

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
ELISABETH CAMPOS DE ANDRADE

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DA NITAZOXANIDA NO  
TRATAMENTO DE POLIPARASIToses INTESTINAIS EM  
MUNICÍPIOS DA ZONA DA MATA, MINAS GERAIS**

Juiz de Fora  
2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Elisabeth Campos de Andrade

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DA NITAZOXANIDA NO  
TRATAMENTO DE POLIPARASIToses INTESTINAIS EM  
MUNICÍPIOS DA ZONA DA MATA, MINAS GERAIS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde, Área de Concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite**

Juiz de Fora

2009

Andrade, Elisabeth Campos de

Ensaio clínico randomizado da nitazoxanida no tratamento de poliparasitoses intestinais em municípios da Zona da Mata, Minas Gerais / Elisabeth Campos de Andrade. -- 2009.  
106 f. :il.

Dissertação (Mestrado em Saúde) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2009.

1. Enteropatias parasitárias. 2. Estudos transversais. 3. Fatores de risco. I. Título

CDU 616.34-008.89

**ELISABETH CAMPOS DE ANDRADE**

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DA NITAZOXANIDA NO  
TRATAMENTO DE POLIPARASIToses INTESTINAIS EM  
MUNICÍPIOS DA ZONA DA MATA, MINAS GERAIS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde, Área de Concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde.

Aprovada em 26 de março de 2009, pela Banca Examinadora composta por:

---

Prof<sup>a</sup>. Isabel Cristina Gonçalves Leite (Orientadora)  
Doutora – UFJF

---

Prof<sup>a</sup>. Maria Teresa Bustamante Teixeira  
Doutora – UFJF

---

Prof<sup>a</sup>. Sônia Regina Lambert Passos  
Doutora – Fundação Oswaldo Cruz

Dedico este trabalho aos meus pais Edenir e Josephina, ao meu marido Ismael e às minhas filhas Isabella e Laura, por todo amor, carinho e dedicação em minha vida.

## AGRADECIMENTOS

A Deus pela minha vida.

Ao meu pai Edenir, pelo exemplo de caráter, dignidade e humildade que me permitem estar aprendendo sempre; e à minha mãe Josephina, pela dedicação na construção da minha vida, de meus sonhos e projetos. Pela sua força, fé e perseverança. Pelo seu carinho, paciência e disposição no cuidado das suas netas Isabella e Laura.

Ao meu marido Ismael, pelo seu amor e compreensão, mesmo nos momentos mais difíceis. Pela sua capacidade de me fazer enxergar que as coisas são sempre mais simples do que eu imagino.

Às minhas filhas Isabella e Laura, que são tudo que tenho de mais doce e precioso. Vocês são o meu orgulho. Obrigada por seu amor incondicional e verdadeiro. Obrigada por compartilharem das minhas lutas. Esta vitória também é de vocês.

Ao meu irmão Emerson e à minha cunhada Simone pela amizade, pelo carinho e proteção à minha família em todos os momentos. Ao meu afilhado Arthur, pelo seu sorriso sincero, sua energia e exemplo de luta.

Aos meus pais do coração Manoel e Hellen, por estarem sempre ao meu lado em todos os momentos, pelo seu amor e incentivo. Obrigada por vocês existirem em minha vida.

À minha orientadora, Professora Doutora Isabel Cristina Gonçalves Leite, pela oportunidade de contato com a ciência e pesquisa, pela confiança e disponibilidade em ajudar sempre.

À Professora Doutora Maria Teresa Bustamante Teixeira (Teíta), pelo incentivo ao aprimoramento acadêmico e profissional e pela confiança.

Ao Professor Marcel de Toledo Vieira, pelas muitas horas de aprendizado da Estatística, pela disponibilidade e profissionalismo dedicados ao meu trabalho.

À Professora Sandra Helena Cerrato Tibiriçá, pelo exemplo de médica e pesquisadora incansável, pelas idéias, críticas, sugestões e amizade.

Ao Professor Celso Paoliello Pimenta, pela confiança e incentivo desde o início do projeto, pela ajuda e amizade nos momentos de dificuldade.

À Doutora Mônica Sejanés, por compartilhar comigo muitos momentos de alegrias e dificuldades. Obrigada pela sua amizade.

Às Professoras Clarice Abramo e Elaine Soares Coimbra, pelas sugestões, críticas e suporte.

Aos Técnicos do Laboratório da GRS/JF, pelo comprometimento com o trabalho, pela competência e incentivo para vencer as inúmeras dificuldades dos trabalhos de campo. A participação de vocês foi indispensável para o sucesso do projeto.

Aos Técnicos do Laboratório de Parasitologia da UFJF pela disponibilidade e comprometimento com o trabalho.

Às amigas Zélia, Dra. Cláudia Ricardo e Dra. Daniella Rodrigues, pela ajuda em todos os momentos, pelo incentivo, carinho e suporte para que eu me dedicasse ao projeto.

À minha Residente de Saúde da Família, Livia Crestoni, pelo estímulo em me aperfeiçoar e pela ajuda e companheirismo.

Aos estagiários da Farmácia, Enfermagem e Medicina: Mauro, Fernanda, Letícia, Cristina, Priscila, Janaína e Flávia Condé e aos enfermeiros Guilherme Sacheto e Adriana Zigler, que participaram nos trabalhos de campo com paixão e afinco.

Ao Dudu e Isabella, pela ajuda na informática.

À amiga Dra. Maria Antônia (Nina), pelo carinho, amizade e incentivo.

Às Professoras Marta Duarte e Oscarina Ezequiel, que despertaram em mim o interesse pelo aprimoramento acadêmico.

À equipe da UBS Santa Rita, em especial aos agentes comunitários de saúde, aos residentes e às auxiliares de enfermagem Carla e Isabel pela grande ajuda.

Às Secretarias de Saúde de Piau e Bias Fortes, pela confiança e suporte.

Às enfermeiras de Saúde da Família Adriana e Flávia, pelo suporte nos trabalhos de campo.

Às comunidades de Santa Rita/JF, Piau e Bias Fortes, pela confiança e participação no projeto.

A todos os meus amigos e familiares, pelas palavras de afeto e incentivo.

“Onde houver amor pela arte da medicina,  
também haverá amor pela humanidade.”

Hipócrates, *ca.* 400 a.C.

ANDRADE, E. C. **Ensaio clínico randomizado da nitazoxanida no tratamento de poliparasitoses intestinais em municípios da Zona da Mata, Minas Gerais.** Juiz de Fora (MG) 2009. 99 f. Dissertação (Pós-Graduação *Stricto Sensu* – Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina – Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos em Saúde.

## RESUMO

As parasitoses intestinais são um importante problema de saúde pública principalmente nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Embora o parasitismo intestinal seja amplamente reconhecido como relevante no contexto epidemiológico de diversas comunidades, os estudos sobre o assunto são ainda insuficientes, principalmente no Brasil. Em vista da dificuldade de diagnóstico específico das parasitoses, muitas vezes são realizados tratamentos empíricos com mais de uma droga. O objetivo principal do presente estudo foi avaliar a efetividade e segurança do uso de nitazoxanida no tratamento de poliparasitoses comparado à terapêutica tradicional ofertada pelo serviço público. Além deste objetivo, foi possível investigar a prevalência e os fatores associados às parasitoses intestinais na população de Colônia do Paiol, uma comunidade quilombola, na Zona da Mata, Minas Gerais. Na comunidade analisada, procedeu-se um estudo transversal por censo, sendo que dos 425 moradores, 391 (92%) foram avaliados através de questionário estruturado e exame coproparasitológico. Os resultados mostraram uma alta positividade (63,8%), sendo as espécies patogênicas mais frequentes *Ascaris lumbricoides* (22,4%) e *Trichuris trichiura* (17,9%). O poliparasitismo ocorreu em 36,5% dos investigados. O ensaio clínico, controlado, duplo cego, randomizado avaliou 65 indivíduos em dois grupos de tratamento. A taxa de cura foi de 32,4% e 38,7% com a nitazoxanida e com o tratamento convencional, respectivamente, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $p=0,599$ ). A ocorrência de vômito ( $p= 0,031$ ) esteve associada ao tratamento convencional e de urina esverdeada ao uso de nitazoxanida ( $p=0,002$ ). Os outros efeitos adversos foram independentes da droga. Houve diferença estatisticamente significativa em relação à cor da pele e a taxa de cura para ambos os tratamentos. A menor eficácia efetividade foi apresentada pelos indivíduos de cor preta. São necessários outros estudos para esclarecer a baixa efetividade nos casos de poliparasitismo, assim como, reavaliar as práticas preventivas e terapêuticas, com o uso de novas drogas e de agentes de largo espectro, podendo a nitazoxanida ser uma droga alternativa neste contexto. Agrega-se às novas possibilidades terapêuticas, a necessidade de políticas públicas que garantam qualidade de vida, através de saneamento básico, educação para saúde e acesso ao sistema público de saúde, minimizando as iniquidades na sociedade.

Palavras-chave: Enteropatias Parasitárias. Estudos Transversais. Fatores de Risco. Afrodescendentes. Antihelmínticos. Agentes antiprotozoários. Ensaio controlado randomizado. Efeitos adversos.

ANDRADE, E. C. **Random clinical test of the nitazoxanide in the treatment of intestinal poliparasitism in cities in Zona da Mata, Minas Gerais.** Juiz de Fora (MG) 2009. 99 f. Dissertação (Pós-Graduação *Stricto Sensu* – Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina – Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos em Saúde.

## ABSTRACT

Intestinal parasitism is an important public health concern, chiefly in underdeveloped or developing countries. Although widely recognized as a relevant community epidemiological issue, intestinal parasitism has not been sufficiently studied in Brazil. Because specific diagnosis is difficult and generally cumbersome, empiric treatment, sometimes with more than one drug, is frequently employed. The main aim of this study was the assessment of the effectiveness and safety of nitazoxanide for the treatment of intestinal polyparasitism, as compared to traditional therapy provided by the public service. The study also investigated the prevalence of and factors associated with intestinal parasitism in the population of Colônia do Paiol, a quilombola community from the Zona da Mata, Minas Gerais, Brazil. A census-based cross-sectional study used a structured questionnaire and stool examination to assess 391 people (92%) of the 425 inhabitants of the community. The frequency of intestinal parasitism was as high as 63.8%, with predominance of *Ascaris lumbricoides* (22.4%) and *Trichuris trichiura* (17.9%). Polyparasitism occurred in 36.5% of those investigated. A double-blind randomized controlled trial assessed 65 individuals in two treatment groups. Cure rates were 32.4% and 38.7% with nitazoxanide and conventional treatment, respectively, but the difference was not statistically significant ( $p = 0.599$ ). Vomiting ( $p = 0.031$ ) was associated with conventional treatment and greenish urine with nitazoxanide use ( $p = 0.002$ ). Other untoward effects were independent of which drug was used. There was a statistically significant difference concerning skin color and cure rates for both treatments. Dark-skinned subjects had lower cure rates. Further studies are necessary to clarify the reasons for the low effectiveness found in these cases of polyparasitism, and to reevaluate preventive and therapeutic approaches with new and broad-spectrum drugs, nitazoxanide being an option in this context. In addition to new therapeutic approaches, there is a clear need to develop public policies that, through the provision of basic sanitation, health education and access to the public health system, assure quality of life and minimize inequity.

