costumavam andar descalços e 25,2% possuíam o hábito de chupar os dedos. Nesse sentido, observa-se a importância da inclusão da Educação em Saúde

nos programas e campanhas de tratamento em massa, uma vez que a falta de conhecimento sobre a prevenção das geo-helmintíases facilita a transmissão (86).

No presente estudo, a amostra de crianças e adolescentes foi dividida em dois estratos definidos pela renda per capita familiar mensal, com corte no valor de R\$250,00 reais, valor que define a faixa de pobreza econômica. Desta forma, 249 crianças foram classificadas como pobres e 100 como não pobres. Observou-se que as taxas de positividade para as três geo-helmintíases foram superiores entre as crianças pobres, com diferença mais marcante e estatisticamente significativa para a tricuríase e para a ancilostomíase. A renda familiar influencia a transmissão por estar associada à infraestrutura sanitária precária e aumenta a vulnerabilidade das crianças a estas infecções. Resultados similares foram encontrados em um estudo realizado na região Amazônica, em que a pobreza apresentou associação significativa à positividade para ancilostomíase, uma vez que a prevalência da infecção foi significativamente maior em indivíduos de famílias com menores rendas financeiras. Além disso, a pobreza econômica reduz as chances de melhores condições sanitárias e de moradia para populações vulneráveis, facilitando a transmissão de parasitoses intestinais (19).

Em Bagre há famílias que vivem em um bairro de palafitas, mais recentemente instalado na área urbana, representado pela comunidade da Bitolândia. Este bairro possui uma paisagem diferenciada, uma vez que as casas não são erguidas em terra firme, situando-se sobre palafitas, às margens de um canal de águas fluviais. Na Bitolândia, os dejetos são lançados diretamente neste corpo hídrico e procurou-se verificar se neste cenário as taxas de positividade para os diferentes geo-helmintos seriam diferentes do que as observadas nas demais comunidades. Para a ancilostomíase, esta taxa foi três vezes mais alta na comunidade de palafitas do que no restante da cidade, nos modelos de análise bivariada e multivariada. Desta forma, essa geo-helmintíase apresentou uma distribuição geográfica heterogênea e focal em Bagre, com maior prevalência na Bitolândia. É possível que a transmissão da ancilostomíase, por estar mais fortemente associada à contaminação do ambiente peridoméstico, produza um padrão mais focal de distribuição espacial, quando comparada à

ascaridíase e à tricuríase, uma vez que deve ser considerado o ciclo ativo cutâneo na transmissão desta infecção.

Neste estudo foram realizadas análises parasitológicas quantitativas através da técnica de Kato-Katz. Avaliações de carga parasitária nas geo-helmintíases não costumam ser realizadas, pois demandam mais tempo para sua determinação, sendo a mesma realizada pela contagem dos ovos em toda a lâmina. No INPEG, por exemplo, não foram avaliadas as cargas parasitárias das geo-helmintíases, sendo este um dado importante, visto que a morbidade associada a estas infecções depende da manutenção de equilíbrio parasita-hospedeiro, determinado, entre outros fatores, pela intensidade das infecções.

A intensidade das infecções por geo-helmintos é classificada em leve, moderada ou intensa, de acordo com a contagem de ovos por grama de fezes (53). Observou-se que, para as três espécies de geo-helmintos, mais da metade das infecções era de baixa intensidade. Cabe destacar que, para a ascaridíase, quase metade das infecções foram moderadas ou intensas, o que é preocupante, visto que o hiperparasitismo pode causar desde um quadro pneumônico (síndrome de Löeffler) causado pela migração das larvas nos parênquimas pulmonares, até casos de obstrução intestinal, migração de adultos para outros órgãos em casos de infecção intensa, causando colecistite, apendicite ou pancreatite (8). Para a tricuríase esta proporção foi superior a ¼ das infecções. Apenas 6,2% das infecções por ancilostomídeos foram moderadas ou intensas. Nas geo-helmintíases, as cargas parasitárias são determinadas fundamentalmente por reinfecções frequentes, em um ambiente que propicia exposição constante.

A frequência de infecções moderadas e intensas por *A. lumbricoides* e *T. trichiura* sugere que o cenário epidemiológico em Bagre permite reinfecções frequentes. Resultados similares ao presente trabalho foram demonstrados em um estudo epidemiológico desenvolvido em comunidades de Myanmar, no qual observou-se que os adultos, além de apresentarem as maiores taxas de positividade para geo-helmintos são também os que albergam as maiores cargas parasitárias demonstrando-se assim que pessoas nessa fase da vida claramente atuam como fontes de contaminação, o que sugere a importância da inclusão de adultos nas campanhas de controle. No referido trabalho, a maioria das infecções por *T. trichiura* e ancilostomíase foram classificadas no grupo de baixa

intensidade (91,47% e 98,39%, respectivamente). No entanto, infecções de média intensidade por *A. lumbricoides* foram frequentes (47,37%) (87).

Procurou-se verificar se as variáveis socioambientais incluídas na análise de prevalência influenciavam as cargas parasitárias das infecções pelas três espécies de geo-helmintos. Observou-se que as crianças positivas para infecção Т. trichiura ancilostomídeos por е possuíam cargas parasitárias significativamente superiores na comunidade da Bitolândia. Isto leva a crer que neste bairro as reinfecções ocorrem com maior frequência, em um ambiente contaminado. As cargas parasitárias da ancilostomíase foram significativamente mais elevadas entre as crianças que praticavam evacuação a céu aberto, mais uma vez denotando reinfecções frequentes em um ambiente peridoméstico contaminado. Em uma pesquisa desenvolvida em Uganda, foi demonstrado que áreas com sistema de drenagem inadequada podem sofrer inundações frequentes e escoamento superficial durante as estações chuvosas. Isso pode levar à contaminação do solo, de fontes de água, de hortas, principalmente em áreas com sistema deficiente de eliminação de resíduos domésticos e orgânicos. Neste estudo, a média geométrica geral da contagem de infecção por ancilostomídeos foi 696,1 opg com meninas tendo uma média superior (789,8 OPG) do que a observada em meninos (1).

O albendazol, em dose única (400 mg) ou mebendazol (500 mg), é o medicamento utilizado nos programas de tratamento em massa (quimioprofilaxia coletiva), e também utilizado na Atenção Primária à Saúde, estando disponível para distribuição em postos de saúde. Este medicamento é comprado sem prescrição em farmácias, a baixo custo. É o medicamento recomendado pela OMS, sendo o pilar da estratégia de controle das geo-helmintíases nos países em desenvolvimento. Poucos estudos, no Brasil, têm abordado a efetividade da dose única de albendazol para controle das geo-helmintíases. Embora fuja aos objetivos deste trabalho, a análise da efetividade dos anti-helmínticos tem sido feita através de dois parâmetros, a taxa de cura e a taxa de redução da contagem de ovos. Este é outro exemplo da importância das análises parasitológicas quantitativas para as estratégias de controle das geo-helmintíases.

Os estudos que envolvem a avaliação da efetividade dos compostos benzimidazólicos albendazol e mebendazol para humanos são menos frequentes quando comparados à medicina veterinária. Alguns trabalhos têm

citado a baixa eficácia de albendazol contra T. trichiura. Em um estudo que analisou a efetividade de anti-helmínticos contra as geo-helmintíases, observouse que todos os medicamentos obtiveram resultados satisfatórios contra A. lumbricoides. Para ancilostomídeos, o albendazol mostrou a maior eficácia com uma taxa de cura de 79,5%, o mebendazol mostrou baixa eficácia (32,5%) e pamoato de pirantel mostrou eficácia moderada de 49,8%. Já para *T. trichiura*, todos os medicamentos tiveram baixa eficácia, com o mebendazol apresentando a maior taxa de cura, de 42,1% e taxa de redução de contagem de ovos de 66,0% (88). Estes achados enfatizam a necessidade de novos medicamentos com maior eficácia contra *T. trichiura* para programas de tratamento em massa. Estudos têm demonstrado, de forma preocupante, que a eficácia do albendazol e do mebendazol diminuíram ao longo do tempo. Nesse sentido, no presente trabalho a infecção por T. trichiura foi identificada em maior prevalência com alta taxa de positividade, vale ressaltar que o medicamento utilizado nas campanhas de tratamento em massa não tem apresentado efetividade satisfatória para a tricuríase. Fatores como a sensibilidade do parasito contra o medicamento e a viabilidade dos ovos no ambiente devem ser considerados (41).

Provavelmente, a administração de anti-helmínticos é realizada indevidamente no município de Bagre, o que leva às constantes reinfecções e consequentemente à redução da efetividade da dose única de albendazol. A administração de maneira inadequada do medicamento pode produzir uma população local de vermes que sobrevivem ao tratamento. Em um estudo foi demonstrado que em caso de grande quantidade de ovos na contagem pós tratamento, alguns espécimes adultos podem sobreviver ao tratamento e eliminar ovos alguns dias depois (89). Outro estudo realizado na Indonésia comparou a eficácia e a efetividade do albendazol e do mebendazol contra A. lumbricoides, demonstrando que não houve diferença estatística para a taxa de cura (96,7% vs. 100%) ou para a taxa de redução de contagem de ovos (99,3% vs. 100,0%) para os grupos albendazol e mebendazol, respectivamente. Desta forma, não foi observada evidência de resistência a estes medicamentos na região. Além disso, o albendazol em dose única apresentou resultados mais satisfatórios que o mebendazol na destruição de ovos de A. lumbricoides, embora ambas as drogas tenham mostrado efeitos ovicidas incompletos (90).

No entanto, suspeitas de resistência ao albendazol foram observadas em um estudo desenvolvido em Ruanda para analisar a eficácia deste medicamento contra A. lumbricoides. Embora não tenham sido detectados polimorfismos do gene codificante da b-tubulina associados à resistência aos benzoimidazólicos, a taxa de redução da contagem de ovos <95% indicou efetividade, o que sugere, mas não prova, a presença de populações de helmintos resistentes (89). Esses achados levantam a suspeita de resistência ao albendazol na região, que aponta para a necessidade de mais análises e precaução em programas de quimioterapia preventiva. Outro trabalho demonstrou eficácia reduzida dos benzoimidazóis contra A. lumbricoides e ancilostomídeos nas doses recomendadas, com taxa de cura de 83,9% e taxa de redução da contagem de ovos de 96,3% contra A. lumbricoides, valores que atingiam 84,2% e 95% contra ancilostomídeos. O mebendazol possui taxas cura e de redução de contagem de ovos de 90,6% e 83,5% e de 96,7% e 94,2% contra infecções por *A. lumbricoides* e ancilostomídeos, respectivamente. Desta forma, os autores pontuaram a possibilidade do surgimento de resistência aos medicamentos na região Noroeste da Etiópia (91). No presente estudo, entre as 349 crianças e adolescentes incluídas no estudo, em 120 (34,4%) houve relato de uso de albendazol nos últimos seis meses antes do exame parasitológico de fezes realizado para a pesquisa. O grupo que recebeu albendazol apresentou taxas de positividade menores para a ancilostomíase, essa diferença foi mais marcante, e estatisticamente significativa ao nível de 5%, no modelo de análise multivariada. Embora não seja o objetivo deste trabalho avaliar a resistência aos anti-helmínticos, é importante destacar que, como mencionado acima, estudos indicam a possibilidade de resistência ao albendazol, sendo este medicamento amplamente utilizado nas campanhas de tratamento em massa.

Entre os indivíduos positivos, não foram observadas diferenças nas cargas parasitárias, nos grupos que receberam e não receberam tratamento com albendazol nos últimos seis meses. Segundo Adegnika et al. (92), a estratégia de tratamento de dose única com albendazol reduz substancialmente a infecção por *A. lumbricoides*, mas tem apresentado efeito moderado nas infecções por ancilostomídeos e *T. trichiura*, sugerindo que a opção de desparasitação com dose única ainda pode ser utilizada pela eficácia e curto-prazo durante as campanhas.