Keywords: Intestinal Diseases. Parasitic. Cross-sectional studies. Risk factors, African continental ancestry group. Anthelmintics. Anti-protozoal agents. Randomized controlled trial, Adverse effects

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Quadro demonstrativo dos estudos internacionais sobre a prevalência de parasitoses Intestinais.....	20
Figura 2 - Quadro demonstrativo dos estudos de prevalência de parasitoses intestinais no Brasil.....	23
Figura 3 - Quadro das formas clínicas e vias de contaminação das parasitoses intestinais.....	31
Figura 4 - Quadro das principais drogas utilizadas no tratamento das parasitoses intestinais.....	34
Figura 5 - Quadro da eficácia da nitazoxanida em comparação a outras drogas.	36
Figura 6 - Quadro da eficácia da nitazoxanida contra parasitos intestinais em um estudo com 546 pacientes no Egito.....	37

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

°	- Graus
%	- Percentual
<	- Menor
=	- Igual
≥	- Maior ou igual
a.C	- Antes de Cristo
CSN	- Conselho Nacional de Saúde
DEVEP/SVS/MS	- Departamento de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde
DIEESE	- Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos
et al.	- E colaboradores
FDA	- <i>Food and Drug Administration</i>
G	- Gramas
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ISRCTN	- <i>International Standard Randomised Controlled Trial Number</i>
mcg/Kg	- Microgramas por kilograma
mg/kg	- Miligramas por kilograma
MIF	- Mertiolato, iodo e formol
MS	- Ministério da Saúde
NNT	- <i>Number Needed to Treat</i>
nº.	- Número
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PFOR	- piruvato ferredoxina oxidoreductase
PSF	- Programa de Saúde da Família
RAR	- Redução absoluta do risco
RR	- Risco relativo
RRR	- Redução relativa de risco
SAB	- Sistema de Informação em Atenção Básica
SES	- Secretaria Estadual de Saúde
SUS	- Sistema Único de Saúde
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
WHO	- <i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1	IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA.....	18
2.2	ESTUDOS DE PREVALÊNCIA.....	19
2.3	SINTOMATOLOGIA DAS PARASITOSES INTESTINAIS.....	25
2.3.1	Ascaridíase.....	25
2.3.2	Ancilostomíase.....	26
2.3.3	Giardíase.....	27
2.3.4	Amebíase.....	28
2.3.5	Estrongiloidíase.....	28
2.3.6	Teníase.....	29
2.3.7	Esquistossomose.....	30
2.4	ABORDAGEM TERAPÊUTICA DAS PARASITOSES INTESTINAIS.....	31
2.4.1	Nitazoxanida.....	35
3	PROPOSIÇÃO.....	38
4	HIPÓTESES NULAS.....	39
5	OBJETIVOS.....	40
5.1	OBJETIVO GERAL.....	40
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
6	SUJEITOS E MÉTODOS.....	41
6.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO E A POPULAÇÃO ALVO.....	41
6.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	41
6.2.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	41
6.2.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	42
6.3	CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA.....	42
6.4	DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO.....	43
6.5	RANDOMIZAÇÃO.....	43
6.6	CEGAMENTO.....	44
6.7	ADMINISTRAÇÃO DAS DROGAS.....	44
6.8	AVALIAÇÃO DA INTERVENÇÃO.....	46
6.9	VARIÁVEIS DE INTERESSE.....	46
6.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	47
6.11	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	48
6.12	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
7	RESULTADOS.....	49
8	CONCLUSÃO.....	50
	REFERÊNCIAS.....	54
	ANEXO A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/UFJF.....	62
	ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	64

<b>ANEXO C – QUESTIONÁRIO SOBRE OS POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS.....</b>	<b>66</b>
<b>ANEXO D – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO – ARTIGO 1.....</b>	<b>69</b>
<b>APÊNDICE A – PREVALÊNCIA DE PACIENTES POLIPARASITADOS EM PIAU, MG.....</b>	<b>71</b>
<b>APÊNDICE B – PREVALÊNCIA DE PARASIToses INTESTINAIS ENTRE CRIANÇAS DESNUTRIDAS E SEUS FAMILIARES USUÁRIOS DA UBS SANTA RITA – JUIZ DE FORA, MG.....</b>	<b>72</b>

# 1 INTRODUÇÃO

Os parasitos são organismos que encontram o seu nicho ecológico em outro organismo chamado hospedeiro (ARAÚJO et al., 2003). O parasitismo é conceituado como uma associação entre seres vivos na qual existe unilateralidade de benefícios, sendo o hospedeiro o prejudicado nesta associação fornecendo alimento e abrigo ao parasito (NEVES, 2005). Quando esta associação resulta em sinais e sintomas para o hospedeiro, entende-se como uma doença.

Os parasitos já são citados em tempos remotos. O microbiologista inglês Marc Armand Ruffer (1859-1917) descobriu em 1910, estudando múmias da 20ª dinastia, que os antigos egípcios, entre 1250 e 1000 a.C., já sofriam de esquistossomose causada por *Schistosoma haematobium* (RUFFER, 1910). Este pesquisador descreveu ovos de parasitos em múmias usando técnicas de reidratação dos tecidos mumificados.

Com a paleoparasitologia podem ser identificados coprólitos em corpos mumificados ou em sedimentos, latrinas, fossas e poços contendo diversos parasitos. Achados de *Enterobius vermicularis* em material fecal em regiões da África comprovam este parasitismo em uma época anterior à dispersão humana por meio dos continentes (FERREIRA; FERREIRA; NOGUEIRA, 1994; HUGOT et al., 1999 apud GONÇALVES; ARAÚJO; FERREIRA, 2003).

As parasitoses intestinais constituem um tipo de endoparasitismo, pois os parasitos vivem no interior do hospedeiro (NEVES, 2005). Os parasitos que vivem no trato gastrointestinal do homem e pertencem aos filos: *Protozoa* (organismos unicelulares), *Platyhelminthes* (vermes achatados), *Nematoda* (vermes redondos), *Acantocephala* (vermes arredondados com pseudo-segmentação e apresentando uma proboscídea). A transmissão destes parasitos depende, em grande parte, das condições de vida, moradia e saneamento básico da população. Alguns parasitos como *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Hymenolepis nana*, *Taenia solium*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *E. vermicularis* são transmitidos pela água ou alimentos contaminados. Outros como *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis* são transmitidos pelo solo contaminado por larva (NEVES, 2005).

A prevalência de parasitoses é alta em áreas onde as condições de vida e saneamento são insatisfatórias ou, até mesmo, inexistem. O desconhecimento sobre noções de higiene pessoal e dos alimentos é um fator facilitador à infecção e predispõe a reinfecção em áreas endêmicas (DE CARLI; CANDIA, 1992). Na região da América Latina e Caribe, mais de 210 milhões de pessoas vivem abaixo da linha da pobreza; 2,4 bilhões não têm saneamento básico, um bilhão de adultos é analfabetos, 110 milhões de crianças na idade escolar estão fora da escola, sendo 60 % meninas; um bilhão de pessoas não tem acesso à água potável, 790 milhões não têm acesso a nutrição adequada (HOLVECH et al., 2007). Todos estes fatores associados ao acentuado êxodo rural e ao acelerado crescimento das favelas, aumentam as chances de exposição a condições favoráveis à aquisição de inúmeras doenças, dentre as quais as parasitoses.

Embora, o parasitismo intestinal seja amplamente reconhecido como relevante na epidemiologia e na saúde pública, os estudos sobre o assunto são ainda insuficientes, principalmente no Brasil. A escassez de pesquisas na área e a dificuldade de realização de exames coproparasitológicos em maior escala contribuem para o pouco conhecimento sobre a real situação da nossa população ou comunidades vulneráveis. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar a efetividade e segurança de uma nova droga no tratamento de poliparasitoses e contribuir para o conhecimento epidemiológico das parasitoses intestinais entre usuários do Sistema Único de Saúde em três municípios da Zona da Mata mineira.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA

As parasitoses intestinais são um importante problema de saúde pública principalmente nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento sendo motivos freqüentes de atendimento em Atenção Primária à Saúde. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que um bilhão e 450 milhões de indivíduos estejam afetados por *Ascaris lumbricoides*, um bilhão e 300 milhões por *ancilostomídeos*, um bilhão e 50 milhões por *Trichuris trichiura* (OMS, 2005).

Algumas helmintíases intestinais, ascaridíase, tricuriase e infecções por ancilostomídeos, estão listadas entre as “doenças negligenciadas” ou “doenças tropicais negligenciadas”, pois estão concentradas nas populações mais pobres, vivendo em áreas marginalizadas, embora algumas destas doenças não estejam restritas às regiões tropical e subtropical. Muitas destas doenças, incluindo as parasitoses intestinais, não causam altas taxas de mortalidade, mas apresentam uma alta taxa de morbidade. Estima-se que 20 a 30% da população das Américas estejam infectadas por *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, e/ou *ancilostomídeos* e *S. mansoni* (HOLVECH et al., 2007).

Em 2000, todos os países membros das Nações Unidas, comprometeram-se a cumprir os oito “objetivos de desenvolvimento do milênio” para o ano de 2015. Entre eles, estão os objetivos explícitos de erradicar a pobreza extrema e a fome, além de assegurar a sustentabilidade do meio ambiente. Embora, as “doenças negligenciadas” não estejam, explicitamente, entre os objetivos, estes não podem ser completamente atingidos sem uma estratégia integrada que inclua sua prevenção, controle e eliminação. Assim, vários exemplos podem ser dados de como o controle integrado das “doenças negligenciadas” dando suporte aos objetivos de desenvolvimento: redução do poliparasitismo e deficiências de micronutrientes contribuindo para a redução da mortalidade materna; implementação de uma infra-estrutura sanitária com sustentabilidade do meio ambiente e redução da contaminação fecal do solo, água e plantações irrigadas (HOLVECH et al., 2007).

Em 2005, o Ministério da Saúde (MS) editou o Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses com o objetivo de definir estratégias de controle das mesmas, baseadas nas informações sobre prevalência, morbidade e mortalidade causadas ou associadas às enteroparasitoses. Pretende ainda, conhecer os agentes etiológicos das enteroparasitoses; normatizar, coordenar e avaliar as ações estratégicas de prevenção e controle das mesmas; identificar seus principais fatores de risco; desenvolver atividades de educação continuada para profissionais da saúde, entre outras. Este documento delega competências aos níveis federal, estadual e municipal. O mesmo deverá ser implementado por diversos órgãos que atuam na vigilância epidemiológica, sanitária e ambiental, saneamento e educação em saúde, diagnóstico e assistência. Compete ao Departamento de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (DEVEP/SVS/MS), a coordenação nacional deste Plano, o estabelecimento de normas e acompanhamento das ações referentes à inspeção e controle das enteroparasitoses. Caberá às Secretarias Estaduais de Saúde e do Distrito Federal e às Secretarias Municipais de Saúde a coordenação nas suas respectivas áreas de abrangência (BRASIL, 2005).

## **2.2 ESTUDOS DE PREVALÊNCIA**

As parasitoses intestinais estão entre as infecções mais comuns em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento. Na Europa, existem poucos dados, pois não são doenças de notificação obrigatória (PERUZZI et al., 2005). Devido às altas taxas de morbidade associadas, são necessários estudos de prevalência para mensurar este problema e gerar dados para o planejamento de ações governamentais.

Estudos conduzidos em diversos países estão indicados na Figura 1, que apresenta a população estudada e a prevalência dos parasitas mais frequentemente identificados.

AUTOR, ANO	LOCAL DO ESTUDO	POPULAÇÃO ESTUDADA	PREVALÊNCIA (PARASITOS MAIS FREQUENTES)
Astal (2004)	Palestina	1370 crianças (6 a 11 anos)	<p><b>Prevalência geral:</b> 34,2%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>E. vermicularis</i>: 20,9%</li> <li>▪ <i>A. lumbricoides</i>: 12,8%</li> <li>▪ <i>G. intestinalis</i>: 8,0%</li> <li>▪ <i>E. histolytica</i>: 7,0%</li> <li>▪ <i>E. coli</i>: 3,6%</li> <li>▪ <i>T. trichiura</i>: 1,6%</li> <li>▪ <i>H. nana</i>: 1,6%</li> </ul>
Okay et al. (2004)	Turquia	456 escolares da área urbana e rural de Aydin e Turquia	<p><b>Prevalência: rural:</b> 36,9%; <b>urbana:</b> 27,9%</p> <p>31,8% - um ou mais parasitos; 6,4% - mais de um parasitos, 5,7% - 2 parasitos; 0,7% - 3 parasitos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>E. Vermicularis</i>: 18,2%</li> <li>▪ <i>G. intestinalis</i>: 10,7%</li> <li>▪ <i>E. coli</i>: 7,9%</li> </ul>
Singh e Singh (2004)	Manipur	1010 escolares (5 a 10 anos) da área urbana e rural	<p><b>Prevalência para helmintos:</b> 4,5%</p> <p><b>Prevalência: rural:</b> 23,4%; <b>urbana:</b> 26,3%;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>A. lumbricoides</i>: 19,6%</li> <li>▪ <i>T. trichiura</i>: 2,18%</li> <li>▪ <i>H. nana</i>: 1,6%</li> <li>▪ Ancilostomídeos: 0,09%</li> <li>▪ Cestódeos (<i>Taenia sp</i>): 0,19%</li> <li>▪ <i>S. stercoralis</i>: 0,09%</li> <li>▪ <i>E. Vermicularis</i>: 0,09%%</li> <li>▪ <i>A. lumbricoides</i> e <i>T. trichiura</i>: 1,08%</li> <li>▪ <i>T. trichiura</i> e <i>E. vermicularis</i>: 0,09%</li> <li>▪ <i>T. trichiura</i> e <i>S.stercoralis</i>: 0,09%</li> </ul>
Peruzzi (2005)	Parma, Itália	1117 pacientes que realizaram exame de fezes no ano de 2005 no Laboratório da Universidade de Parma; sendo 951 italianos e 166 estrangeiros.	<p><b>Prevalência geral:</b> 13,24%</p> <p>Entre os italianos: 10 % de positividade; entre os estrangeiros: 31% de positividade</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>B. hominis</i>: 7,7%</li> <li>▪ <i>G. intestinalis</i>: 1,6%</li> <li>▪ <i>S. stercoralis</i>: 0,17%</li> <li>▪ <i>T. saginata</i>: 0,17%</li> </ul>

Figura 1 – Quadro demonstrativo dos estudos internacionais sobre a prevalência de parasitoses intestinais.

No Brasil, os estudos mais recentes sobre a prevalência de enteroparasitoses são poucos e dispersos, a maioria utilizando amostras de bases populacionais mal definidas, como, por exemplo, usuários de serviços de saúde, alunos de escolas públicas e comunidades urbanas carentes (GROSS et al., 1989; FERREIRA; FERREIRA; NOGUEIRA, 1994; NUSSENZWEIG et al., 1982; SCHULTZ; CROEGER, 1992).

Os grandes inquéritos coproscópicos brasileiros datam da década de 50. O primeiro inquérito nacional foi realizado pela Divisão de Organização Sanitária, publicado por Pellon e Teixeira em 1950. Este levantamento, com o objetivo de estudar a prevalência da esquistossomose foi realizado em escolares de 7 a 14 anos de idade em 11 estados brasileiros. Foram examinadas 440.784 amostras de fezes, utilizando o método de sedimentação e mostrou uma prevalência média para esquistossomose de 10,1% para o Brasil e 89,4% de prevalência de helmintoses intestinais para o estado de Minas Gerais. Em 1953, os mesmos autores realizaram o Inquérito Escolar em cinco estados brasileiros (Paraná, Santa Catarina, Goiás e Mato Grosso), que correspondiam a áreas supostamente não endêmicas para esquistossomose. Avaliando 174.192 escolares, encontraram 0,08% de amostras fecais positivas para esquistossomose (PELLON; TEIXEIRA, 1953).

Posteriormente, no final da década de 80, foi realizado um Levantamento Multicêntrico de Parasitoses Intestinais, em 10 estados, com análise de 18.151 amostras de fezes de escolares de 7 a 14 anos, pelo método Kato-Katz. Este estudo mostrou uma prevalência de 44,2% de helmintoses intestinais para o estado de Minas Gerais (em 5360 escolares). Os principais parasitos encontrados foram *A. lumbricoides* (59,5%), *T. trichiura* (36,5%) e ancilostomídeos (2,6%) (CAMPOS; BRIQUES, 1988 apud CARVALHO et al., 2002). Apesar destes estudos (1950 e 1988) utilizarem técnicas diferentes, podemos notar uma nítida diminuição da prevalência para helmintoses intestinais.

Em um inquérito realizado na cidade de São Paulo, em 1973/74, com amostra aleatória de menores de cinco anos, foi evidenciada em quase 2/3 das crianças pelo menos uma espécie de parasito, sendo *A. lumbricoides*, *T. trichiura* e *G. intestinalis*, as espécies mais freqüentes (SIGULEM et al., 1985). Novo inquérito domiciliar, 10 anos mais tarde (1984-1985), no mesmo município, mostrou substancial redução na ocorrência de enteroparasitoses na infância, em 50%, no caso de ascaridíase e tricuriase e, em 30% no caso de giardíase. Tais resultados

devem-se, principalmente, a uma expansão da cobertura do sistema público de abastecimento de água de 64,3% para 92,2%, e um aumento da proporção de crianças residindo em domicílios ligados àquele sistema de 71% para 95,2%. No entanto, houve um aumento das áreas de favela e uma diminuição da cobertura de rede de esgoto (MONTEIRO et al., 1988), demonstrando a importância do acesso à água adequadamente tratada como um fator de prevenção à aquisição de parasitoses intestinais.

Um novo inquérito sobre condições de saúde e de nutrição em menores de cinco anos foi realizado nos anos 90, na cidade de São Paulo. Os resultados deste estudo demonstraram que 10% das crianças eram portadoras de alguma parasitose intestinal, sendo o protozoário *G. intestinalis* e os helmintos *A. lumbricoides* e *T. trichiura*, nessa ordem, as espécies mais frequentes (FERREIRA; FERREIRA; NOGUEIRA, 1994). Estes dois estudos permitiram analisar a tendência temporal das enteroparasitoses na cidade de São Paulo/SP. Alguns dos estudos conduzidos no Brasil são descritos na Figura 2, apresentando a população estudada e a prevalência dos parasitas mais frequentemente identificados.

AUTOR, ANO	LOCAL DO ESTUDO	POPULAÇÃO ESTUDADA	PREVALÊNCIA (PARASITOS MAIS FREQUENTES)
Pellon e Teixeira (1950)	Brasil, 11 estados	Escolares de 7 a 14 anos, 440.784 amostras de fezes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevalência de esquistossomose: 10,1% no Brasil</li> <li>Prevalência de helmintoses intestinais em MG: 89,4%</li> </ul>
Pellon e Teixeira (1953)	Brasil, 5 estados (Paraná, Santa Catarina, Goiás e Mato Grosso)	174.192 escolares	<ul style="list-style-type: none"> <li>0,08% de amostras fecais positivas para esquistossomose</li> </ul>
Campos e Briques (1988)	Brasil, 10 estados	18.151 amostras de fezes de escolares de 7 a 14 anos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevalência de helmintoses intestinais para o estado de Minas Gerais: de 44,2%</li> <li>Os principais parasitos encontrados em MG foram: <ul style="list-style-type: none"> <li><i>A. lumbricoides</i> (59,5%), <i>T. trichiura</i> (36,5%) e ancilostomídeos (2,6%)</li> </ul> </li> </ul>
Fontbonne et al. (2001)	Brasil, Pernambuco	Tribo dos Pankararu (sertão do São Francisco), amostra aleatória de 112 domicílios em 5 aldeias (417 indivíduos)	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>E. histolytica</i>: 82,4%</li> <li><i>G. intestinalis</i>: 62,0%</li> <li><i>A. lumbricoides</i>: 51,2%</li> </ul> 3 a 9 diferentes de parasitos por domicílio
Uchôa et al. (2001)	Brasil, Niterói (RJ)	218 crianças usuárias de creches comunitárias e 43 funcionários	<b>Prevalência:</b> crianças: 55%; funcionários: 34,9% <ul style="list-style-type: none"> <li><i>G. intestinalis</i>: 38,3%</li> <li><i>A. lumbricoides</i>: 30%</li> <li><i>E. coli</i>: 26,6%</li> <li><i>T. trichiura</i>: 26,6%</li> <li><i>E. nana</i>: 17,5%</li> <li><i>E. histolytica</i>: 11,6%</li> <li>Associação mais observada: <i>A. lumbricoides</i> e <i>T. trichiura</i>: 14,2%</li> </ul>
Carvalho et al. (2002)	Brasil, Minas Gerais	18.973 escolares de 7 a 14 anos	<b>Prevalência:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>A. lumbricoides</i>: 10,3%</li> <li><i>T. trichiura</i>: 4,7%</li> <li>Ancilostomídeos: 2,9%</li> <li><i>E. vermicularis</i>: 1,2%</li> <li><i>H. nana</i>: 0,4%</li> </ul>
Quadros et al. (2004)	Brasil, Lages (SC)	200 crianças em idade escolar	<b>Prevalência geral:</b> 70,5% <ul style="list-style-type: none"> <li><i>A. lumbricoides</i>: 35%</li> <li><i>G. intestinalis</i>: 14%</li> <li><i>T. trichiura</i>: 13%</li> </ul>
Araújo e Fernandes (2005)	Brasil, Eirunepé (AM)	413 pacientes atendidos em um Hospital Regional (2 meses a 80 anos)	<b>Prevalência geral:</b> 64,4% <ul style="list-style-type: none"> <li><i>A. lumbricoides</i>: 35,6%</li> <li><i>T. trichiura</i>: 18,6%</li> <li><i>E. histolytica</i>: 13,3%</li> <li>Ancilostomídeos: 9,9%</li> <li><i>G. intestinalis</i>: 1%</li> <li><i>S. stercoralis</i>: 1%</li> <li>Poliparasitismo: 39,5%</li> </ul>
Gurgel et al. (2005)	Brasil, Aracaju (SE)	219 crianças usuárias de creches públicas; grupo controle: 249 crianças	<b>Prevalência geral:</b> 51,5%           Grupo creche: 63% de parasitoses           Grupo controle: 41,4% de parasitoses ( $p < 0,01$ )
Souza et al. (2007)	Brasil, Acre	429 amostras de indivíduos em assentamento agrícola na Amazônia rural, correspondendo a 113 domicílios (1 dia a 90 anos)	<b>Prevalência geral:</b> 53,4% <ul style="list-style-type: none"> <li><i>G. intestinalis</i>: 19,6%</li> <li><i>E. nana</i>: 19,6%</li> <li>Ancilostomídeos: 7,7%</li> <li><i>A. lumbricoides</i>: 5,8%</li> <li><i>S. stercoralis</i>: 2,6%</li> <li><i>T. trichiura</i>: 2,3%</li> <li>Poliparasitismo: 24,5%</li> </ul>

Figura 2 – Quadro demonstrativo dos estudos de prevalência de parasitoses intestinais no Brasil.