Os dados deste estudo demonstram que a redução da proporção de crianças e adolescentes que vivem na pobreza e o aumento do acesso a locais de defecação melhorados podem reduzir significativamente a prevalência e a intensidade das geo-helmintíases. Logo, cenários desafiadores são descritos para que os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável possam ser alcançados localmente no contexto da Agenda 2030 das Nações Unidas. O estudo demonstra a grande vulnerabilidade das comunidades urbanas amazônicas às doenças de transmissão fecal. Os dados apontam para a necessidade de otimizar a infraestrutura de saneamento em cidades amazônicas com altas taxas de prevalência de geo-helmintíases e características sociodemográficas e ambientais semelhantes e investir na Educação em Saúde nas estratégias das campanhas de controle das geo-helmintíases.

Algumas limitações foram observadas no presente estudo como a não utilização de técnicas específicas (Baermann-Morais e Rugai) para identificação de larvas de *Strongyloides stercoralis*, por questões estritamente logísticas de campo, o que pode ter subestimado a verdadeira prevalência das geohelmintíases, uma vez que este parasito também é um geo-helminto. Além disso, a coleta de única amostra fecal de cada indivíduo pode ter reduzido a taxa de detecção dos parasitos. Houve a possibilidade de vieses e fatores de confundimento por conta da coleta passiva de amostras fecais e baixa taxa de adesão e, a forma de amostragem que não foi realizada com igual número de recrutados em todos os bairros.

#### 7. CONCLUSÕES

- As geo-helmintíases foram detectadas em elevadas taxas de positividade e, portanto, permanecem endêmicas em comunidades urbanas do município de Bagre, Pará;
- Foi observado que a renda familiar é um fator determinante para a ocorrência das geo-helmintíases, em que crianças e adolescentes pobres tiveram maiores taxas de positividade para tricuríase;
- A prática de evacuação a céu aberto demonstrou associação significativa
   com a positividade das infecções por *T. trichiura* e ancilostomídeos;
- Notou-se que a presença de latrina nos domicílios teve associação com a positividade para ascaridíase, sendo menor em indivíduos que tinham acesso à latrina;
- As crianças e adolescentes do sexo masculino tiveram maiores taxas de prevalência para ancilostomíase, esta associação não foi observada em tricuríase e ascaridíase;
- A faixa etária de 11 a 15 anos foi mais acometida pelas infecções por *A. lumbricoides* e ancilostomídeos. Para tricuríase a prevalência foi mais elevada nas faixas etárias de 6 a 10 anos e de 11 a 15 anos;
- As cargas parasitárias das infecções por *T. trichiura* e ancilostomídeos foram significativamente mais elevadas em crianças e adolescentes que praticavam evacuação a céu aberto e moravam em casas de palafitas.

#### 8. PERSPECTIVAS

As perspectivas para a continuação da linha de pesquisa são de realizar novas coletas no município de Bagre para a ampliação das análises com aspectos filogenéticos e efetividade das drogas anti-helmínticas. Além disso, pretende-se inserir outras faixas etárias na pesquisa, além de crianças e adolescentes, implementar a perspectiva de Saúde Única com enfoque nas zoonoses e resistência aos anti-helmínticos na região e realizar atividades de Educação em Saúde nas escolas.

#### 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ojja S, Kisaka S, Ediau M, Tuhebwe D, Kisakye AN, Halage AA, et al. Prevalence, intensity and factors associated with soil-transmitted helminths infections among preschool-age children in Hoima district, rural western Uganda. BMC Infect Dis [Internet]. 17 de agosto de 2018 [citado 19 de outubro de 2020];18. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6098587/
- Montresor A, Mupfasoni D, Mikhailov A, Mwinzi P, Lucianez A, Jamsheed M, et al. The global progress of soil-transmitted helminthiases control in 2020 and World Health Organization targets for 2030. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 10 de agosto de 2020 [citado 19 de outubro de 2020];14(8). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7446869/
- Chammartin F, Guimarães LH, Scholte RG, Bavia ME, Utzinger J, Vounatsou P. Spatio-temporal distribution of soil-transmitted helminth infections in Brazil. Parasit Vectors [Internet]. 18 de setembro de 2014 [citado 19 de outubro de 2020];7. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4262198/
- Daryani A, Hosseini-Teshnizi S, Hosseini S-A, Ahmadpour E, Sarvi S, Amouei A, et al. Intestinal parasitic infections in Iranian preschool and school children: A systematic review and meta-analysis. Acta Trop. 1° de maio de 2017;169:69–83.
- 5. Mahmoudvand H, Badparva E, Khalaf AK, Niazi M, Khatami M, Nazer MR. Prevalence and associated risk factors of intestinal helminthic infections in children from Lorestan province, Western Iran. Parasite Epidemiol Control [Internet]. 9 de janeiro de 2020 [citado 19 de outubro de 2020];9. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6976929/
- 6. CDC. CDC Soil-Transmitted Helminths [Internet]. CDC-Centers for Disease Control and Prevention. 2019 [citado 19 de outubro de 2020]. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/sth/index.html
- 7. Harris JR, Hotez PJ. 276 Intestinal Nematodes. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, organizadores. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition) [Internet]. Elsevier; 2018 [citado 19 de outubro de 2020]. p. 1373-1381.e3. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323401814002760
- 8. Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil-transmitted helminth infections. The Lancet. 20 de janeiro de 2018;391(10117):252–65.
- 9. Flammer PG, Ryan H, Preston SG, Warren S, Přichystalová R, Weiss R, et al. Epidemiological insights from a large-scale investigation of intestinal helminths in Medieval Europe. PLoS Negl Trop Dis. 27 de agosto de 2020;14(8):e0008600.
- WHO. GUIDELINE: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk... population groups. S.I.: WORLD HEALTH ORGANIZATION; 2017.
- 11. CDC. CDC Ascariasis [Internet]. 2020 [citado 12 de novembro de 2020]. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/index.html
- 12. CDC Trichuriasis [Internet]. 2020 [citado 10 de dezembro de 2020]. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/whipworm/index.html

- 13. CDC. CDC Hookworm [Internet]. 2020 [citado 10 de dezembro de 2020]. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/hookworm/index.html
- 14. Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. Parasit Vectors. 21 de janeiro de 2014;7:37.
- GAHI. Global burden | Global Atlas of Helminth Infections [Internet]. 2020 [citado 19 de outubro de 2020]. Disponível em: http://www.thiswormyworld.org/worms/global-burden
- 16. Padmasiri EA, Montresor A, Biswas G, de Silva NR. Controlling lymphatic filariasis and soil-transmitted helminthiasis together in South Asia: opportunities and challenges. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1° de setembro de 2006;100(9):807–10.
- 17. Santana ATT de, Loureiro MB. Síndrome de hiperinfecção e/ou disseminação por Strongyloides stercoralis em pacientes imunodeprimidos. 2017;4:351–8.
- 18. Carvalho-Costa FA, Gonçalves AQ, Lassance SL, Silva Neto LM da, Salmazo CAA, Bóia MN. Giardia lamblia and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in Brazilian Amazon. Rev Inst Med Trop São Paulo. junho de 2007;49(3):147–53.
- 19. Valverde JG, Gomes-Silva A, De Carvalho Moreira CJ, Leles De Souza D, Jaeger LH, Martins PP, et al. Prevalence and epidemiology of intestinal parasitism, as revealed by three distinct techniques in an endemic area in the Brazilian Amazon. Ann Trop Med Parasitol. setembro de 2011;105(6):413–24.
- Monteiro KJL, Reis ERC dos, Nunes BC, Jaeger LH, Calegar DA, Santos JP dos, et al. Focal persistence of soil-transmitted helminthiases in impoverished areas in the State of Piaui, Northeastern Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo [Internet]. 2018 [citado 19 de outubro de 2020];60. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S0036-46652018005000213&Ing=en&nrm=iso&tIng=en
- Brasil M da S. Guia Prático para o Controle das Geo-helmintíases [Internet]. Brasília: MS; 2018. 33 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\_pratico\_controle\_geo-helmintiases.pdf
- Katz N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintoses [Internet]. Belo Horizonte: Instituto René Rachou Fundação Oswaldo Cruz; 2018. Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/datasus/index.php?area=0208
- 23. Hotez PJ. Ten Global "Hotspots" for the Neglected Tropical Diseases. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 29 de maio de 2014 [citado 19 de outubro de 2020];8(5). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4038631/
- 24. Cardoso BA, Fonseca F de O, de Moraes AHA, Martins ACGS, Oliveira NV da S, Lima LNGC, et al. Environmental aspects related to tuberculosis and intestinal parasites in a low-income community of the Brazilian Amazon. Rev Inst Med Trop São Paulo [Internet]. 7 de agosto de 2017 [citado 26 de outubro de 2020];59. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5553944/

- 25. Khuroo MS. ASCARIASIS. Gastroenterol Clin North Am. 1° de setembro de 1996;25(3):553–77.
- 26. Quilès F, Balandier J-Y, Capizzi-Banas S. In situ characterisation of a microorganism surface by Raman microspectroscopy: the shell of Ascaris eggs. Anal Bioanal Chem. 1° de setembro de 2006;386(2):249–55.
- 27. Klotz F, M'Baye PS, Wade B. Ascaridiose. EMC Pédiatrie. 1° de maio de 2004;1(2):186–97.
- 28. Neves DP, Filippis, T, Dias-Lima A, Oda WY. Parasitologia Básica. 4° ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2019.
- 29. Sacolo-Gwebu H, Chimbari M, Kalinda C. Prevalence and risk factors of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiases among preschool aged children (1–5 years) in rural KwaZulu-Natal, South Africa: a cross-sectional study. Infect Dis Poverty. 16 de junho de 2019;8(1):47.
- WHO. WHO | WHO water, sanitation and hygiene strategy 2018-2025 [Internet].
   WHO. World Health Organization; 2018 [citado 19 de outubro de 2020].
   Disponível em: http://www.who.int/water\_sanitation\_health/publications/wash-strategy-2018-2025/en/
- CDC Division of Parasitic Diseases (Hookworms) [Internet]. 2019 [citado 8 de dezembro de 2020]. Disponível em: https://www.cdc.gov/dpdx/hookworm/index.html
- 32. George S, Geldhof P, Albonico M, Ame SM, Bethony JM, Engels D, et al. Molecular speciation of soil-transmitted helminths egg isolates collected during six drug efficacy trials in endemic countries. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1° de novembro de 2016;110(11):657–63.
- 33. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. 15 de dezembro de 2012;380(9859):2197–223.
- 34. Prevention C-C for DC and. CDC Hookworm Biology [Internet]. 2019 [citado 10 de novembro de 2020]. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/hookworm/biology.html
- 35. Barratt JLN, Lane M, Talundzic E, Richins T, Robertson G, Formenti F, et al. A global genotyping survey of Strongyloides stercoralis and Strongyloides fuelleborni using deep amplicon sequencing. Periago MV, organizador. PLoS Negl Trop Dis. 16 de setembro de 2019;13(9):e0007609.
- 36. Olsen A, van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, Steinmann P, et al. Strongyloidiasis the most neglected of the neglected tropical diseases? Trans R Soc Trop Med Hyg. 1° de outubro de 2009;103(10):967–72.
- 37. WHO WH. Neglected tropical diseases: preventive chemotherapy and transmission control: soil-transmitted helminthiasis, onchocerciasis, lymphatic filariasis, schistosomiasis, Guinea-worm disease. 2006 [citado 19 de outubro de 2020]; Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/69415