A espécie *A. lumbricoides* é uma das mais prevalentes em todo mundo. Sua presença está relacionada a diversos fatores como baixo nível sócio-econômico, precárias condições de saneamento básico, de higiene pessoal e de alimentos. Além disso, sendo os ovos viáveis no solo durante meses ou anos, quando em condições favoráveis de temperatura e umidade, permite que o peridomicílio funcione como foco de infecção e reinfecção (REY, 2001).

Os ancilostomídeos (*A. duodenale* e *N. americanus*) têm ampla distribuição geográfica e elevada prevalência (OMS, 2005), sendo uma infecção mais comum em zonas rurais.

A giardíase é comum em crianças menores de 10 anos de idade (ORTEGA; ADAM, 1997), apresentando alta prevalência em países em desenvolvimento.

A amebíase, causada pela *E. histolytica*, tem levado ao óbito cerca de 100.000 pessoas por ano, sendo superada apenas pela malária em número de mortes por protozoários (WALSH, 1986).

A esquistossomose é causada pelo *Schistosoma mansoni*. É uma parasitose intestinal de ampla distribuição. No mundo, segundo dados da OMS, existem 84 milhões de pessoas com esquistossomose, principalmente nos países em desenvolvimento (WHO, 1988). No Brasil, é endêmica, acometendo cerca de seis milhões de pessoas por ano, sendo uma das doenças infecciosas mais relevantes, principalmente pela sua alta morbidade, mortalidade e ampla distribuição geográfica (SCHALL; DINIZ, 2001 apud TIBIRIÇÁ, 2006).

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) mostram que a porcentagem da população servida por rede de água é menor na zona rural em relação à urbana em todas as regiões do Brasil, com uma diferença de 91,9% para 25,2%, havendo também uma menor cobertura de esgotamento sanitário na zona rural em relação à urbana. Sendo que em algumas regiões (Norte, Nordeste e Centro-Oeste), esta cobertura é menor que 60% inclusive na zona urbana (IBGE, 2004). Isto demonstra as condições facilitadoras para aquisição de enteroparasitoses em que grande parte da população do país se encontra.

## 2.3 SINTOMATOLOGIA DAS PARASIToses INTESTINAIS

A infecção por helmintos e/ou protozoários resulta em um espectro de sintomatologia, desde casos assintomáticos a leves. Nestes, os sintomas são inespecíficos, tais como: anorexia, irritabilidade, distúrbios do sono, náuseas, vômitos ocasionais, dor abdominal e diarreia. Os quadros graves ocorrem em pacientes com maior carga parasitária, desnutridos e imunodeprimidos (MELO et al., 2004).

As parasitoses intestinais podem dificultar o ganho de peso nas crianças levando à desnutrição, além de afetarem o sistema imunológico (HALL, 1993). O aparecimento ou agravamento da desnutrição ocorre através de vários mecanismos como: lesão de mucosa (*G. intestinalis*, *N. americanus*, *S. stercoralis*, coccídios); alteração do metabolismo de sais biliares (*G. intestinalis*); competição alimentar (*A. lumbricoides*); exsudação intestinal (*G. intestinalis*, *S. stercoralis*, *N. americanus*, *T. trichiura*); favorecimento de proliferação bacteriana (*E. histolytica*) e sangramento (*N. americanus*, *T. trichiura*) (MELO et al., 2004).

### 2.3.1 Ascariíase

Nas infestações por *A. lumbricoides* de baixa intensidade (três a quatro vermes) não ocorrem sintomas. Os vermes adultos podem causar ação espoliadora, tóxica ou mecânica, nas infestações de média intensidade (30 a 40 vermes) ou nas infestações maciças (100 ou mais vermes). Pode haver um grande consumo de proteínas, vitaminas, lipídios e carboidratos, resultando em desnutrição, principalmente em crianças. A reação alérgica aos antígenos parasitários pode causar edema ou urticária (NEVES, 2005).

Nas infecções maciças ocorrem lesões hepáticas e pulmonares causadas pela forma larvar. No fígado, podem ser vistos pequenos focos hemorrágicos e de necrose que posteriormente se tornarão fibrosados. Nos pulmões, devido à passagem das larvas para os alvéolos, ocorrem vários pontos hemorrágicos e, dependendo da quantidade de larvas presentes, podem determinar um quadro

pneumônico com febre, tosse, dispnéia e eosinofilia. O quadro pulmonar mais grave ocorre na Síndrome de Loeffler, quando há edemaciação dos alvéolos com infiltrado parenquimatoso eosinofílico, manifestações alérgicas e quadro clínico-radiológico semelhante à pneumonia (NEVES, 2005).

Vale salientar que este parasito pode levar a um quadro de obstrução intestinal, possivelmente grave, que pode levar à morte principalmente em crianças desnutridas que venham a necessitar de tratamento cirúrgico. Ocorre pelo enovelamento dos parasitos na luz intestinal, durante uma infecção maciça, e é a complicação mais comum (NEVES, 2005).

As principais manifestações no quadro de obstrução ou semi-obstrução intestinal são: diarréia seguida de constipação, dor abdominal, vômitos, história de eliminação do parasito nas fezes ou pelo vômito (NEVES, 2005).

O tratamento deve ser hospitalar, iniciando pela retirada do bolo de vermes. O paciente deve permanecer em jejum, com sonda nasogástrica para decompressão gástrica e administração de medicações, hidratação venosa e uso de óleo mineral, pela sonda, até sua eliminação pelo ânus. Posteriormente, inicia-se o uso de Piperazina por sete dias. Na falha do tratamento clínico, indica-se cirurgia para a desobstrução (MELO et al., 2004).

### **2.3.2 Ancilostomíase**

A infecção por ancilostomídeos é conhecida no Brasil como “doença do Amarelão”, devido à presença de intensa anemia. Sua sintomatologia está intimamente relacionada com a intensidade da infecção. Os ovos de ancilostomídeos são eliminados pelas fezes do homem, e ao encontrarem um ambiente propício, com boa oxigenação, alta umidade e temperatura elevada, passam à forma larvária. Estas larvas, na forma filarióide, penetram através da pele, conjuntiva, mucosas ou por via oral. O hábito de andar descalço propicia a penetração das larvas pela pele; além da carência de instalações sanitárias e rede de esgoto principalmente na zona rural (NEVES, 2005).

As larvas de ancilostomídeos, após penetrarem através da pele, chegam à circulação sanguínea e linfática, alcançando o coração e pulmões. O quadro

cutâneo se manifesta por uma dermatite pruriginosa no local da penetração das larvas. As manifestações pulmonares são inespecíficas, podendo haver tosse de longa ou curta duração, expectoração e febrícula. O acometimento intestinal é acompanhado de dor epigástrica, náuseas, vômitos e diarreia, às vezes sanguinolenta ou constipação (NEVES, 2005).

A anemia é o principal sinal de ancilostomose. O *N. americanus* pode exercer intenso hematofagismo, podendo sugar 2 a 3 ml de sangue por dia, para 100 ovos por grama de fezes. Assim, a anemia por deficiência de ferro e a hipoproteinemia caracterizam a fase crônica da doença (REY, 2001).

Autores como Dickson et al. (2000) têm discutido a associação entre a função cognitiva em crianças e a infecção por helmintos. Deste modo, para Ezema, Friedman e Acosta (2005), a anemia parece estar intimamente relacionada a uma diminuição da capacidade cognitiva em crianças, resultando em déficit de aprendizado e índices de repetência e evasão escolar significativos.

### **2.3.3 Giardíase**

A giardíase é considerada pela OMS como uma zoonose, devido à contaminação de riachos e reservatórios de água por fezes de animais parasitados. A via normal de infecção é a ingestão de cistos. Estes podem permanecer viáveis em ambientes úmidos por um período de três meses e resistem à cloração habitual da água. De modo geral, a transmissão ocorre através da água; da ingestão de verduras, legumes e frutas contaminadas pelos cistos; de manipuladores de alimentos; do contato direto pessoa-pessoa (fecal-oral), principalmente em asilos, creches, clínicas psiquiátricas; de artrópodes, como as moscas e baratas, através de seus dejetos ou regurgitação; da relação anal-oral (PEREIRA; ATWILL; BARBOSA, 2007).

O espectro da giardíase é extenso, desde infecções assintomáticas até infecções com diarreia crônica acompanhada de esteatorréia, perda de peso e má absorção intestinal, que podem ocorrer em 30 a 50% dos pacientes infectados (NEVES, 2005). A forma aguda se caracteriza por diarreia do tipo aquosa, explosiva, acompanhada de distensão e dor abdominal. A giardíase pode levar à má absorção

de açúcares, gorduras, vitaminas A, D, E, K, B12, ácido fólico, ferro, zinco (MELO et al., 2004). A intolerância a lactose, que pode surgir principalmente em crianças, deve-se principalmente a perda da atividade enzimática na mucosa do intestino delgado.

#### **2.3.4 Amebíase**

A transmissão da amebíase ocorre pela ingestão de água e alimentos contaminados. Apesar da expressiva taxa de mortalidade, muitos casos são assintomáticos, sugerindo a existência de outra espécie de ameba não patogênica. Existem duas espécies distintas, mas morfologicamente idênticas: *E. histolytica* e *E. dispar* (MELO et al., 2004). Em 1997, a OMS reconheceu a proposta de classificar a *E. dispar* como espécie responsável pela maioria das infecções assintomáticas (WHO, 1997).

A doença amebiana típica intestinal caracteriza-se pela presença de úlceras que são evidenciadas no cólon, sigmóide e reto (ESPINOSA-CANTELLANO; MARTINEZ-PALOMO, 2000). O abscesso amebiano é a forma mais comum de amebíase extra-intestinal. Decorre da migração dos trofozoítos, através da veia mesentérica superior até ao fígado, onde causa inflamação, degeneração celular e necrose. Nos países onde a amebíase invasiva tem alta prevalência, o abscesso hepático é mais freqüente, constituindo uma grave complicação.

#### **2.3.5 Estrongiloidíase**

A estrongiloidíase é uma parasitose causada pelo *S. stercoralis*, endêmica em países tropicais ou com saneamento básico precário. Existem três formas de infecção: hetero ou primoinfecção (quando as larvas presentes no solo penetram através da pele); a auto-infecção interna (penetração das larvas na mucosa intestinal de indivíduos infectados, cronificando a doença por vários meses ou anos) e a auto-infecção externa (as larvas penetram na pele da região perianal).

As manifestações clínicas podem estar ausentes ou podem ocorrer formas graves. A dermatite larvária pode ocorrer nos pés, mãos, nas nádegas, ou na região anogenital. Podem estar presentes dor abdominal ou epigástrica, anorexia, náuseas, vômitos, perda de peso, diarreia secretora ou esteatorréia, desnutrição proteico-calórica. Em muitos pacientes pode haver *rash* urticariforme. A estrogiloidíase disseminada ocorre em pacientes imunodeprimidos (indivíduos transplantados, desnutridos, idosos, pacientes em uso prolongado de corticoterapia, leucemias, linfomas e AIDS); caracterizando-se como um quadro grave e com alta mortalidade (DE VAULT JÚNIOR et al., 1990; DIAS et al., 1988).

### 2.3.6 Teníase

A teníase é causada pelos cestódeos *T. solium* e *T. saginata*. A *T. solium* é adquirida pela ingestão de carne de porco mal cozida, contaminada pelo cisticerco e a *T. saginata* pela ingestão de carne de boi contaminada (MELO et al., 2004). A teníase é uma doença causada pelo verme adulto. O grande risco para o paciente com teníase é que ele pode se contaminar com ovos da sua própria tênia adulta, no caso da *T. solium*, pela ingestão dos ovos que são eliminados pelas fezes. Os embriões migram principalmente para o tecido cerebral, causando a neurocisticercose; ou do globo ocular, levando à cegueira ou muscular levando a câibras (NEVES, 2005).

O paciente com teníase pode apresentar assintomático ou apresentar sintomas inespecíficos como fadiga, irritabilidade, cefaléia, anorexia, náuseas, dor abdominal, perda de peso, diarreia ou constipação e em alguns casos, obstrução intestinal (MELO et al., 2004). A neurocisticercose é a forma mais grave, o paciente pode apresentar convulsões, hipertensão intracraniana, cefaléia, meningite cisticercótica, distúrbios psíquicos. É a principal causa de epilepsia em habitantes de áreas endêmicas (FREITAS, 2003).

### 2.3.7 Esquistossomose

O homem adquire o *S. mansoni* pela penetração ativa das cercárias através da pele, geralmente, dos pés ou pernas, que são as áreas do corpo que mais ficam em contato com as águas contaminadas. Os focos peri-domiciliares são valas de irrigação de hortas, açudes (reservatórios de água e local de lazer) e pequenos córregos (TIBIRIÇÁ et al., 2006). Ocorre, inicialmente, a dermatite cercariana no local de entrada do parasito. Pode cursar com formas graves da doença, particularmente a forma hepatoesplênica, podendo levar à morte.

A forma adulta se aloja no fígado e sistema porta, causando hepatoesplenomegalia e ascite, hipertensão portal, varizes esofágicas, hemorragia digestiva. O paciente pode apresentar diarreia mucossanguinolenta, dor abdominal e tenesmo. As formas medulares agudas são particularmente graves, pois podem levar à paraplegia, devido à reação granulomatosa intensa neste local, lesando o tecido nervoso. O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível (com o uso de corticosteróide e praziquantel), para se evitar progressão das lesões (NEVES, 2005).

Os principais parasitos intestinais com suas vias de contaminação e formas clínicas de apresentação são agrupados na Figura 3.

PARASITO	VIA DE CONTAMINAÇÃO	FORMAS CLÍNICAS
<i>A. lumbricoides</i>	Ingestão de ovos do solo, água ou alimentos contaminados	Febre, tosse, dispnéia eosinofilia pela passagem de larvas pelo pulmão; Síndrome de Loeffler; Competição nutricional (desnutrição); Quadro de obstrução ou semi-obstrução intestinal: diarreia seguida de constipação, dor abdominal, vômitos.
Ancilostomídeos ( <i>A. duodenale</i> e <i>N. americanus</i> )	Penetração de larvas através da pele	Dermatite no local de penetração da larva; Manifestações pulmonares (tosse, expectoração, febrícula); Manifestações intestinais (dor epigástrica, náuseas, vômitos, diarreia); Anemia.
<i>S. stercoralis</i>	Penetração de larvas através da pele; Penetração de larvas na mucosa intestinal; Penetração de larvas através da pele da região perianal.	Dermatite larvária; Dor abdominal, anorexia, náusea, vômitos, perda de peso, diarreia, desnutrição proteico-calórica; Exantema urticariforme; Estrongiloidíase disseminada.
<i>T. solium</i> ou <i>T. saginata</i> (Teníase)	Ingestão de carne suína ou bovina mal cozida, infectada pelo cisticerco (larva) da <i>T. solium</i> (porco) ou <i>T. saginata</i> (boi)	Dor abdominal, diarreia, constipação, náuseas, vômitos, perda de peso, eliminação de proglotes pelo reto, causando prurido anal.
<i>T. solium</i> (Cisticercose)	Ingestão acidental de ovos viáveis da <i>T. solium</i> que foram eliminados nas fezes de portadores de teníase (através de mãos, alimentos ou água contaminados com ovos de <i>T. solium</i> ) ou por auto-infecção;	Manifestações neurológicas: convulsões, hipertensão intracraniana neurocisticercose); Manifestações oculares (cegueira); Dores musculares e câibras.
<i>E. histolytica</i>	Ingestão de água e alimentos contaminados com cistos;	Ameboma; Amebíase extra-intestinal; Forma assintomática.
<i>G. intestinalis</i>	Ingestão de água e alimentos contaminados com cistos; Contato direto pessoa a pessoa.	Forma assintomática; Diarreia crônica (esteatorreia); Forma aguda.

Figura 3 – Quadro das formas clínicas e vias de contaminação das parasitoses intestinais. Fontes: De Vault et al. (1990); Dias et al. (1988); Freitas (2003); Melo et al. (2004); Neves (2005).

## 2.4 ABORDAGEM TERAPÊUTICA DAS PARASIToses INTESTINAIS

A abordagem das parasitoses intestinais, de uma maneira geral, consiste além do emprego de antiparasitários, em medidas de educação preventiva e de saneamento básico. Em vista da dificuldade de diagnóstico específico das parasitoses, muitas vezes são realizados tratamentos empíricos com mais de uma droga.

A resolução WHA 54.19 da Assembléia Mundial de Saúde recomendou o uso de quimioterápicos a intervalos regulares contra esquistossomose, ascaridíase,

ancilostomíase e tricuriase. O objetivo é alcançar a meta de que para o ano de 2010, se administre sistematicamente drogas para 75 a 100% das crianças em idade escolar que estão sob risco de contrair tais infecções (OMS, 2005).

Nos últimos 25 anos, tem-se observado poucos avanços no desenvolvimento de novos antiparasitários (DUPOUY-CAMET, 2004). Naquela época, não se dispunha de uma droga eficaz para o tratamento concomitante de helmintos e protozoários, além de observar o surgimento de novas cepas resistentes a drogas, como o caso da giardíase e o uso do metronidazol (UPCROFT; UPCROFT, 2001).

O tratamento das protozooses intestinais (giardíase e amebíase) tem sido feito com os derivados nitroimidazólicos: metronidazol, tinidazol ou secnidazol (GARDNER; HILL, 2001). O metronidazol tem sido a droga mais utilizada no Brasil, por ser de baixo custo e fazer parte da cesta básica de medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS). Possui o inconveniente de exigir o tratamento por sete dias e apresentar efeitos colaterais, como: cefaléia, vertigem, náuseas e gosto metálico. Deve-se evitar a ingestão de álcool durante o uso de metronidazol, pois este inibe a enzima aldeído-desidrogenase, podendo ocorrer: vômitos, cefaléia, dor abdominal e rubor (GARDNER; HILL, 2001).

O secnidazol é dado usualmente em dose única para adultos e crianças. A droga é rápida e completamente absorvida, com uma meia-vida de 17 a 29 horas, mais longa em relação aos derivados imidazólicos. Náuseas, dor abdominal, sabor metálico e anorexia foram relatados, mas normalmente não exigem descontinuação da droga (GARDNER; HILL, 2001).

Taxas de resistência clínica em torno de 20% foram relatadas com o uso de metronidazol no tratamento da giardíase e taxas de recorrência em torno de 90%. Resistência cruzada ao tinidazol foi demonstrada com cepas de *G. lamblia* resistentes ao metronidazol (UPCROFT; UPCROFT, 2001).

O albendazol pode eventualmente ser usado como alternativa ao metronidazol no tratamento da giardíase. Estudo em larga escala em Bangladesh mostrou a eficácia média de 62 a 95%, comparado com 97% para o metronidazol (HALL; NAHAR, 1993). Estes altos níveis de eficácia são atingidos utilizando mais de uma dose. Isto confirma os relatos de resistência ao albendazol (UPCROFT; UPCROFT, 2001).

As principais drogas usadas no tratamento dos nematódeos intestinais (*A. lumbricoides*, *S. stercoralis*, *ancilostomídeos*, *E. vermicularis* e *T. trichiura*) são: mebendazol e albendazol. A cura completa para estas infecções não é atingida com qualquer uma destas drogas (GEERTS; GRYSSELS, 2000).

O mebendazol é um derivado benzimidazólico de amplo espectro com pouca absorção. Tem atividade ovicida, porém não é larvicida. Geralmente tem poucos efeitos colaterais, tais como: dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, prurido, vertigem. Reações alérgicas são raras. Apresenta taxas de cura para ascaridíase entre 93,8% e 100% e taxas de redução de ovos de 97,9% a 99,5% (NEVES, 2005).

O albendazol é outro derivado benzimidazólico com amplo espectro antiparasitário, sendo pouco absorvido. Portanto, sua ação ocorre diretamente no trato gastrointestinal. Utilizada em dose única para adultos e crianças acima de dois anos. Possui ação vermícida, larvicida e ovicida. Na ascaridíase e enterobíase, esta droga mostra níveis de cura e de redução de ovos de até 96,4% (SAATHOFF et al., 2004). Os efeitos colaterais são pouco freqüentes, entre eles: tonturas, náuseas, vômitos e dores abdominais (NEVES, 2005).

No tratamento da estrogiloidíase, as drogas mais eficazes são o tiabendazol e a ivermectina. A última é uma droga, largamente utilizada na medicina veterinária, que tem sido mais recentemente utilizada no homem. Recomendada em dose única oral de 200 mcg/Kg com eficácia acima de 80%. Os efeitos colaterais são leves: diarreia, anorexia e prurido (NEVES, 2005).

O tiabendazol é, também, um derivado benzimidazólico de amplo espectro. É a droga mais utilizada no tratamento da estrogiloidíase. Sua eficácia é maior que 90%. Os efeitos adversos são mais freqüentes do que as outras drogas do grupo, podendo ocorrer sonolência, cefaléia, náuseas, vômitos, diarreia, tonturas e erupções cutâneas que desaparecem com a suspensão do tratamento (NEVES, 2005). Deve ser usada na dose de 50 mg/kg/dia de 12 em 12 horas, por dois dias (DUNCAN, 2004).

Na teníase, as drogas mais recomendadas são o praziquantel na dose de 5 a 10 mg/kg em dose única e a niclosamida, na dose única de 2 g (DUNCAN, 2004).