- 38. Farrell SH, Truscott JE, Anderson RM. The importance of patient compliance in repeated rounds of mass drug administration (MDA) for the elimination of intestinal helminth transmission. Parasit Vectors. 12 de junho de 2017;10(1):291.
- 39. Chai J-Y, Sohn W-M, Hong S-J, Jung B-K, Hong S, Cho S, et al. Effect of Mass Drug Administration with a Single Dose of Albendazole on Ascaris lumbricoides and Trichuris trichiura Infection among Schoolchildren in Yangon Region, Myanmar. Korean J Parasitol. abril de 2020;58(2):195–200.
- 40. Albonico M, Bickle Q, Ramsan M, Montresor A, Savioli L, Taylor M. Efficacy of mebendazole and levamisole alone or in combination against intestinal nematode infections after repeated targeted mebendazole treatment in Zanzibar. Bull World Health Organ. 2003;81(5):343–52.
- 41. Webster JP, Molyneux DH, Hotez PJ, Fenwick A. The contribution of mass drug administration to global health: past, present and future. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2014;369(1645):20130434.
- 42. Anderson R, Truscott J, Hollingsworth TD. The coverage and frequency of mass drug administration required to eliminate persistent transmission of soil-transmitted helminths. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2014;369(1645):20130435.
- 43. Levenhagen MA, Costa-Cruz JM. Update on immunologic and molecular diagnosis of human strongyloidiasis. Acta Trop. julho de 2014;135:33–43.
- 44. Mbong Ngwese M, Prince Manouana G, Nguema Moure PA, Ramharter M, Esen M, Adégnika AA. Diagnostic Techniques of Soil-Transmitted Helminths: Impact on Control Measures. Trop Med Infect Dis. 5 de junho de 2020;5(2).
- 45. Carli D, Attilio G. Parasitologia clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para diagnóstico das parasitoses humanas. Parasitol Clínica Seleção Métod E Téc Laboratório Para Diagnóstico Parasitoses Humanas. 2001;810–810.
- 46. Wang L-F, Xu L, Luo S-Q, Xie H, Chen W, Wu Z-D, et al. Diagnosis of Strongyloides stercoralis by morphological characteristics combine with molecular biological methods. Parasitol Res. abril de 2017;116(4):1159–63.
- 47. Moraes R. Contribuicao para o estudo do Strongyloides stercoralis e da estrongiloidiase no Brasil. Rev Serv Espec Saude Publica. 1948;1:507–624.
- 48. Rugai E, Mattos T, Brisola AP. Nova técnica para isolar larvas de nematóides das fezes modificação do método de Baermann. Rev Inst Adolf Lutz. 1954;14.
- 49. Gunathilaka N, Chandrasena N, Wijerathna T, Fuji Y, Gunasekara D, Gunatilaka RP, et al. Descriptive Investigation of Strongyloidiasis Infection and Characterization of Strongyloides stercoralis Using Morphological and Molecular-Based Methods. Case Rep Infect Dis. 2020;2020:5431491.
- 50. Ojha SC, Jaide C, Jinawath N, Rotjanapan P, Baral P. Geohelminths: public health significance. J Infect Dev Ctries. 15 de janeiro de 2014;8(1):5–16.
- 51. Llewellyn S, Inpankaew T, Nery SV, Gray DJ, Verweij JJ, Clements ACA, et al. Application of a Multiplex Quantitative PCR to Assess Prevalence and Intensity Of Intestinal Parasite Infections in a Controlled Clinical Trial. PLoS Negl Trop Dis. janeiro de 2016;10(1):e0004380.

- 52. Gonçalves ALR, Rocha CA, Gonzaga HT, Gonçalves-Pires M do R de F, Ueta MT, Costa-Cruz JM. Specific IgG and IgA to larvae, parthenogenetic females, and eggs of Strongyloides venezuelensis in the immunodiagnosis of human strongyloidiasis. Diagn Microbiol Infect Dis. 1° de janeiro de 2012;72(1):79–84.
- 53. Montresor A, Crompton D, Hall A, Bundy D, Savioli L. GUIDELINES FOR THE EVALUATION OF SOIL-TRANSMITTED HELMINTHIASIS AND SCHISTOSOMIASIS AT COMMUNITY LEVEL. 1996.
- 54. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soiltransmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. The Lancet. 6 de maio de 2006;367(9521):1521–32.
- 55. Werkman M, Wright JE, Truscott JE, Oswald WE, Halliday KE, Papaiakovou M, et al. The impact of community-wide, mass drug administration on aggregation of soil-transmitted helminth infection in human host populations. Parasit Vectors. 8 de junho de 2020;13(1):290.
- 56. Dowling P. Pharmacogenetics: it's not just about ivermectin in collies. Can Vet J Rev Veterinaire Can. dezembro de 2006;47(12):1165–8.
- 57. Hotez PJ, Diemert D, Bacon KM, Beaumier C, Bethony JM, Bottazzi ME, et al. The Human Hookworm Vaccine. Vaccine. 18 de abril de 2013;31 Suppl 2:B227-232.
- 58. Bethony JM, Cole RN, Guo X, Kamhawi S, Lightowlers MW, Loukas A, et al. Vaccines to combat the neglected tropical diseases. Immunol Rev. janeiro de 2011;239(1):237–70.
- 59. Diemert DJ, Freire J, Valente V, Fraga CG, Talles F, Grahek S, et al. Safety and immunogenicity of the Na-GST-1 hookworm vaccine in Brazilian and American adults. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(5):e0005574.
- 60. Asojo OA, Ceccarelli C. Structure of glutathione S-transferase 1 from the major human hookworm parasite Necator americanus (Na-GST-1) in complex with glutathione. Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Commun. setembro de 2014;70(Pt 9):1162–6.
- 61. Loukas A, Gaze S, Mulvenna JP, Gasser RB, Brindley PJ, Doolan DL, et al. Vaccinomics for the major blood feeding helminths of humans. Omics J Integr Biol. setembro de 2011;15(9):567–77.
- 62. Jardim-Botelho A, Raff S, Rodrigues R de A, Hoffman HJ, Diemert DJ, Corrêa-Oliveira R, et al. Hookworm, Ascaris lumbricoides infection and polyparasitism associated with poor cognitive performance in Brazilian schoolchildren. Trop Med Int Health TM IH. agosto de 2008;13(8):994–1004.
- 63. Hotez PJ, Strych U, Lustigman S, Bottazzi ME. Human anthelminthic vaccines: Rationale and challenges. Vaccine. 24 de 2016;34(30):3549–55.
- 64. Zhan B, Beaumier CM, Briggs N, Jones KM, Keegan BP, Bottazzi ME, et al. Advancing a multivalent "Pan-anthelmintic" vaccine against soil-transmitted nematode infections. Expert Rev Vaccines. março de 2014;13(3):321–31.

- 65. Mekonnen HS, Ekubagewargies DT. Prevalence and factors associated with intestinal parasites among under-five children attending Woreta Health Center, Northwest Ethiopia. BMC Infect Dis. 13 de março de 2019;19(1):256.
- 66. Belo VS, Oliveira RB de, Fernandes PC, Nascimento BWL, Fernandes FV, Castro CLF, et al. Factores asociados a la ocurrencia de parasitosis intestinales en una población de niños y adolescentes. Rev Paul Pediatr. junho de 2012;30(2):195–201.
- 67. IBGE. IBGE | Cidades@ | Brasil | Panorama [Internet]. 2010 [citado 19 de outubro de 2020]. Disponível em: https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama
- 68. PNUD. Atlas Brasil [Internet]. 2020 [citado 19 de outubro de 2020]. Disponível em: https://atlasbrasil.org.br/consulta/planilha
- 69. Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. dezembro de 1972;14(6):397–400.
- 70. Ritchie LS. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. Bull US Army Med Dep U S Army Med Dep. abril de 1948;8(4):326.
- 71. Brasil M da S. Informe técnico e educacional: "V Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses, Tracoma e Esquistossomose". Brasília: Ministério da Saúde; 2017 p. 17.
- 72. Cabada MM, Lopez M, Arque E, Clinton White A. Prevalence of soil-transmitted helminths after mass albendazole administration in an indigenous community of the Manu jungle in Peru. Pathog Glob Health. junho de 2014;108(4):200–5.
- 73. Moncayo AL, Lovato R, Cooper PJ. Soil-transmitted helminth infections and nutritional status in Ecuador: findings from a national survey and implications for control strategies. BMJ Open [Internet]. 28 de abril de 2018 [citado 21 de outubro de 2020];8(4). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5931300/
- 74. Errea RA, Vasquez-Rios G, Calderon ML, Siu D, Duque KR, Juarez LH, et al. Soil-Transmitted Helminthiasis in Children from a Rural Community Taking Part in a Periodic Deworming Program in the Peruvian Amazon. Am J Trop Med Hyg. 4 de setembro de 2019;101(3):636–40.
- 75. Ibrahim T, Zemene E, Asres Y, Seyoum D, Tiruneh A, Gedefaw L, et al. Epidemiology of soil-transmitted helminths and Schistosoma mansoni: a base-line survey among school children, Ejaji, Ethiopia. J Infect Dev Ctries. 31 de dezembro de 2018;12(12):1134–41.
- 76. WHO. Soil-transmitted helminthiases [Internet]. 2020 [citado 19 de outubro de 2020]. Disponível em: https://www.who.int/westernpacific/health-topics/soil-transmitted-helminthiases
- 77. Shrestha A, Schindler C, Odermatt P, Gerold J, Erismann S, Sharma S, et al. Intestinal parasite infections and associated risk factors among schoolchildren in Dolakha and Ramechhap districts, Nepal: a cross-sectional study. Parasit Vectors. 29 de setembro de 2018;11(1):532.

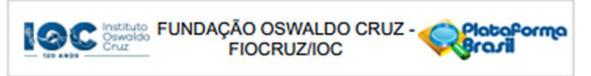
- 78. Weldesenbet H, Worku A, Shumbej T. Prevalence, infection intensity and associated factors of soil transmitted helminths among primary school children in Gurage zone, South Central Ethiopia: a cross-sectional study design. BMC Res Notes. 16 de abril de 2019;12(1):231.
- 79. Cruz-Cruz C, López-Hernández D, Hernández-Shilón JA, Luna-Cazáres LM, Vidal JE, Gutiérrez-Jiménez J. Stunting and intestinal parasites in school children from high marginalized localities at the Mexican southeast. J Infect Dev Ctries. 30 de novembro de 2018;12(11):1026–33.
- 80. Fernández-Niño JA, Astudillo-García CI, Segura LM, Gómez N, Salazar ÁS, Tabares JH, et al. Profiles of intestinal polyparasitism in a community of the Colombian Amazon region. Biomédica. 1° de setembro de 2017;37(3):368–77.
- 81. Ross AG, Papier K, Luceres-Catubig R, Chau TN, Inobaya MT, Ng S-K. Poverty, Dietary Intake, Intestinal Parasites, and Nutritional Status among School-Age Children in the Rural Philippines. Trop Med Infect Dis [Internet]. 21 de setembro de 2017 [citado 21 de outubro de 2020];2(4). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6082057/
- 82. Gall S, Müller I, Walter C, Seelig H, Steenkamp L, Pühse U, et al. Associations between selective attention and soil-transmitted helminth infections, socioeconomic status, and physical fitness in disadvantaged children in Port Elizabeth, South Africa: An observational study. PLoS Negl Trop Dis. 8 de maio de 2017;11(5):e0005573.
- 83. Gonçalves AQ, Junqueira ACV, Abellana R, Barrio PCD, Terrazas WCM, Sodré FC, et al. Prevalence of intestinal parasites and risk factors forspecific and multiple helminth infections in a remote city of the Brazilian Amazon. Rev Soc Bras Med Trop. fevereiro de 2016;49(1):119–24.
- 84. Bhatt N, Budhathoki SS, Lucero-Prisno DEI, Shrestha G, Bhattachan M, Thapa J, et al. What motivates open defecation? A qualitative study from a rural setting in Nepal. PLoS ONE [Internet]. 1° de julho de 2019 [citado 24 de outubro de 2020];14(7). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6602253/
- 85. Ayalew AM, Mekonnen WT, Abaya SW, Mekonnen ZA. Assessment of Diarrhea and Its Associated Factors in Under-Five Children among Open Defecation and Open Defecation-Free Rural Settings of Dangla District, Northwest Ethiopia. J Environ Public Health. 12 de setembro de 2018;2018:1–8.
- 86. Oyebamiji DA, Ebisike AN, Egede JO, Hassan AA. Knowledge, attitude and practice with respect to soil contamination by Soil-Transmitted Helminths in Ibadan, Southwestern Nigeria. Parasite Epidemiol Control. 24 de setembro de 2018;3(4):e00075.
- 87. Dunn JC, Bettis AA, Wyine NY, Lwin AMM, Lwin ST, Su KK, et al. A cross-sectional survey of soil-transmitted helminthiases in two Myanmar villages receiving mass drug administration: epidemiology of infection with a focus on adults. Parasit Vectors [Internet]. 4 de agosto de 2017 [citado 25 de outubro de 2020];10. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5543579/

- 88. Moser W, Schindler C, Keiser J. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 25 de setembro de 2017;j4307.
- 89. Krücken J, Fraundorfer K, Mugisha JC, Ramünke S, Sifft KC, Geus D, et al. Reduced efficacy of albendazole against Ascaris lumbricoides in Rwandan schoolchildren. Int J Parasitol Drugs Drug Resist. 2017;7(3):262–71.
- Lubis IND, Pasaribu S, Lubis CP. Current status of the efficacy and effectiveness of albendazole and mebendazole for the treatment of Ascaris lumbricoides in North-Western Indonesia. Asian Pac J Trop Med. 1° de agosto de 2012;5(8):605– 9.
- 91. Adugna S, Kebede Y, Moges F, Tiruneh M. Efficacy of mebendazole and albendazole for Ascaris lumbricoides and hookworm infections in an area with long time exposure for antihelminthes, Northwest Ethiopia. Ethiop Med J. julho de 2007;45(3):301–6.
- 92. Adegnika AA, Zinsou JF, Issifou S, Ateba-Ngoa U, Kassa RF, Feugap EN, et al. Randomized, controlled, assessor-blind clinical trial to assess the efficacy of single- versus repeated-dose albendazole to treat ascaris lumbricoides, trichuris trichiura, and hookworm infection. Antimicrob Agents Chemother. maio de 2014;58(5):2535–40.

### 10. ANEXOS

### Anexo 1. Cadastro de dados e questionário epidemiológico

2. Alioneno de monadores: ( ) adultos ( ) crianças	Ministério da Saúde FIOCRUZ FUNDAÇÃO OSWAIDO Cruz  Cadastro e Questionário Epidemiológico  1.Localidade:	Data: Código da casa: Lat: Long:
4. Acecebe bolsa do governo? ( ) sim ( ) não Qual?	2.Número de moradores: ( ) adultos ( ) crianças	==:-0'
5.Em relação à casa: ( ) tiplo ( ) adobe ( ) taipa revestida ( ) madeira Outros:	3.Renda da família (sem bolsa do governo):	
6.Pisor.( ) cimento ( ) cerámica ( ) terra ( ) chão batido ( ) madeira 7.Número de odmodos:  ———————————————————————————————————	4.Recebe bolsa do governo? ( ) sim ( ) não Qual? Valor da bolsa:	
### **Rofigen da água da sua casa: ( ) poço ( ) cacimbas ( ) torneira pública ( ) caixa d'água ( ) encanada Qual a origem da água encanada? Outros:    **Scoiardade: analfabeto ( ) afabetizado ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino fundamental ensino fund	5.Em relação à casa: ( ) tijolo ( ) adobe ( ) taipa revestida ( ) madeira Outros:	
8.Origem da água da sua casa { ) poço { ) cacimbas { ) torneira pública { ) caixa d'água { ) encanada Qual a origem da água encanada? Outros:	6.Piso: ( ) cimento ( ) cerâmica ( ) terra ( ) chão batido ( ) madeira	
Outros:	7.Número de cômodos:	
9.Como você armazena a água da sua casa ? () potes ( ) garrafas ( ) caixa d'água Outros:	8.Origem da água da sua casa: ( ) poço ( ) cacimbas ( ) torneira pública ( ) caixa d'água ( ) encanada Qua	l a origem da água encanada?
Outros:	Outros:	
10.De onde vem a água para beber?() poço () cacimbas () torneira pública () galão () caixa d'água Outros:	9.Como você armazena a água da sua casa ? ( ) potes ( ) garrafas ( ) caixa d'água	
Outros:	Outros:	
11. Como você armazena a água para beber? ( ) potes ( ) garrafas ( ) caixa d'água Outros:	10.De onde vem a água para beber? ( ) poço ( ) cacimbas ( ) torneira pública ( ) galão ( ) caixa d'água	
Outros:	Outros:	
12.A água para beber é: { } fervida { } coada { } filtrada { } clorada { } não faz tratamento  13.Em relação à disponibilidade de água no domicilio: { } sempre há água { } não faz tratamento  14.Tem panheiro? { } Jsim { } não Se a resposta é sim: { } fora de casa { } Jentro de casa  15.O banheiro tem vaso sanitário? { } Jsim { } não Se a resposta é sim: { } fora de casa { } Jentro de casa  15.O banheiro tem vaso sanitário? { } Sim { } não Se a resposta é sim: { } fora de casa { } Jentro de casa  15.O banheiro tem vaso sanitário? { } Sim { } não { } Onde defeca?	11. Como você armazena a água para beber? ( ) potes ( ) garrafas ( ) caixa d'água	
13.Em relação à disponibilidade de água no domicílio: { ) sempre há água { ) às vezes há falta de água dias { } { } } \$  14.Tem banheiro? { ) sim { ) não Se a resposta é sim: { ) fora de casa { ) dentro de casa } } \$  15.0 banheiro tem vaso sanitário? { ) sim { ) não } Onde defeca? } \$  16.Usa o vaso sanitário? { ) sim { ) não } Onde defeca? } \$  17.Em relação ao destino dos dejetos: { ) céu aberto { ) rios { } } sistema de esgoto { ) fossa séptica Outros: quantas vezes? A coleta é regular { } } \$  18.Há coleta de lixo por veículo público? { ) não Qual o destino do lixo? ( ) sim quantas vezes? A coleta é regular { } } \$  Morador 1	Outros:	
14.Tem banheiro? {   sim ( ) não Se a resposta é sim: {   fora de casa ( ) dentro de casa   15.O banheiro tem vaso sanitário? {   sim ( ) não	12.A água para beber é: ( ) fervida ( ) coada ( ) filtrada ( ) clorada ( ) não faz tratamento	
15.0 banheiro tem vaso sanitário? ( ) sim ( ) não 16.Usa o vaso sanitário? ( ) sim ( ) não Onde defeca?	13.Em relação à disponibilidade de água no domicílio: ( ) sempre há água ( ) às vezes há falta de água dias	( ) sempre há a falta água
16.Usa o vaso sanitário? ( ) sim ( ) não Onde defeca?	14. Tem banheiro? ( ) sim ( ) não Se a resposta é sim: ( ) fora de casa ( ) dentro de casa	
17.Em relação ao destino dos dejetos: ( ) céu aberto ( ) rios ( ) sistema de esgoto ( ) fossa séptica Outros:  18.Há coleta de lixo por veículo público? ( ) não Qual o destino do lixo?  ( ) simquantas vezes? A coleta é regular ( ) sim	15.0 banheiro tem vaso sanitário? ( ) sim ( ) não	
Morador 1 Adulto ( ) Criança ( )	16.Usa o vaso sanitário? ( ) sim ( ) não Onde defeca?	
Morador 1 Adulto ( ) Criança ( )  Código:  Sintomas: Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento: Quando:  coscolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).  Morador 2 Adulto ( ) Criança ( )  Código:  Morador 2 Adulto ( ) Criança ( )  Código:  Sintomas: Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 2 more:  Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 2 more:  Tratamento: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 2 more:  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:  Ouando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 2 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 2 more:  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento: Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 2 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 2 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 3 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 4 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mais de 1 mês ( ) 5 mes ( ) mes ( ) mes ( ) 5 mes ( ) mes ( )	17.Em relação ao destino dos dejetos: ( ) céu aberto ( ) rios ( ) sistema de esgoto ( ) fossa séptica Outros:_	
Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )	18.Há coleta de lixo por veículo público? ( ) não Qual o destino do lixo?( ) simc	uantas vezes? A coleta é regular ( ) sim
Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )		
Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )		Clubarran
Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:  Codaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:  Quando:  Quando:  Quando:  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:  Quando:  Quando:  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:  Quando:  Tratamento: Sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( ) 2 uando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 2 uando ocorreu? Há 2 se	Morador 1 Adulto ( ) Criança ( ) Código:	
Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:		Quando ocorreu? Há 2 semanas ( )
Idome da mãe (se for criança):  Data de nascimento:  Sexo: F() M()  Secolaridade: analfabeto () alfabetizado () ensino fundamental incompleto () ensino fundamental completo ()  Pensino médio completo () ensino médio completo () ensino superior ().  Profissão:  Peso: Altura: Circunferência braquial:    Morador 2	lome:	1 mês ( ) mais de 1 mês ( )
Medicamento:		Tratamento: sim ( ) não ( )
Scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).  Interpretation of médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).  Morador 2		
ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).  rofissão:  leso: Altura: Circunferência braquial:  Morador 2	lata de nascimento: Sexo: F ( ) M( )	Quando:
Morador 2 Adulto ( ) Criança ( )  Morador 2 Adulto ( ) Criança ( )  Código:  Sintomas: Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:  Scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  Profissão:	scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )	
Morador 2 Adulto ( ) Criança ( )  Morador 2 Adulto ( ) Criança ( )  Código:  Sintomas: Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando cocrreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:  scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).	ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).	
Morador 2 Adulto ( ) Criança ( )  Código:  Sintomas: Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  ata de nascimento: Sexo: F ( ) M( ) Scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).	rofissão:	
Morador 2 Adulto ( ) Criança ( )  Código:  Sintomas: Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  Interestada de nascimento: Sexo: F ( ) M( ) Secolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  Persino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).	reso: Altura: Circunferência braquial:	
Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  India de nascimento:  Sexo: F ( ) M( )  Scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  Pensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).		
Diarreia: sim ( ) não ( ) Quando ocorreu? Há 2 semanas ( ) 1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  India de nascimento:  Sexo: F ( ) M( )  Scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  Pensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).	Morador 2 Adulto ( ) Crianca ( )	Sintomos
Ouando ocorreu? Há 2 semanas ( )  1 mês ( ) mais de 1 mês ( )  Tratamento: sim ( ) não ( )  Medicamento:  consino médio completo ( ) ensino fundamental incompleto ( )  ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).	Côdigo:	
lome da mãe (se for criança):  Data de nascimento:  Sexo: F() M()  scolaridade: analfabeto () alfabetizado () ensino fundamental incompleto () ensino fundamental completo ()  ensino médio completo () ensino médio completo () ensino superior ().		
Tratamento: sim ( ) não ( ) Medicamento:  scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).	lome:	1 mês ( ) mais de 1 mês ( )
Asta de nascimento:  Sexo: F ( ) M( )  Secolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )  ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).  Profissão:	lome da mãe (se for criança):	Tratamento: sim ( ) não ( )
ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).  rofissão:	ata de nascimento: Sexo: F( ) M( )	
ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).  rofissão:	scolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( )	Quando:
rofissão:		
eso: Altura: Circunferência braquial:	rotissao:	
Coo. According Control of Control	Peso: Altura: Circunferência braquial:	



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Giardíase: prevalência, impacto sobre o status nutricional e epidemiologia molecular

em localidades endêmicas.

Pesquisador: Filipe Anibal Carvalho Costa

Área Temática: Versão: 13

CAAE: 12125713.5.0000.5248

Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.128.222

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta a pendências da sexta Emenda relativa ao projeto "Giardíase: prevalência, impacto sobre o status nutricional e epidemiologia molecular em localidades endêmicas", aprovado pelo CEP Fiocruz/IOC com o parecer no 277.050.

As informações elencadas nos campos: "Apresentação do projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Beneficios" foram retiradas do documento gerado na Plataforma Brasil: "PB INFORMAÇÕES BÁSICAS 1437426 E6.