A Figura 4 mostra as principais drogas utilizadas no tratamento das parasitoses intestinais.

INFECÇÃO	DROGAS	EFICÁCIA CLÍNICA	DOSE E PERIODICIDADE	EVENTOS ADVERSOS
Giardíase	Metronidazol	94%	30 mg/kg/dia 8/8 h ou 2 g - 7 dias	Cefaléia, vertigem, náuseas, sabor metálico, pancreatite, toxicidade do SNC em altas doses, neutropenia transitória
	Secnidazol	85%	30 mg/kg/dose ou 2 g - dose única	Náuseas, dor abdominal, anorexia, sabor metálico
	Tinidazol	92%	50 mg/kg/dia ou 2 g - dose única	Náuseas, vômitos, cólicas, sabor metálico, exantema
	Albendazol	94%	400 mg/dia 1 vez ao dia - 5 dias	Dor abdominal, cefaléia, diarreia, náuseas, vômitos, boca seca, vertigem, febre, prurido
Amebíase	Metronidazol	93%	40-50 mg/kg/dia 8/8 h ou 2 g - 7 dias	Cefaléia, vertigem, náuseas, sabor metálico, pancreatite, toxicidade do SNC em altas doses, neutropenia transitória
	Secnidazol	93%	30 mg/kg/dose ou 2 g - dose única	Náuseas, dor abdominal, anorexia, sabor metálico
	Tinidazol	91%	25-40 mg/kg/dia ou 2 g - 2 dias	Náuseas, vômitos, cólicas, sabor metálico, exantema
Nematódeos (ascaridíase, ancilostomíase, tricuriase, enterobiase)	Mebendazol	93,8-100%	100 mg/dose - 3 dias	Dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, prurido, vertigem
	Albendazol	96,4%	10 mg/kg ou 400 mg - dose única	Dor abdominal, cefaléia, diarreia, náuseas, vômitos, boca seca, vertigem, febre, prurido
Nematódeos (estrongiloidíase)	Tiabendazol	90%	50 mg/kg/dia 12/12 horas - 2 dias	Sonolência, cefaléia, náuseas, diarreia, erupções cutâneas
	Ivermectina	80%	200 mcg/kg dose única	Vômitos, epigastria, prurido, adinamia, vertigem, sonolência, anorexia, tremores, irritação ocular, exantema
Teníase	Praziquantel	*	5-10 mg/kg dose única	Mal estar, anorexia, vômitos, náuseas, cefaléia, vertigem, dor abdominal, urticária, sonolência
	Niclosamida	*	abaixo de 2 anos 500mg; de 2-6 anos: 1g; acima de 6anos: 2 g	Alergia, náuseas, vômitos, dor abdominal, vertigem, sonolência, cefaléia, exantema, prurido retal

\*Não há dados disponíveis sobre a eficácia.

Figura 4 – Quadro das principais drogas utilizadas no tratamento das parasitoses intestinais.

Fontes: Gardner e Hill (2001); Salles et al. (1999); Upcroft e Upcroft (2001).

### 2.4.1 Nitazoxanida

A nitazoxanida é uma nova droga, um derivado nitrotiazólico (uma nitrotiazolil-salicilamida), cuja estrutura química é a 2-acetoliloxi-N-5-nitro-2-tiazolil-benzamida, sintetizada em 1974 (ROSSIGNOL; CAVIER, 1976). Foi descrita inicialmente em 1984, como uma droga cestocida humana, eficaz em dose única contra *Taenia saginata* e *Hymenolepis nana* (ROSSIGNOL; MAISONNEUVE, 1984). O desenvolvimento da Nitazoxanida foi reiniciado em 1994, após a descoberta da sua atividade contra protozoários, sendo considerada atualmente a primeira droga eficaz no tratamento da criptosporidíase (ROSSIGNOL et al., 2001). Ensaio clínicos têm demonstrado atividade da Nitazoxanida no tratamento de diarreia causada pelo *Cryptosporidium parvum*, *G. intestinalis* e *E. histolytica*. A atividade desta droga contra cada um destes patógenos tem sido estudada em ensaios clínicos duplo-cego, controlados (ROSSIGNOL et al., 2001). Nos Estados Unidos, foi aprovada inicialmente pelo FDA para uso da suspensão oral no tratamento de diarreia por *C. parvum* e *G. intestinalis* em crianças de um a 11 anos, em dezembro de 2002. Em julho de 2004, foi aprovada para o tratamento da diarreia por *G. intestinalis* em adultos. É a primeira e única droga aprovada pelo FDA para o tratamento da infecção pelo *Cryptosporidium* (FOX; SARAVOLATZ, 2005).

Desde 1994, houve muitos estudos pré-clínicos e clínicos avaliando a atividade da nitazoxanida contra um largo espectro de protozoários e helmintos que infectam o trato gastrointestinal do homem. Estudos em protozoários anaeróbios e bactérias (*Trichomonas vaginalis*, *E. histolytica* e *Clostridium perfringens*) e no microaerófilo *Helicobacter pylori* demonstraram que a nitazoxanida inibe uma enzima fundamental, a piruvato ferredoxina oxidoreductase (PFOR), para o metabolismo energético destes organismos (GILLES; HOFFMAN, 2002).

Em contraste com outros derivados nitroimidazólicos, a nitazoxanida interage diretamente com a PFOR, independentemente da ferredoxina reduzida, não induzindo mutações no DNA. Este mecanismo de ação específico é importante na eficácia terapêutica da nitazoxanida contra organismos resistentes aos nitroimidazólicos como o *T. vaginalis* resistente ao Metronidazol (ABOUD et al., 2001).

Em humanos, a nitazoxanida é parcialmente absorvida no trato gastrointestinal com aproximadamente um terço da dose oral excretada na urina e dois terços nas fezes. No sangue, a nitazoxanida é imediatamente metabolizada em tizoxanida, seu metabólito ativo (BROEKHUYSEN et al., 2000). Estes e outros ensaios estão resumidos na Figura 5.

AUTOR, ANO	POPULAÇÃO E DROGA UTILIZADA	RESULTADOS
Ortiz et al. (2001) Estudo randomizado	Peru - 110 crianças tratamento de diarreia por <i>G. intestinalis</i>  ▪ Nitazoxanida: 3 dias  ▪ Metronidazol: 5 dias	Resolução da diarreia em: ▪ 85% das crianças tratadas com Nitazoxanida ▪ 80% das crianças tratadas com Metronidazol Eliminação dos cistos: (negativação do exame de fezes) ▪ em 71% das crianças tratadas com Nitazoxanida ▪ em 75% das crianças tratadas com Metronidazol*
Ortiz et al. (2002)	Peru – crianças  ▪ Nitazoxanida: 3 dias  ▪ Albendazol: dose única - 400mg  ▪ Praziquantel: dose única - 25 mg/kg	<b>Taxa de cura na tricuriase:</b> ▪ 89% das crianças tratadas com Nitazoxanida ▪ 58% das crianças tratadas com Albendazol (com média de redução de ovos de 99,9% e 98,4%) <b>Taxa de cura na ascariíase:</b> ▪ resultados aproximados entre Nitazoxanida e Albendazol: 89% e 91 % (com média de redução de ovos de 99,9% e 99,9%) <b>Taxa de cura na himenolepíase:</b> ▪ resultados aproximados entre Nitazoxanida e Praziquantel: 82 % e 96% (com média de redução de ovos de 99,8% e 99,9%)**
Rossignol et al. (2001) Estudo duplo cego controlado	Pacientes com diarreia por <i>G. intestinalis</i> e <i>E. histolytica</i>	<b>Taxa de cura:</b> ▪ 81% dos pacientes tratados com Nitazoxanida; ▪ 40% dos pacientes tratados com placebo; ▪ P = 0,0002. <b>Eliminação dos cistos:</b> (negativação do exame de fezes) ▪ <i>G. intestinalis</i> : em 71% das crianças tratadas com Nitazoxanida e em 0% das tratadas com placebo; ▪ <i>E. histolytica</i> : em 69% das crianças tratadas com Nitazoxanida e em 39% das tratadas com placebo. ▪ P = 0,0148

\*Controle com duas amostras de fezes colhidas entre 7-10 dias após o fim do tratamento.

\*\*Controle com três amostras de fezes, em dias diferentes entre 21 e 30 dias após o início do tratamento.

Figura 5 – Quadro da eficácia da nitazoxanida em comparação a outras drogas.

Fontes: Ortiz et al. (2001, 2002); Rossignol et al. (2001).

Dois grandes estudos clínicos abertos conduzidos no Egito (ABAZA et al., 1988) e México (ROMERO et al., 1997) avaliaram a nitazoxanida no tratamento de infecções por protozoários e helmintos intestinais em 546 e 246 pacientes respectivamente. Os resultados do estudo estão resumidos na Figura 6. Os ensaios clínicos relatados demonstraram que a nitazoxanida é bem tolerada, e em ensaios controlados a droga não exibiu mais efeitos colaterais que os controles (placebo, metronidazol, albendazol ou praziquantel). Eventos adversos têm sido leves e transitórios, principalmente relacionados ao trato gastrointestinal. Os mais freqüentes foram: cefaléia, tonteira, dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, fadiga. Alguns pacientes estudados relataram mudança de cor da urina (amarelo-esverdeada). Nenhum efeito adverso em parâmetros hematológicos e bioquímicos foi notado (STOCKIS et al., 2002).

PARASITA	TAXA DE CURA
<i>E. histolytica</i>	81%
<i>G. intestinalis</i>	94%
<i>E. vermicularis</i>	95%
<i>A. lumbricóides</i>	95%
<i>T. trichiura</i>	86%
<i>H. nana</i>	85%
<i>A. duodenale</i>	96%
<i>S. stercoralis</i>	94%

Figura 6 – Quadro da eficácia da nitazoxanida contra parasitos intestinais em um estudo com 546 pacientes no Egito) (Controle com uma amostra de fezes colhida quatro dias após o término do tratamento).

Fonte: Abaza et al. (1988) (modificado).

### **3 PROPOSIÇÃO**

A nitazoxanida é uma droga com amplo espectro de atividade, de eficácia superior ou equivalente ao albendazol no tratamento da maioria das helmintíases e efetividade superior ou equivalente ao secnidazol no tratamento de protozooses (giardíase e amebíase), além de apresentar menos efeitos adversos que as drogas citadas anteriormente.

## 4 HIPÓTESES NULAS

$H_0$  1: A nitazoxanida apresenta efetividade igual às drogas convencionais utilizadas no tratamento de poliparasitados.

$H_0$  2: A nitazoxanida apresenta taxa de ocorrência de efeitos adversos igual às drogas convencionais.

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a efetividade e segurança do uso de nitazoxanida no tratamento de poliparasitoses (co-infecção com duas ou mais espécies de parasitos intestinais - helmintos e/ou protozoários), comparando à terapêutica tradicional (albendazol, praziquantel, tiabendazol e/ou secnidazol).

Determinar a prevalência de parasitoses em uma comunidade quilombola da Zona da Mata Mineira.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar as variáveis associadas à ocorrência do parasitismo intestinal em uma população de risco;
- Avaliar a efetividade da nitazoxanida através dos métodos Kato-Katz e HPJ, comparada com esquemas terapêuticos consagrados;
- Avaliar os efeitos adversos de cada esquema terapêutico utilizado.