Segundo o pesquisador, serão incluídos, no estudo, dois municípios, Melgaço e Bagre, no Estado do Pará, Brasil e seus habitantes. Serão convidados a participar do estudo 500 moradores da região, sendo os mesmos abordados por visitas domicíliares do grupo de pesquisa, que explicará sobre o projeto. Todos os procedimentos realizados nos participantes dos distritos supra citados serão exatamente iguais aos descritos para os indivíduos participantes das outras regiões, como consta no projeto anexado e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa inscrito sob o número CAAE: 12125713.5.0000.5248.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivos do projeto aprovado:

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguirhos CEP: 21,040-360

UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011 Fax: (21)2561-4815 E-mail: cepficoruz@ioc.ficcruz.br

Página 01 de 06



### FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ/IOC



Continuação do Parecer: 2.483.912

#### Objetivos do projeto:

- I) Determinar a prevalência de infecção por Giardia duodenalis por meio de métodos coproparasitológicos em população urbana, rural e ribeirinha;
- II) Caracterizar genotipicamente isolados de Giardia duodenalis por meio de sequenciamento genômico de diferentes loci do genoma do parasito;
- III) Analisar os possíveis fatores sociais e ambientais associados à infecção por Giardia duodenalis por meio de questionários epidemiológicos;
- IV) Avaliar o status nutricional através de índices antropométricos de crianças diagnosticadas ou não com infecção por G. duodenalis nas localidades estudadas e
- V) Sugerir medidas para uma política de controle da infecção por G. duodenalis nas localidades estudadas com base nos resultados encontrados

#### Avaliação dos Riscos e Beneficios:

#### Riscos:

Segundo o pesquisador responsável seria o desconforto em coletar amostra de fezes.

#### Beneficios:

Exame parasitológico de fezes, tratamento dos indivíduos parasitados e obtenção de informações sobre prevenção de parasitoses intestinais.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo o pesquisador principal, por meio de um estudo transversal, utilizando-se dados parasitológicos, antropométricos e socioeconômicos, será estimada a prevalência e a distribuição da giardíase na população estudada. Ao final do estudo espera-se ter contribuído, de forma significativa, para a compreensão do perfil epidemiológico da giardíase nas localidades estudadas, permitindo uma abordagem ampla no diagnóstico; bem como a relação da infecção com o desenvolvimento infantil; e planejamento de medidas de controle locais.

O trabalho tem grande importância para a Saúde Pública.

Endereço: Av. Brasil 4036, Sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos CEP: 21.040-360

UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011 Fax: (21)2561-4815 E-mail: cepficcruz@ioc.ficcruz.br

Página 02 de 06



## FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ/IOC



Continuação do Parecer: 2.483.912

A Emenda está bem fundamentada, utilizará atividades previstas e aprovadas pelo CEP

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram avaliados os seguintes documentos de apresentação obrigatória, estando em conformidade com a Resolução 466/12 do CNS:

1-PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_895694\_E5.; 2- carta do pesquisador em resposta ao CEP; 3- TALE para crianças de 2 a 12 anos revisado (ANEXO 2); 4- TCLE revisado e 5- TALE (ANEXO 3) para os participantes entre 13 anos e 17 anos.

#### Recomendações:

No TALE do ANEXO 3, o título deve ser revisto. Seria um TALE para menores de 13 a 17 anos, com necessidade de que o responsável e o menor assinem o documento.

O projeto deverá ser desenvolvido conforme delineado no momento da aprovação.

Qualquer alteração no projeto deverá ser submetida à avaliação do CEP Fiocruz/IOC por meio de Emenda ou Notificação, conforme o caso.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Comitê do CEP Fiocruz/IOC, na 233ª Reunião Ordinária, em seu parecer de 13 de novembro de 2017, acordou que após o pesquisador principal ter atendido às pendências o parecer final podería ser emitido em Ad referendum. Sendo assim, a Emenda pode ser aprovada.

Ressaltamos que a recomendação supracitada deverá ser cumprida.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

O Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP Fiocruz/IOC), de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/2012, manifesta-se por APROVAR a presente EMENDA, em ad referendum. Cabe ressaltar que:

Apresentar relatórios parciais (semestrais) e relatório final do projeto de pesquisa é responsabilidade indelegável do pesquisador principal.

Todas as folhas do TCLE deverão ser rubricadas pelo participante da pesquisa e pelo pesquisador principal, sendo que na última folha deverão constar as assinaturas de ambos.

Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade,

Endereço: Av. Brasil 4036, Sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos CEP: 21.040-360

UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011 Fax: (21)2561-4815 E-mail: cepficoruz@ioc.ficoruz.br

Página 03 de 06



## FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - Plataforma FIOCRUZ/IOC



inuação do Parecer: 2.483.912

por um período de cinco anos após o término da pesquisa.

Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto.

Justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados. (Res CNS 466/12, item XI).

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_895694 E5.pdf	10/12/2017 18:54:03		Aceito
Outros	cartapesquisadorcep.pdf	10/12/2017 18:52:14	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO3TALE.pdf	10/12/2017 18:51:43	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO2_TALE_1012.pdf	10/12/2017 18:50:43	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO1_TCLE.pdf	10/12/2017 18:49:37	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termoanuencia.jpg	05/10/2017 14:31:46	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO2_TALE.docx	05/10/2017 14:29:48	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	anexo1_TCLE.doc	05/10/2017 14:28:13	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
Outros	adendocronograma20162021.doc	08/10/2016 13:52:16	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_para_escolas_mun icipais de Ilha Grande.pdf	27/11/2015 22:39:24	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito

Endereço: Av. Brasil 4036, Sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos
UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO CEP: 21.040-360

Telefone: (21)3882-9011 Fax: (21)2561-4815 E-mail: cepficcruz@ioc.ficcruz.br



## FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - Plotoformo FIOCRUZ/IOC



Continuação do Parecer: 2.483.912

Outros	TCS Kerla.pdf	27/11/2015	Filipe Anibal	Aceito
		22:17:15	Carvalho Costa	
Outros	TCS Alexander.pdf	27/11/2015	Filipe Anibal	Aceito
	-	22:15:48	Carvalho Costa	
Outros	Carta_resposta_E3.pdf	27/11/2015	Filipe Anibal	Aceito
		22:13:36	Carvalho Costa	
Outros	Adendo Ilha Grande-RJ.doc	14/08/2015		Aceito
		14:37:10		
Projeto Detalhado /	Projeto detalhado_CEP FIOCRUZ	29/04/2014		Aceito
Brochura	ADENDO abril-2014.doc	08:52:40	l	
Investigador				
Outros	EXPLICAÇÃO ADENDO Nossa	29/04/2014		Aceito
	Senhora.doc	08:52:03		
Outros	Termo de anuência.pdf	18/12/2013		Aceito
		11:17:48		
Projeto Detalhado /	Projeto detalhado_CEP FIOCRUZ	17/09/2013		Aceito
Brochura	ADENDO setembro-2013.pdf	16:18:11	l	
Investigador				
Folha de Rosto	Folha de rosto adendo 17-09-13.jpg	17/09/2013		Aceito
		16:14:07		
TCLE / Termos de	TCLE e assentimento CEP 01-04-	01/04/2013		Aceito
Assentimento /	13.doc	15:14:54	l	
Justificativa de	I		l	
Ausência				
Outros	Modificações no projeto CEP 01-04-	01/04/2013		Aceito
	13.docx	15:14:33		
Projeto Detalhado /	Projeto CEP FIOCRUZ 01-04-2013.doc	01/04/2013		Aceito
Brochura	I	15:14:01	l	
Investigador				
Outros	Projeto doutorado CEP FIOCRUZ 07-01-	07/01/2013	l	Aceito
	2013.doc	17:37:06		
Outros	Cadastro de dados individuais CEP.doc	07/01/2013	l	Aceito
		17:31:43		
Outros	Quest epidemiologico CEP.doc	07/01/2013		Aceito
		17:30:50		
TCLE / Termos de	TCLE e assentimento CEP.doc	07/01/2013		Aceito
Assentimento /		17:29:34	I	
Justificativa de			l	
Ausência				

#### Situação do Parecer:

Aprovado

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

 
 Endereço:
 Av. Brasil 4036, Sala 705 (Campus Expansão)

 Bairro:
 Manguinhos
 CEP: 21.040-360

 UF:
 RJ
 Município:
 RIO DE JANEIRO

 Telefone:
 (21)3882-9011
 Fax: (21)2561-4815
 E-mail
 E-mail: cepficcruz@ioc.ficcruz.br

Página 05 de 06



# FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - Plotoformo FIOCRUZ/IOC



Continuação do Parson: 2.483.912

RIO DE JANEIRO, 03 de Fevereiro de 2018

Assinado por: Maria Regina Reis Amendoeira (Coordenador)

Endereço: Av. Brasil 4038, Sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos CEP:
UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 Fax: (21)2561-4815

CEP: 21.040-360

E-mail: cepficeruz@ice.ficeruz.br

Página 06 de: 06

#### Anexo 3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

∱r—n∱ Mounteno da Saude
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO  TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Nome do Participante:
Endereço:
RG: n° Orgão Emissor:
O(a) Sr. (a), e/ou seu filho(a), estão sendo convidados(as) a participar do estudo "Giardíase: prevalência, impacto sobre o status nutricional e epidemiologia molecular em localidades endêmicas", aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa sob o nº CAAE: 12125713.5.0000.5248 e de responsabilidade dos pesquisadores Filipe Anibal Carvalho Costa e Beatriz Coronato Nunes do Instituto Oswaldo Cruz / Fiocruz.
Este estudo tem como objetivo aprofundar o conhecimento sobre um germe ou micro-organismo chamado <i>Giardia duodenalis</i> . Será estudado se os participantes tem este micro-organismo, se ele está influenciando na nutrição de crianças, e os fatores que estão influenciando para a infecção das pessoas.
Os pesquisadores irão realizar, nos participantes da pesquisa, exames parasitológicos de fezes, ou seja, exames de fezes comuns para detectar a presença de vermes, giardia e ameba. Para este exame serão entregues potes plásticos para que os participantes possam coletar as amostras de fezes de um dia, e entregar aos pesquisadores. As crianças, até 14 anos, serão pesadas e será medida altura e a circunferência do braço.
Também será realizado o preenchimento de questionários para a coleta de informações/dados para realização do estudo, as quais só poderão ser utilizadas no contexto do estudo ou em artigos relacionados ao estudo.
O incômodo em participar desta pesquisa é coletar amostras de fezes em frasco e entregar para os pesquisadores. Caso seja confirmado que o participante está com vermes, giardia ou ameba, o mesmo será tratado, sendo os remédios fornecidos gratuitamente pela Fiocruz e entregue ao participante com auxílio de médico do Posto de Saúde da região.
Todas as informações referentes aos participantes do estudo são confidenciais, isto é, não podem ser divulgadas com os nomes das pessoas. Portanto, os pesquisadores garantem direito à privacidade. Desta forma você ou seu filho não poderão ser identificados e ninguém saberá que podem estar com parasitos por garantimos o segredo sobre todas as informações que forem fornecidas nos questionários e sobre o diagnóstico do parasito. Ou seja, ninguém saberá se você ou seu filho estão infectados com o parasito ou não.
O benefício para os participantes é a possibilidade de, caso esteja com vermes, giardia ou ameba, se tratar. Além disso, vamos esclarecê-los sobre as situações que facilitam a contaminação e os cuidados a tomar para se prevenir dela.
A participação das pessoas nesta pesquisa é voluntária, ou seja, a pessoa só participa caso queira. Todos os participantes têm o direito de sair da pesquisa a qualquer momento. Não há nenhum valor econômico a receber ou pagar para participar dessa pesquisa. Esta pesquisa não é um ensaio clínico, ou seja, não estão sendo testados novos medicamentos ou exames de diagnóstico. Os procedimentos realizados são aqueles já comumente utilizados no Posto de Saúde para diagnosticar e tratar as parasitoses intestinais (vermes, giardia e ameba).
Quaisquer dúvidas podem ser tiradas com os pesquisadores responsáveis pela pesquisa nos telefones fornecidos neste termo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento.
Local Data
Assinatura ou impressão digital do Assinatura do responsável pelo projeto participante/responsável

Laboratório de Epidemiología e Sistemática Molecular - Instituto Oswaldo Cruz /IOC /FIOCRUZ - Av. Brasil, 4365, Manguinhos - Rio de Janeiro – RJ, Brasil. CEP: 21040-360. Tel: (21) 3865-8182 / 3865-8205 / 8326-1290.

Comitê de Ética em Pesquisa - IOC/FIOCRUZ - Avenida Brasil, 4.036 - Sala: 705 (Prédio da Expansão) - Manguinhos - RJ - CEP: 21.040-360 - Tels: (21) 3882-9011 Fax: (21) 2561-4815 - E-mail: etica@fiocruz.br

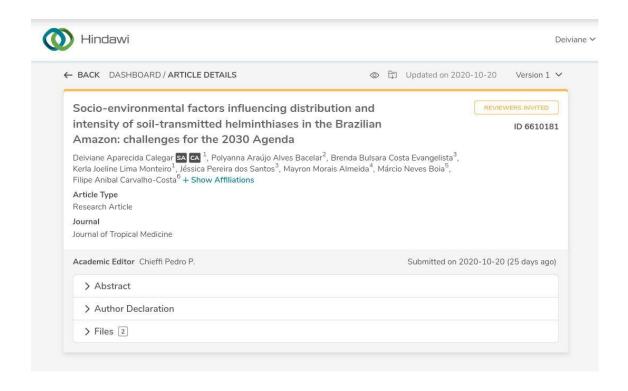
#### Anexo 4. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

Moistafic de Saúde Floranuz Fl
ome do Participante:
ndereço:
G: n°Órgão Emissor:
ocê está sendo convidado(a) a participar do estudo "Giardíase: prevalência, impacto sobre o status atricional e epidemiologia molecular em localidades endêmicas", aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do n° CAAE: 12125713.5.0000.5248 e de responsabilidade dos pesquisadores Filipe Anibal Carvalho esta e Beatriz Coronato Nunes do Instituto Oswaldo Cruz / Fiocruz.
ste estudo pretende conhecer mais sobre um germe ou parasita chamado <i>Giardia duodenalis</i> . Neste estudo erificaremos se os participantes tem este parasita, se ele está influenciando na nutrição das crianças, e os tores que estão fazendo com que as pessoas tenham o germe.
s pesquisadores irão realizar, nos participantes da pesquisa, exames parasitológicos de fezes, ou seja, análise as fezes para observar a presença de vermes, giardia e ameba. Para este exame serão entregues potes ásticos para que os participantes possam coletar as amostras de fezes de um dia, e entregar aos esquisadores. As crianças, até 14 anos, serão pesadas e será medida a altura e a circunferência do braço.
ambém será realizado o preenchimento de questionários para a coleta de informações/dados para realização estudo, as quais só poderão ser utilizadas no contexto da pesquisa ou em artigos relacionados ao estudo.
incômodo em participar desta pesquisa é coletar amostras de fezes em frasco e entregar para os esquisadores. Caso seja confirmado que você está com vermes, giardia ou ameba, serão fornecidos os médios para o tratamento.
odas as informações referentes aos participantes do estudo são confidenciais, isto é, não podem ser vulgadas com os nomes das pessoas. Portanto, os pesquisadores garantem direito à privacidade. Desta forma ocê não poderá ser identificado e ninguém saberá que pode estar com parasitos por garantimos o segredo obre todas as informações que forem fornecidas nos questionários e sobre o diagnóstico do parasito. Ou seja nguém saberá se você está infectado com o parasito ou não.
benefício para os participantes é a possibilidade de, caso esteja com vermes, giardia ou ameba, se tratar embém saber quais os fatores que estão levando a ter o germe.
participação nesta pesquisa só ocorrerá se a pessoa quiser participar. Todos os participantes têm o direito sair da pesquisa a qualquer momento. Não há nenhum dinheiro a receber ou pagar para participar dessa esquisa. Os procedimentos realizados para os exames são aqueles já comumente utilizados no Posto de súde para diagnosticar e tratar as parasitoses intestinais (vermes, giardia e ameba).
e você tiver dúvidas pode tirar com os pesquisadores responsáveis pela pesquisa nos telefones fornecidos este termo. Recebi uma cópia deste termo de assentimento.
Local Data
Assinatura ou impressão digital do Assinatura do responsável pelo projeto participante/responsável

Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular - Instituto Oswaldo Cruz /IOC /FIOCRUZ - Av. Brasil, 4365, Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ, Brasil. CEP: 21040-360. Tel: (21) 3865-8182 / 3865-8205 / 8326-1290.

Comitê de Ética em Pesquisa - IOC/FIOCRUZ - Avenida Brasil, 4.036 - Sala: 705 (Prédio da Expansão) - Manguinhos - RJ - CEP: 21.040-360 - Tels: (21) 3882-9011 Fax: (21) 2561-4815 - E-mail: etica@fiocruz.br

# Anexo 5. Artigo submetido para publicação na revista Journal of Tropical Medicine



#### Journal of Tropical Medicine

- 2 Socio-environmental factors influencing distribution and intensity of soil-transmitted
- 3 helminthiases in the Brazilian Amazon: challenges for the 2030 Agenda

4

1

Deiviane Aparecida Calegar<sup>1\*\*\*</sup>, Polyanna Araújo Alves Bacelar<sup>1,2\*\*</sup>, Brenda Bulsara Costa
 Evangelista<sup>1,2</sup>, Kerla Joeline Lima Monteiro<sup>2</sup>, Jéssica Pereira dos Santos<sup>1,2</sup>, Mayron Morais
 Almeida<sup>1</sup>, Márcio Neves Bóia<sup>3</sup>, Filipe Anibal Carvalho-Costa<sup>1,2</sup>

8

- Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação
   Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
- 11 2. Escritório Técnico Regional Fiocruz Piauí, Teresina, Piauí, Brasil
- 3. Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios, Instituto
   Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

14 15

\*Corresponding author: Deiviane A. Calegar; deivianecalegar@gmail.com

16 17 18

\*\* These authors contributed equally to this work

19 20

21

#### Abstract

22 23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35 36

37

38

39

40

41

42 43

44

45 46 Soil-transmitted helminthiasis (STHs) are poverty-related diseases with high prevalence rates in developing countries. The present study aims to describe the epidemiological scenario of STHs in an urban population in the Brazilian Amazon. A cross-sectional survey (n = 349 children aged 1-15 years) was carried out to obtain faecal samples, sociodemographic and sanitation data. Among the children, 143 (41%) were positive for at least one STH. Prevalence rates of infections by A. lumbricoides, T. trichiura and hookworms were 24.4%, 42.6% and 9%, respectively. A logistic regression multivariate model showed that infection with A. lumbricoides is significantly more frequent in children aged 11-15 years (odds ratio [OR] = 2.38; 95% confidence interval [CI] = 1.15-4.94; p = 0.018) and that the presence of latrines inside houses is a protection factor against ascariasis (OR = 0.38; 95% CI = 0.17-0.85; p = 0.019). Positivity for T. trichiura is higher in the 5-10 (OR = 3.31; 95% IC = 1.85-5.89; p <</p> 0.001), and 11-15 age groups (OR = 3.16; 95% IC = 1.66-6.00; p < 0.001), in children living in poor families (OR = 1.78; 95% IC = 1.01-3.14; p < 0.045), and practicing open evacuation (OR = 2.07; 95% IC = 1.07-3.99; p < 0.029). Hookworm infection is more frequent in children aged 11-15 years (OR = 6.70; 95% IC = 1.91-23.43; p = 0.002), in males (OR = 6.35; 95% IC = 2.00-20.14; p = 0.002) and in those living in stilt houses (OR = 3.52; 95% IC = 1.22-10.12; p = 0.019). The use of albendazole in the last six months was a protection factor against hookworm infection (OR = 0.31; 95% IC = 0.10-0.96; p = 0.042). The proportion of mild, moderate and severe infections was, respectively, 55.2%, 37.8% and 7% for A. lumbricoides, 72.4%, 24.3% and 3.3% for T. trichiura and 93.8%, 3.1% and 3.1% for hookworms. Significantly higher worm burdens in T. trichiura and hookworm infections were associated with practicing open defecation and living in still houses. The data points to the need to improve sanitation infrastructure in Amazonian cities with similar socio-demographic and environmental characteristics.

#### Introduction

47

- 48 End extreme poverty, control neglected tropical diseases and ensure access to clean water and
- 49 sanitation are interlinked Sustainable Development Goals defined by the United Nations in the
- 50 2030 Agenda. Soil-transmitted helminthiasis (STHs) are poverty-related parasitic diseases
- 51 with high prevalence rates in developing countries in Africa, Asia and Latin America [1, 2].
- 52 STHs are caused by a group of enteric parasites whose biological cycle involves the passage
- 53 of a developmental stage through the soil. This group includes Ascaris lumbricoides, Trichuris
- 54 trichiura, and hookworms (Necator americanus and Ancylostoma duodenale). Transmission
- 55 is, therefore, dependent on environmental contamination with faecal matter in inadequate
- is, therefore, dependent on environmental contamination with faecal matter in inadequate
- 56 sanitation infrastructure backgrounds [3].
- 57 Although STHs can frequently evolve in relative host-parasite balance, infections with high
- 58 parasitic burden can cause acute and life-threatening complications, including intestinal
- 59 obstruction and perforation by A. lumbricoides, dysentery and rectal prolapse by T. trichiura
- 60 and severe anaemia caused by hookworms [4-6]. High worm burdens are associated with
- 61 reinfections due to constant exposure to environments contaminated with eggs (A. lumbricoides
- 62 and T. trichiura) or larvae (hookworms) [7].
- 63 The last nationally-based prevalence survey in Brazil was conducted from 2010 to 2015 with
- 64 school children aged 7 to 17 years. It showed a wide regional variation in prevalence rates,
- 65 with a strong correlation with the socioeconomic and development indicators of the states [8].
- 66 STHs prevalence rates are substantially higher in the Amazon region where a large proportion
- of the population lives in poverty and the sanitation and human development indexes (HDI)
- 68 are worse than the average Brazilian standard [8]. In the Amazon region, demographic growth
- 69 out in recent decades have not been accompanied by the implementation of sanitation
- 70 infrastructure, enabling the spread of parasitic diseases [9-11]. The Amazon is also the
- 71 Brazilian region with the highest prevalence of malnutrition in children [12, 13] and the
- 72 municipalities with the highest proportion of population with inadequate sanitation systems.
- 73 STHs control policies have been strongly based on collective chemoprophylaxis (mass drug
- 74 administration, MDA) with single doses of albendazole (400 mg), as recommended by the
- 75 World Health Organization [14, 15]. In Brazil, this strategy has been encouraged in the last
- 76 decade, with the distribution of albendazole in schools and health unities [16]. Nonetheless,
- 77 aspects such as the emergence of parasite resistance to benzimidazole derivatives, as well as
- 78 the effectiveness of these actions, through the assessment of cure rates and faecal egg count
- 79 reduction rates of distinct STH species, are rarely considered [17-19].
- 80 Some issues not addressed in the last prevalence surveys in Brazil include variations in parasitic
- 81 loads (since quantitative analyses have not been carried out) and the groups most vulnerable to
- 82 infections. The present study describes the epidemiological picture of STHs in a typical urban
- 83 population in the Brazilian Amazon.

84

85

#### Materials and Methods

- 86 Description of the studied area. The territory of the Marajó archipelago (Amazon River delta,
- 87 in the state of Pará, Brazil), with 104,606.90 Km<sup>2</sup> and 533,000 inhabitants, is divided into
- 88 sixteen municipalities. The Portel microregion has 4 municipalities, including Bagre, where

the study was conducted, which has an HDI of 0.471 (very low) and a population of 30,000 inhabitants. The municipality's urban area is located on one of the islands in the fluvial-maritime archipelago, with poor sanitary infrastructure and demographic concentration (Figure 1). There is no supply of drinking water and the population draws water from the river, adding, in the houses, sodium hypochlorite and aluminium sulphate to make it clear and suitable for consumption. Fishing and subsistence agriculture are the main economic activities. The municipality which has no sewage network and the waste is deposited in rudimentary pits or in the soil in the peridomestic environment. In the urban area of Bagre, a proportion of the population lives in a neighbourhood of stilt houses, in which domiciles have a closer contact with river waters.