## **6 SUJEITOS E MÉTODOS**

### **6.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E A POPULAÇÃO ALVO**

Tratou-se de estudo experimental, ensaio clínico, Fase IV, controlado, triplo cego, randomizado, no qual foi avaliada a efetividade e eventos adversos associados à droga nitazoxanida, em comparação a drogas antiparasitárias já tradicionalmente utilizadas, em pacientes infectados com duas ou mais parasitoses intestinais patogênicas (helmintos e/ou protozoários) identificados em áreas de vulnerabilidade social nos municípios de Piau, Juiz de Fora e Bias Fortes (Zona da Mata de Minas Gerais, Brasil), durante o período de junho de 2007 a outubro de 2008.

### **6.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE**

#### **6.2.1 Critérios de inclusão**

Nos critérios de inclusão enquadraram-se pacientes positivos para duas ou mais parasitoses intestinais patogênicas em um e/ou ambos os métodos de diagnóstico parasitológico (Kato-Katz e/ou HPJ) identificados no estudo de prevalência “Investigação Epidemiológica e Controle da Esquistossomose na Zona da Mata Mineira” (TIBIRIÇÁ, 2006), realizado na cidade de Piau e em estudos de prevalência, seguindo a mesma metodologia, conduzidos na cidade de Juiz de Fora (área de abrangência da Unidade de Atenção Primária Santa Rita) e no Município de Bias Fortes (região da comunidade quilombola Colônia do Paiol). Todos os pacientes são usuários do SUS, com disponibilidade para seguimento (acompanhamento) no estudo e que consentiram em assinar o TCLE, após

informação sobre todas as etapas do estudo, realização dos exames e administração das drogas.

### 6.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas as grávidas, crianças abaixo de dois anos, pacientes com insuficiência hepática, insuficiência renal ou com alterações do trato biliar, pacientes em uso de varfarina, aspirina, fenitoína, carbamazepina e ácido valpróico, os pacientes com obstrução intestinal por parasitoses intestinais, pacientes com qualquer doença severa e pacientes infectados por *S. mansoni*.

## 6.3 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho amostral refere-se a um censo no estudo seccional.

O tamanho da amostra para o ensaio clínico randomizado foi determinado com o objetivo de detectar uma diferença de 20% na taxa de eficácia da nitazoxanida em relação ao tratamento convencional no tratamento de indivíduos portadores de duas ou mais espécies de parasitos intestinais patogênicos, com um poder de 80%, nível de significância de 0,05, sendo 89, o número estimado de participantes para cada grupo de tratamento. Dada a ausência de estudos para o tratamento de poliparasitoses, foi considerada a taxa de eficácia de 28% para o tratamento convencional de indivíduos parasitados por *T. trichiura*.

O tamanho da amostra também foi determinado com o objetivo de detectar uma diferença de 20% na taxa de efeitos adversos da nitazoxanida em relação ao tratamento convencional no tratamento de indivíduos portadores de duas ou mais espécies de parasitos intestinais patogênicos, com um poder de 80%, nível de significância de 0,05, sendo 32, o número estimado de participantes para cada grupo de tratamento. Dada a ausência de outros estudos, foi definido por um grupo de especialistas, que a taxa de efeitos adversos com o tratamento convencional é de cerca de 20%.

## 6.4 DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Foram realizados exames parasitológicos das fezes, antes da intervenção, pelo método de Hoffman, Pons e Janer – HPJ (método da sedimentação espontânea) com conservação em Mertiolato, iodo e formol (MIF), que permite o encontro de ovos e larvas de helmintos e de cistos de protozoários. Os participantes, após receberem todas as explicações sobre a pesquisa e mediante concordância em participar, assinaram o TCLE em duas vias. O material fecal numerado e recolhido pelos pesquisadores foi encaminhado para o laboratório de Parasitologia do Instituto de Ciências biológica da UFJF para exame, mantendo-se o período máximo de 48 horas entre a coleta e realização das lâminas. Foram avaliadas três lâminas de cada amostra fecal, com o tempo médio de 15 minutos entre o preparo e a análise de cada lâmina.

E, ainda, o método de Kato-Katz (duas lâminas/amostra fecal), que concentra os ovos de helmintos através da filtração em tela metálica, ou de uma determinada malha, que retém os detritos maiores e permite a concentração dos ovos na amostra fecal para a contagem dos ovos. Todos os exames parasitológicos realizados pela técnica de Kato-katz e os exames pela técnica MIF foram realizados por quatro técnicos especialistas da Gerência Regional de Saúde/JF e integrantes do Programa de Controle de Esquistossomose do Estado de Minas Gerais (PCE), que não tiveram acesso à identidade dos investigados.

## 6.5 RANDOMIZAÇÃO

Os sujeitos da pesquisa (1 a n) foram distribuídos equanimente entre os dois tratamentos, de acordo com a lista de números randômicos gerada pelo programa EPI-INFO 3.3.2. Os números ímpares receberam tratamento 1 e os números pares receberam tratamento 2.

## 6.6 CEGAMENTO

Tanto o paciente quanto a enfermeira que administrou a medicação não tiveram conhecimento sobre qual a droga a ser administrada. Apenas o orientador da pesquisa teve conhecimento dos códigos da randomização, cuja listagem foi arquivada em local seguro. Toda a análise foi realizada sem o conhecimento de qual dos tratamentos (1 e 2) correspondia aos medicamentos convencionais ou a nitazoxanida. Os responsáveis pelos exames das fezes não tiveram conhecimento sobre qual tratamento cada paciente recebeu.

O sigilo foi mantido, inclusive durante a digitação dos formulários no banco de dados especialmente construído para esta finalidade.

Somente após o término da análise, comprovando-se ou não a diferença entre os grupos, é que o sigilo foi definitivamente quebrado e os grupos identificados.

## 6.7 ADMINISTRAÇÃO DAS DROGAS

As embalagens contendo os medicamentos foram rotuladas em Tratamento 1 e Tratamento 2, aleatoriamente. A alocação aleatória dos sujeitos da pesquisa foi realizada da seguinte maneira: metade da amostra recebeu tratamento convencional com albendazol (na dose de 400 mg/dia, dose única, para crianças maiores de 2 anos e adultos) para helmintíases; tiabendazol (na dose de 50 mg/kg/dia de 12 em 12 horas, por dois dias, para crianças e adultos) para indivíduos contaminados por *S. stercoralis* ou praziquantel (na dose de 10 mg/kg em dose única para crianças e adultos) para o tratamento de teníase e secnidazol (na dose de 30 mg/kg/dia para crianças e 2 g para adultos, em dose única) para protozooses. A outra metade da amostra recebeu nitazoxanida (na dose de 15 mg/kg/dia de 12 em 12 horas, por três dias para crianças e um comprimido de 500 mg de 12 em 12 horas, por três dias para adultos).

A enfermeira responsável pela administração da medicação recebeu os *kits* com o nome do paciente em seu exterior, contendo uma ou duas drogas,

conforme o caso, com embalagens (frascos) identificadas como tratamento 1 ou 2, com etiqueta discriminando a quantidade, intervalo e duração do tratamento. No caso de medicação sob a forma de suspensão, cada dose foi acondicionada em um frasco. No caso de medicação a ser administrada em dose única, esta foi administrado sob supervisão da enfermeira na Unidade Básica de Saúde de cada município. Toda a equipe responsável pela administração das drogas foi treinada pela pesquisadora responsável e teve toda sua conduta orientada por um roteiro para o trabalho de campo.

Juntamente com a administração dos fármacos foi aplicado um questionário acerca dos sintomas e possíveis eventos adversos associados ao uso das drogas (Anexo C, página 96). Este questionário foi preenchido pelo paciente ou responsável, ou familiar em seu domicílio e foram checados nos dias 1, 2, 3, 5 e 10 após o início do tratamento, considerando dia 1 como o dia do início do tratamento. Nestas datas foi confirmada a ingesta das medicações.

O tratamento foi considerado completo quando o paciente referiu (com confirmação da enfermeira que acompanhou a administração dos medicamentos) o uso do mesmo pelo tempo e quantidade indicados no rótulo, e incompleto quando a administração não correspondeu ao recomendado, anotando-se a duração total.

Os pacientes que, porventura, apresentaram qualquer evento adverso foram acompanhados pela Equipe do Programa de Saúde da Família dos municípios envolvidos no estudo.

Como critérios de descontinuação do estudo foram considerados os casos nos quais o paciente se recusasse a realizar a terapêutica proposta ou apresentasse eventos adversos que não justificassem sua continuidade. Portanto, os pacientes que apresentassem reação alérgica, ou desconforto digestivo que os impossibilitassem de iniciar ou de prosseguir com a utilização das drogas convencionais ou com a droga testada, suspenderam a medicação.

Em caso de eventos adversos graves ou que necessitassem a suspensão da ou das medicações, isto seria realizado imediatamente através de acesso à codificação do paciente e da medicação (pelo orientador da pesquisa).

## 6.8 AVALIAÇÃO DA INTERVENÇÃO

Foram realizados exames de controle (Kato-Katz e HPJ) para avaliação da eficácia das drogas, com coletas de amostras fecais no 14º e 15º dia de início do tratamento.

Os desfechos primários foram: cura (não estar parasitado) definida como ausência de qualquer espécie de parasito no exame das fezes através dos métodos Kato-Katz e HPJ; diminuição da carga parasitária avaliada através da quantificação dos ovos de helmintos pelo método Kato-Katz; ocorrência de evento adverso relacionado ao uso de uma das drogas administradas.

## 6.9 VARIÁVEIS DE INTERESSE

Uma ficha de avaliação das características ambientais das famílias investigadas (TIBIRIÇÁ, 2008) foi preenchida junto com a aquisição das amostras fecais. Nesta ficha de avaliação constam dados sobre número de membros da família; tipo de casa (moradia), se de alvenaria, madeira ou outros; origem da água para consumo (mina, poço artesiano, encanada ou outros); se a água é fervida, filtrada antes do uso; destino do esgoto e do lixo; instalações sanitárias; hábitos alimentares, dentre outras. O questionário foi preferencialmente respondido pelo chefe da família e aplicado por um único entrevistador. As variáveis preditoras de interesse foram sexo, idade, condições e local de moradia (urbano ou rural), hábitos de higiene pessoal e doméstica.

Outro questionário de acompanhamento dos efeitos adversos e da ingestão das drogas foi preenchido pelo paciente ou responsável e checado em um questionário idêntico de posse da equipe de acompanhamento.

## 6.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Dada à ausência de informações cadastrais confiáveis, os habitantes da área foram recenseados para realização do estudo de prevalência na comunidade quilombola. Todos os moradores da comunidade quilombola foram convidados a participar do estudo.

Os dados foram compilados em um banco de dados utilizando o pacote estatístico SPSS versão 15.0 (SPSS INCORPORATION, 2006). Para análise dos dados e estudo sobre a associação entre variáveis, adotou-se o teste Qui-quadrado ao nível de 5% de significância e o cálculo de resíduos ajustados para as células de tabelas de contingência (EVERITT, 2000).