Figure 1: Map of the study area demonstrating the urban districts of Bagre and the Marajó archipelago, Pará State, Amazonian Brazil.

Study design, sampling and recruitment. A cross-sectional survey was carried out in March 2020, to obtain faecal samples, sociodemographic and sanitation data. Faecal collectors were distributed by community health agents and 349 children were included. This sample size was obtained considering a population of 10,000 children [20], expected frequency of 35%, margin of error of 5% and confidence level of 95%. When delivering faecal samples to the basic health units, those responsible for the children were face-to-face interviewed.

Parasitological techniques. Faecal samples were collected in bottles without preservatives and sent within 24 hours to the laboratory set up at a local health unit. After preparing faecal suspensions, samples were examined through light microscopy using the Ritchie technique and the fluctuation in hypertonic glucose solution (Sheater technique). Positive samples were also analysed by the Kato-Katz technique in order to determine the parasitic load, measured in eggs per gram of faeces (epg). The intensity of infections was determined as follows: i) ascariasis, light in the range 0-4,999 epg, moderate from 5,000 to 49,999 epg and heavy with ≥ 50,000

- 117 epg, ii) trichuriasis, light with count ≤ 999 epg, moderate with load between 1,000 to 9,999 epg
- 118 and severe with intensity ≥ 10,000 epg, iii) hookworm, mild with parasitic load ≤ 1,999 epg,
- moderate between 2,000 and 3,999 epg and heavy with  $\geq$  4,000 epg [21].
- 120 Assessment of family income, demographic characteristics and use of albendazole in the last
- 121 its months. Those responsible by children were asked about all sources of family income,
- 122 adding the values and dividing them by the number of family members, to calculate the per
- 123 capita monthly family income. Poverty was defined when this value was below R\$ 132, which
- 124 corresponds, roughly, to 26 USD (considering the exchange rate of 1 USD = R\$ 5,21).
- 125 Researchers also gathered information about the site of defecation, i.e. if the family had a
- 126 latrine inside the house and if members of the family practice open defecation in the
- 127 peridomestic environment. The houses were also classified into the categories stilt houses or
- 128 ground houses. The utilization of anti-helminthic drugs in the last six months was assessed,
- 129 albendazole being the only drug cited by research subjects.
- 130 Statistical analysis. Bi and multivariate analyses (logistic regression) were performed,
- 131 considering the positivity for the different species of STHs as dependent variables. The
- 132 independent variables for the analyses were: sex, age group, previous use of albendazole (in
- 133 the last 6 months), living in poverty, living in still houses, practicing open defecation, to have
- a latrine inside the house and to be infected with other STH. Variables with associations
- 135 generating p-values ≤ -0.20 were selected to the multivariate model. The association between
- 136 infections with distinct STHs was assessed in the bivariate analysis. The egg counts medians
- 137 and respective interquartile ranges were compared through a non-parametric test (Mann-
- Whitney). Statistical significance was used at p < 0.05 for bi and multivariate analysis.
- 139 Statistical analyses were performed with Epi Info 2000® (CDC, Atlanta, Georgia, USA).
- 140 Ethics. This study was approved by the Research Ethics Committee of Oswaldo Cruz Institute
- 141 (IOC), license number 12125713.5.0000.5248. The consent form was completed by the
- 142 guardians. Children and adolescents also provided an assent form.

### 144 Results

- 145 Prevalence, distribution and factors associated with soil-transmitted helminthiases. General
- 146 prevalence rates of infections by A. lumbricoides, T. trichiura and hookwoms were 24.4%,
- 147 42.6% and 9%, respectively. Among the faecal samples analysed, 143 (41%) were positive for
- 148 at least one STH. The number of co-in fections is depicted in Figure 2.

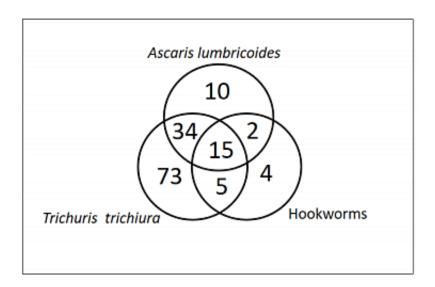


Figure 2: Diagram presenting the number of single and co-infections with distinct soiltransmitted helminthes.

As shown in Tables 1-3, positivity for ascariasis, trichuriasis and hookworm infection reached, respectively, 31.4%, 53.9% and 15.7% in the 11-15-year-old age group, positivity rates being significantly higher in this age group. The bivariate analyses demonstrated that open defectation and the lack of a latrine inside the house were associated with ascariasis, trichuriasis and hookworm infection. In addition, poverty was associated with trichuriasis and hookworm infection. Living in stilt houses was associated with hookworm infection. The logistic regression multivariate model showed that infection with A. lumbricoides is significantly more frequent in children aged 11-15 years and that the presence of latrines inside houses is a protection factor. Positivity for T. trichiura is higher in the 5-10 and 11-15 age groups, in children living in poor families and practicing open evacuation. Hookworm infection is more frequent in children aged 11-15 years, in males and in those living in stilt houses. The use of albendazole in the last six months was associated with a protection factor to hookworm infection.

166 Table 1: Factors associated with ascariasis in children living in the urban area of Bagre, Pará State, Amazonian Brazil.

	Positive for A. lumbricoides N (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Age group (years)	(70)				
0-5 (n=130)	17 (13.1)	1		1	
6-10 (n=137)	20 (14.6)	1.13(0.56 - 2.27)	0.855	1.09 (0.53-2.24)	0.804
11-15 (n=82)	24 (29.3)	2.75 (1.36 – 5.52)		2.38 (1.15-4.94)	0.018
Gender	2.(27.5)	2.75 (1.55 5.52)		2.50 (1.15 1.51)	0.010
Male (n=179)	38 (21.2)	1.72(0.97 - 3.03)	0.079	1.59 (0.88-2.89)	0.123
Female (n=170)	23 (13.5)	1		1	
Poverty	()				
Yes (n=249)	48 (19.4)	1.60(0.82 - 3.11)	0.102	1.23 (0.60-2.50)	0.559
No (n=100)	13 (13)	1		1	
Albendazol in the last 6 months					
Yes (n=120)	15 (12.5)	0.56(0.30 - 1.06)	0.104	0.56 (0.29-1.09)	0.091
No (n=229)	48 (20.1)	1		1	
Open evacuation	(2017)				
Yes (n=143)	35 (24.5)	2.24(1.28 - 3.93)	0.006	1.02 (0.46-2.23)	0.958
No (n=206)	26 (12.6)	1		1	
Living in stilt houses	()				
Yes (n=83)	19 (22.4)	1.58(0.86 - 2.91)	0.186	1.21 (0.60-2.44)	0.584
No (n=266)	42 (15.8)	1		1	
Latrine inside house	(1010)				
Yes (n=166)	16 (9.6)	0.32(0.17 - 0.60)	< 0.001	0.38 (0.17-0.85)	0.019
No (n=183)	45 (24.6)	1		1	
Trichuris trichiura co-infection					
Yes (n=127)	49 (38.6)	10.99 (5.55 - 21.75)	< 0.001	NP	NP
No (n=222)	12 (5.4)	1			
Hookworms co-infection					
Yes (n=26)	17 (65.4)	11.93 (5.02 - 28.53)	< 0.001	NP	NP
No (n=323)	44 (13.6)	1			

Table 2: Factors associated with trichuriasis in children living in the urban area of Bagre, Pará State, Amazonian Brazil.

	Positive for T. trichiura N (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Age group (years)					
0-5 (n=130)	27 (20.8)	1		1	
6-10 (n=137)	60 (43.8)	2.97 (1.72 - 5.10)	< 0.001	3.31 (1.85-5.89)	< 0.001
11-15 (n=82)	40 (48.8)	3.63(1.98 - 6.65)	< 0.001	3.16 (1.66-6.00)	< 0.001
Gender		,		,	
Male (n=179)	73 (40.8)	1.47(0.95 - 2.29)	0.101	1.44 (0.89-2.34)	0.132
Female (n=170)	54 (31.8)	1			
Poverty					
Yes (n=249)	101 (40.7)	1.95 (1.17 - 3.26)	0.013	1.78 (1.01-3.14)	0.045
No (n=100)	26 (26)	1		1	
Albendazol in the last 6 months					
Yes (n=120)	37 (30.8)	0.68(0.43-1.10)	0.148	0.62 (0.37-1.04)	0.073
No (n=229)	90 (39.3)	1		1	
Open evacuation					
Yes (n=143)	73 (51)	2.93 (1.86 - 4.61)	< 0.001	2.07 (1.07-3.99)	0.029
No (n=206)	54 (26.2)	1		1	
Living in stilt houses					
Yes (n=83)	35 (42.2)	1.37(0.83 - 2.28)	0.131	0.74 (0.40-1.36)	0.339
No (n=266)	92 (34.6)	1		1	
Latrine inside house					
Yes (n=166)	39 (23.5)	0.33(0.20-0.52)	< 0.001	0.55 (0.29-1.05)	0.071
No (n=183)	88 (48.1)	1		1	
Ascaris lumbricoides co-infection					
Yes (n=61)	49 (80.3)	10.99 (5.55 - 21.75)	< 0.001	NP	NP
No (n=288)	78 (27.1)	1			
Hookworms co-infection					
Yes (n=26)	20 (76.9)	6.72(2.62 - 17.2)	< 0.001	NP	NP
No (n=323)	107 (33.1)	1			

Table 3: Factors associated with hookworm infection in children living in the urban area of Bagre, Pará State, Amazonian Brazil.

	Positive for	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
	hookworms N (%)	, , , ,	•	•	
Age group (years)					
0-5 (n=130)	4 (3.1)	1		1	
6-10 (n=137)	8 (5.8)	1.95 (0.57 - 6.65)	0.427	2.03 (0.55-7.45)	0.285
11-15 (n=82)	14 (17.1)	6.48 (2.05 - 20.47)	< 0.001	6.70 (1.91-23.43)	0.002
Gender	, ,	,			
Male (n=179)	22 (12.3)	5.81 (1.96 - 17.25)	< 0.001	6.35 (2.00-20.14)	0.002
Female (n=170)	4 (2.4)	1			
Poverty					
Yes (n=249)	25 (10.1)	11.09 (1.48 - 83.6)	0.007	7.66 (0.97-60.35)	0.053
No (n=100)	1(1)	1		1	
Albendazol in the last 6 months	* * * * * * * * * * * * * * * * * * * *				
Yes (n=120)	5 (4.2)	0.43(0.15 - 1.17)	0.139	0.31 (0.10-0.96)	0.042
No (n=229)	21 (9.2)	1		1	
Open evacuation					
Yes (n=143)	16 (11.2)	2.46(1.08 - 5.61)	0.044	0.58 (0.16-2.11)	0.417
No (n=206)	10 (4.9)	1		1	
Living in stilt houses					
Yes (n=83)	13 (15.7)	3.61 (1.60-8.14)	0.002	3.52 (1.22-10.12)	0.019
No (n=266)	13 (4.9)	1		1	
Latrine inside house					
Yes (n=166)	6 (3.6)	0.30(0.11-0.78)	< 0.016	0.39 (0.10-1.42)	0.155
No (n=183)	20 (10.9)	1		1	
Ascaris lumbricoides co-infection	, ,				
Yes (n=61)	17 (27.9)	11.97 (5.02 - 28.5)	< 0.001	NP	NP
No (n=288)	9 (3.1)	1			
Trichuris trichiura co-infection	- (***)	-			
Yes (n=127)	20 (15.7)	6.72 (2.62 - 17.24)	< 0.001	NP	NP
No (n=222)	6 (2.7)	1			

Parasite burden of soil-transmitted helminths. The frequency of mild, moderate and severe infections was, respectively, 55.2%, 37.8% and 7% for A. lumbricoides, 72.4%, 24.3% and 3.3% for T. trichiura and 93.8%, 3.1% and 3.1% for hookworms. Graphs in Figure 3 show the comparison of medians and interquartile ranges of epg counts in distinct subgroups defined by independent variables. Among positive children, significantly higher worm burdens in T. trichiura and hookworm infections were associated with practicing open defecation and living in stilt houses.

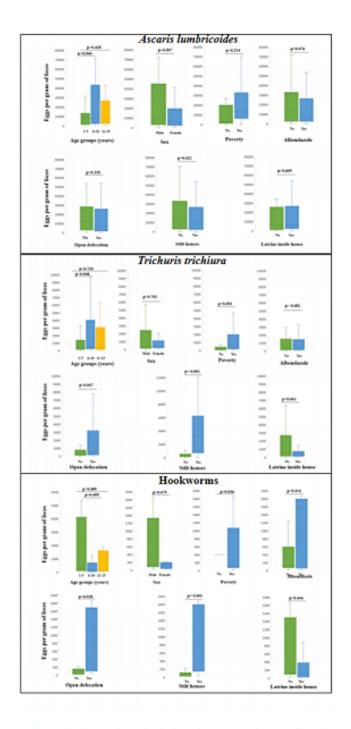


Figure 3: Box-plots depicting the comparisons of median and interquartile ranges of fecal soil-transmitted helminths egg counts in distinct groups defined by demographic and socio-environmental characteristics. Comparisons were performed through the Mann-Whitney non-parametric test.

#### Discussion

- 186 The results demonstrate the endemicity of STHs in urban communities in Bagre, Amazonian
- 187 Brazil. Data suggest that the current measures to control these infections in the region are
- 188 inefficient. It can be inferred that the children in areas with the same socioenvironmental
- 189 characteristics in this region are frequently affected by STHs.
- 190 The most prevalent STHs in the region are trichuriasis and ascariasis, with emphasis on the
- 191 first, which affects almost half of the children, a much higher value than the countrywide
- 192 prevalence rate, which is 5.4% [8]. Both infections are transmitted orally and the results point
- 193 to wide environmental contamination by faecal matter, in an unfavourable sanitation scenario.
- 194 Data from this study show that, even in an urban micro-regional scale, it is possible to identity
- 195 a heterogenous distribution of STHs. Therefore, it was demonstrated that socio-environmental
- 196 factors, including the infrastructure available to destination of feces which includes the
- 197 availability of a latrine inside the house and the necessity of practice open defecation are
- 198 determinants to disease production. In addition, among infected subjects, open defecation and
- 199 living in stilt houses was associated with higher infection intensities for trichuriasis and
- 200 hookworm infection.
- 201 The last national STHs survey carried out in Brazil showed that Amazonian states have
- 202 prevalence rates above the national average [8]. Urbanization processes in the Amazon region
- 203 often involve the demographic concentration of the population of Amerindian descent in a
- 204 context of poverty and lack of health infrastructure [1, 22]. These demographic phenomena
- 205 have created a favourable scenario for the spread of infectious diseases and the region, where
- 206 malaria is hyperendemic, was also hit by a cholera epidemic in the 1990s [23]. The Marajó
- 207 archipelago has cities with very low HDI and the region is marked by a high proportion of the
- 208 population living in poverty. The region has a large water supply but there is no infrastructure
- for treatment and are the residents themselves who process the water with hypochlorite and clarifiers/decanters such as aluminium sulphate. Storage is also done in precarious conditions,
- 211 in improvised and reused containers, such as PET bottles.
- 212 MDA strategies seem to be ineffective in the region. It is likely that the administration of
- 213 anthelmintics is performed with low frequency, that there are constant reinfections and that the
- 214 effectiveness of the single dose of albendazole is low, which may point to parasite's emerging
- 215 resistance to this drug. It was demonstrated that hookworm infections were significantly less
- 216 frequent among children that received albendazole in the six months prior to the survey.
- 217 Coinfections were frequent among children who harbored STHs, with a high proportion of
- 218 positives infected with more than one species. Therefore, infection by one species was
- 219 significantly associated with infection with a second species, demonstrating the vulnerability
- 220 of certain groups in the population studied.
- 221 Data from this study demonstrate that reducing the proportion of children living in poverty and
- 222 increasing access to improved defecation sites can reduce significantly the prevalence and
- 223 intensity of STHs, reducing the demand for collective deworming campaigns. Challenging
- 224 scenarios are described so that the Sustainable Development Goals can be locally achieved in
- 225 the context of the United Nations 2030 Agenda. In conclusion, the study demonstrates the great
- 226 vulnerability of Amazonian urban communities to fae cal-borne diseases such as STHs. The

227 228	data points to the need to optimizing sanitation infrastructure in Amazonian cities with similar socio-demographic and environmental characteristics and high STH prevalence rates.
229	
230	Conclusions
231 232 233 234 235 236	The study demonstrates the great vulnerability of Amazonian urban communities to faecal-borne diseases such as STHs. It is assumed that other cities with similar socio-demographic and environmental characteristics in the Marajó archipelago also have high STH prevalence rates. The data points to the need to implement control strategies, such as preventive chemoprophylaxis and the improvement of health and sanitation infrastructure.
237	Data Availability
238 239 240 241 242 243	Data available on request due to privacy/ethical restrictions. The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author, Calegar DA. The data are not publicly available because their containing information that could compromise the privacy of research participants. We are expecting your sincere opinion of the manuscript. We will be very pleased to see it accepted to publish in this journal.
244	Conflicts of Interest
245	The authors have no personal conflicts of interest.
246	
247	Funding Statement
248 249 250	This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001 and Foundation Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).
251	Acknowledgments
252 253 254	We thank the administrative staff and Primary Health Care Agents of Bagre for the support in field activities and Secretary of Health Paulo Ronaldo Rodrigues de Souza.
255	Legends
256 257 258	<b>Table 1.</b> Factors associated with ascariasis in children living in the urban area of Bagre, Pará State, Amazonian Brazil.
259 260 261	Table 2. Factors associated with trichuriasis in children living in the urban area of Bagre, Pará State, Amazonian Brazil.

- 262 Table 3. Table 1. Factors associated with hookworm infection in children living in the 263 urban area of Bagre, Pará State, Amazonian Brazil.
- Figure 1. Map of the study area demonstrating the urban districts of Bagre and the Marajó archipelago, Pará State, Amazonian Brazil.
- Figure 2. Diagram presenting the number of single and co-infections with distinct soiltransmitted helminths.
- Figure 3. Box-plots depicting the comparisons of median and interquartile ranges of fecal
   soil-transmitted helminths egg counts in distinct groups defined by demographic and
   socio-environmental characteristics. Comparisons were performed through the Mann Whitney non-parametric test.

#### References

264

270

275

- 277 [1] P. M. Jourdan, P. H. L. Lamberton, A. Fenwick et al., "Soil-transmitted helminth infections," *Lancet*, vol. 391, pp. 252-265, 2018.
- [2] K. H. Asbjörnsdóttir, A. R. Means, M. Werkman et al., "Prospects for elimination of soil-transmitted helminthes," *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 30, no. 5, pp. 482-488, 2017.
- 282 [3] J. Bethony, S. Brooker, M. Albonico et al., "Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm," *Lancet*, vol. 367, pp. 1521-1532, 2006.
- N. R. De Silva, H. L. Guyatt, and D. A. Bundy, "Worm burden in intestinal obstruction caused by Ascaris lumbricoides," Tropical Medicine and International Health, vol. 2, no. 2, pp. 189-190, 1997.
- 287 [5] L. S. Stephenson, C. V. Holland, and E. S. Cooper, "The public health significance of 288 Trichuris trichiura," Parasitology, vol. 121, pp. S73-S95, 2000.
- V. Casmo, G. Augusto, R. Nala et al., "The effect of hookworm infection and urinary schistosomiasis on blood hemoglobin concentration of schoolchildren living in northern Mozambique," Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, vol. 56, no. 3, pp. 219-224, 2014.
- S. Ojja, S. Kisaka, M. Ediau et al., "Prevalence, intensity and factors associated with
   soil-transmitted helminths infections among preschool-age children in Hoima district,
   rural western Uganda," BMC Infectious Diseases, vol. 18, no. 1, p. 408, 2018.
- [8] N. Katz, and P. M. Z. Coelho, Inquérito nacional de prevalência da esquistossomose
   mansoni e geo-helmintoses (INPEG), http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2018/03/RELATÓRIO-FINAL-INQUÉRITO-PREVALÊNCIA-ESQUISTOSSOMOSE-2016.pdf, 2016.
- 300 [9] B. A. Cardoso, F. O. Fonseca, N. A. H. A. Moraes et al., "Environmental aspects related 301 to tuberculosis and intestinal parasites in a low-income community of the Brazilian

- 302 Amazon," Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, vol. 59, pp. 1-11, 303 2017.
- N. Romero-Sandoval, L. Cifuentes, G. León et al., "High rates of exposures to waterborne pathogens in indigenous communities in the Amazon region of Ecuador,"
   The American journal of tropical medicine and hygiene, vol. 101, no. 1, pp. 45-50,
   2019.
- 308 [11] G. R. Guedes, E. S. Brondízio, A. F. Barbieri et al., "Poverty and inequality in the rural Brazilian Amazon: a multidimensional approach," *Human ecology*, vol. 40, no. 1, pp. 41-57, 2012.
- T. S. Araújo, C. S. Oliveira, P. T. Muniz et al., "Child undernutrition in one of the cities
   with greater nutritional risk in Brazil: population-based study in the Western Brazilian
   Amazon," Revista Brasileira de Epidemiologia, vol. 19, no. 3, pp. 554-566, 2016.
- F. A. Carvalho-Costa, A. Q. Gonçalves, S. L. Lassance et al., "Giardia lamblia and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in Brazilian Amazon," Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, vol. 49, no. 3, pp. 147-153, 2007.
- A. R. Means, S. S. R. Ajjampur, R. Bailey et al., "Evaluating the sustainability, scalability, and replicability of an STH transmission interruption intervention: The DeWorm3 implementation science protocol," *PLoS neglected tropical diseases*, vol. 12, no. 1, pp. 1-13, 2018.
- [15] S. H. Farrell, L. E. Coffeng, J. E. Truscott et al., "Investigating the effectiveness of current and modified World Health Organization guidelines for the control of soil-transmitted helminth infections," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 66, pp. S253-S259, 2018.
- [16] Brasil, Ministério da Saúde, Campanha Hanseníase, Verminoses e Tracoma,
   http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/campanhahanseniase/, 2017.
- J. Vlaminck, P. Cools, M. Albonico et al., "Therapeutic efficacy of albendazole against soil-transmitted helminthiasis in children measured by five diagnostic methods," *PLoS neglected tropical diseases*, vol. 13, no. 8, pp. 1-23, 2019.
- J. Krücken, K. Fraundorfer, J. C. Mugisha et al., "Reduced efficacy of albendazole against Ascaris lumbricoides in Rwandan schoolchildren," International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance, vol. 7, no. 3, pp. 262-271, 2017.
- J. Vercruysse, J. M. Behnke, M. Albonico et al., "Assessment of the anthelmintic
   efficacy of albendazole in school children in seven countries where soil-transmitted
   helminths are endemic," PLoS neglected tropical diseases, vol. 5, no. 3, pp. 1-10, 2011.
- 337 [20] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE Cidades, https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pa/bagre/panorama, 2010.

- [21] Pan American Health Organization, World Health Organization, Operational guidelines for the implementation of integrated deworming activities a contribution to the control of soil-transmitted helminth infections in Latin America and the Caribbean, Washington, 2015.
   [22] G. B. Gurden, L. K. New West, L. B. Hell, et al., "Provents described a control of soil-transmitted helminth infections in Latin America and the Caribbean, Washington, 2015.
- G. R. Guedes, L. K. VanWey, J. R. Hull et al., "Poverty dynamics, ecological endowments, and land use among smallholders in the Brazilian Amazon," Social Science Research, vol. 43, pp. 74-91, 2014.
- J. F. Beltrão, "Memories of cholera in Pará (1855 and 1991): tragedies repeat
   themselves?," História, Ciências, Saúde-Manguinhos, vol. 14, pp. 145-167, 2007