Toda a análise do Ensaio Clínico foi realizada sem o conhecimento de qual dos tratamentos (1 e 2) correspondiam aos medicamentos convencionais ou a nitazoxanida. Somente após o término da análise, comprovando-se ou não a diferença entre os grupos, é que o sigilo foi definitivamente quebrado e os grupos identificados.

O pacote estatístico SPSS versão 15.0 (SPSS INCORPORATION, 2006) foi utilizado para entrada e análise dos dados. Foram calculados os valores absolutos e percentuais das variáveis coletadas para possibilitar análise descritiva da população de estudo, com estimativa da prevalência da variável preditora.

Na avaliação comparativa da efetividade e de eventos adversos foram utilizados o teste para diferença de proporções e o teste de Qui-quadrado com correção de continuidade e, quando apropriado, o teste exato de Fisher, todos bicaudais com um nível de significância de 0,05 e cálculo de resíduos ajustados.

O efeito do tratamento sob análise foi estimado pela redução absoluta do risco (RAR), risco relativo (RR) e redução relativa de risco (RRR). Além disto, foi obtido o número necessário para tratar (*Number Needed to Treat* – NNT), que demonstra o número de sujeitos que necessitam ser submetidos ao novo tratamento para a obtenção de uma cura.

## 6.11 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo atendeu aos requisitos da Declaração de Helsinque e às recomendações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos da Propesq/UFJF em 15 de março de 2007, sob parecer nº. 063/2007 (Anexo A, página 93).

Os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram o TCLE, em duas vias, recebendo todas as explicações acerca da pesquisa (Anexo B, página 94).

O presente estudo foi inscrito no Registro Internacional de Ensaio Clínicos ISRCTN74820169 (*International Standard Randomised Controlled Trial Number* – ISRCTN) e seguiu as recomendações do *Consort Statement* – CONSORT (MOHER et al., 2001).

## 6.12 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse Projeto está ligado à linha de pesquisa: “Investigação e Controle das Doenças Infecto-parasitárias na Zona da Mata Mineira”, que estuda desde 2004 as doenças parasitárias naquela região (TIBIRIÇA et al., 2006) vinculada ao Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFJF, à Secretaria Estadual de Saúde (SES GRS/JF) e às Secretarias Municipais de Saúde de Piau e Bias Fortes. Foi parcialmente financiado pelo Projeto FAPEMIG-SUS/2006 com o título “Investigação Epidemiológica da Esquistossomose e demais Parasitoses Intestinais na Zona da Mata Mineira” e termo de outorga número 3323/06 e já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos da Propesq/ UFJF, sob parecer nº. 172/2006.

## **7 RESULTADOS**

Os resultados serão apresentados nos artigos que se seguem:

Artigo 1 – PREVALÊNCIA DE PARASITOSSES INTESTINAIS EM UMA COMUNIDADE QUILOMBOLA. Artigo submetido aos Cadernos de Saúde Pública, “Qualis C Internacional”, sob protocolo número CSP\_300/09 (Anexo D, página 99).

Artigo 2 – ENSAIO CLÍNICO DA NITAZOXANIDA NO TRATAMENTO DO POLIPARASITISMO INTESTINAL. Artigo a ser submetido a uma revista indexada, “Qualis C Internacional”.

## 8 CONCLUSÃO

- A prevalência de parasitoses na comunidade quilombola de Colônia do Paiol foi de 63,8%. A prevalência foi mais alta em mulheres e crianças de 6 a 14 anos. Os parasitos patogênicos mais freqüentes foram *A. lumbricóides* e *T. trichiura*.
- A ocorrência de parasitoses estava associada a presença de mais de 4 pessoas coabitando na mesma residência, menos de 5 cômodos e número insuficiente de pontos de água na casa. Os que referiram freqüentar coleções hídricas apresentaram maior freqüência de parasitoses.
- Apesar das baixas taxas de cura no tratamento de poliparasitismo, a nitazoxanida não diferiu do tratamento usual combinado com duas ou mais drogas.
- A nitazoxanida se mostrou igualmente segura comparada ao tratamento convencional para duas ou mais parasitoses.

As parasitoses intestinais são sabidamente um relevante problema de saúde pública em muitos países. No Brasil, as taxas de prevalência variam nas muitas regiões. São necessárias ainda investigações epidemiológicas em maior escala para conhecermos a realidade nacional que permitam prover subsídios para o planejamento de ações integradas no controle destas doenças.

Segundo a OMS, quando não há registro adequado destas patologias em determinada comunidade devem ser realizados estudos para diagnóstico epidemiológico na comunidade e implementação de ações de acordo com o nível de prevalência da região

O estudo de prevalência na comunidade quilombola Colônia do Paiol mostrou como resultado das condições de vulnerabilidade em que vive esta população, uma alta freqüência de poliparasitismo (36,5%). Apresentaram prevalência para pelo menos uma espécie de parasito intestinal 63,8% da amostra estudada, freqüência maior que o observado em outros estudos brasileiros. A prevalência de infecções por *A. lumbricoides*, *T. trichiura* e ancilostomídeos foi de

22,4%, 17,9% e 8%, respectivamente. O protozoário patogênico mais freqüente foi a *G. lamblia* com 10,6% de positividade.

A alta freqüência de *A. lumbricoides* pode ser explicada pela viabilidade de seus ovos no solo durante meses ou anos na presença de condições adequadas de temperatura e umidade. A presença de esgoto a céu aberto e a ausência de instalações sanitárias facilitam a infecção por este e outros parasitos, além de proverem um ciclo de reinfecção. Esta situação é possivelmente propiciada pelas condições de saneamento e higiene encontradas no local. A freqüência de *T. trichiura* também foi maior do que a maioria dos estudos recentes

Os resultados confirmaram a associação entre alguns parasitos (*A. lumbricoides* e *T. trichiura*) e o tratamento dispensado à água, estando a mesma associação presente para a ocorrência de poliparasitismo. Isto indica que o tratamento da água diminui de alguma maneira a contaminação por estes parasitos. A precariedade dos domicílios com número de pontos de água insuficientes facilita a aquisição de algumas parasitoses

A faixa etária mais acometida foi a de seis a 14 anos com prevalência de 79,2%. Acima de 14 anos, a prevalência foi de 59,8%.

Apesar do índice de analfabetismo em indivíduos com 15 anos ou mais ter sido de 19, não houve associação entre nível de escolaridade e presença de parasitismo.

Foi observado que indivíduos que habitam domicílios com menor número de cômodos apresentaram maior positividade para *A. lumbricoides* e *S. stercoralis* especificamente. Nas famílias menores foi mais freqüente a presença de monoparasitismo e nas famílias maiores, com mais de quatro membros, o poliparasitismo.

O estudo de prevalência conduzido na comunidade quilombola Colônia do Paiol expõe a dura realidade das condições de vida que ainda persistem em muitas regiões do nosso país, mesmo nos dias atuais. Sabemos que os níveis de prevalência lá encontrados dizem respeito a uma população minoritária de negros. São indivíduos que vivem em condições de abastecimento de água precária, saneamento básico e moradia abaixo das condições mínimas adequadas. Apresentam comportamento inadequado quanto à higiene pessoal, ambiental e dos alimentos, portanto, requerem políticas intersetoriais que garantam acesso universal ao serviço de saúde, equidade, promoção de projetos de educação em saúde e,

principalmente, condições adequadas de saneamento básico e utilização de medicações de fácil administração para o tratamento das enteroparasitoses.

As infecções mais intensas causam morbidade importante apesar da maioria das vezes serem assintomáticas. Além disso, em vista da dificuldade de diagnóstico específico, muitas vezes são realizados tratamentos empíricos com mais de uma droga.

No que diz respeito a novas possibilidades terapêuticas, o ensaio clínico conduzido revelou uma taxa de cura com a nitazoxanida de 37,5% e com a medicação convencional, 44%. Esta diferença não foi estatisticamente significativa. O padrão de efetividade para ambos os tratamentos foi considerado baixo em comparação com estudos feitos para avaliar o tratamento de monoparasitismo. A baixa efetividade observada dos dois tipos de tratamento pode estar associada às condições ambientais desfavoráveis em que vive a maioria dos pacientes analisados e sua conduta quanto à higiene pessoal e dos alimentos.

A taxa de cura foi maior em adultos para os dois grupos de tratamento com diferença estatisticamente significativa entre as proporções.

Os efeitos adversos foram independentes da droga, exceto em duas condições. A ocorrência de vômito esteve associada ao tratamento convencional e de urina esverdeada ao uso de nitazoxanida. A mudança de cor da urina não apresentou nenhum significado clínico e a ausência de episódios de vômitos em todos os pacientes que receberam a nitazoxanida é um fator que, potencialmente, pode facilitar a adesão ao tratamento.

Estudos têm demonstrado que indivíduos com múltiplas infecções geralmente apresentam infecções mais severas que indivíduos com infecções únicas. O aparecimento de espécie diferente das anteriormente encontradas na amostra pré-tratamento pode confirmar que, o meio aonde vivem os sujeitos da amostra do presente estudo é um fator propiciador a infecção constante a despeito de qualquer tratamento.

Pesquisas para o desenvolvimento de novos antiparasitários com mecanismos de ação alternativos para complementar o arsenal terapêutico disponível são uma necessidade premente.

A principal limitação deste estudo foi o tamanho da amostra, o que sugere a necessidade de mais estudos com maior número de participantes, tanto destinados a investigar os efeitos nos quadros de poliparasitismo, quanto nos de

monoparasitismo, que ainda não foram desenvolvidos no país para esta droga. Estudos envolvendo resposta imunológica e predisposição a reinfecção ambiental nos casos de poliparasitismo também são necessários para esclarecer a baixa eficácia terapêutica nesse tipo de população.

As parasitoses intestinais são endêmicas nos países em desenvolvimento, afetando desproporcionalmente as populações menos favorecidas do ponto de vista econômico e social. O controle destas doenças é atualmente uma realidade viável através de drogas de fácil administração, podendo a nitazoxanida ser uma droga alternativa neste contexto devido ao seu amplo espectro.

Esforços adicionais são necessários para maximizar os benefícios adquiridos com o tratamento medicamentoso e manter a qualidade da saúde da população através da melhoria das condições de saneamento e educação em saúde.

## REFERÊNCIAS\*

ABAZA, H. et al. Nitazoxanida in the treatment of patients with intestinal protozoan and helminthic infections: a report on 546 patients in Egypt. **Curr Ther Res**, Trenton, v. 59, n. 3, p. 116-121, Mar.1988.

ABOUD, P. et al. Successful treatment of metronidazole and albendazole resistant giardiasis with nitazoxanide in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. **Clin Infect Dis**, Chicago, v. 32, n. 12, p. 792-1794, Dec. 2001.

ARAÚJO, A. et al. Parasitism, the diversity of life, and Paleoparasitology. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, supl.1, 2003.

ARAÚJO, C. F.; FERNÁNDEZ, C. L. Prevalência de parasitoses intestinais na cidade de Eirunepé, Amazonas. **Rev Soc Bras Med Trop**, Brasília, v. 38, n. 1, p. 69, jan. 2005.

ASTAL, Z. Epidemiological survey of the prevalence of parasite among children in Khan Younis governorate, Palestine. **Parasitol Res**, Berlim, v. 94, n. 6, p. 449-451, June 2004.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Resultados da Amostra do Censo Demográfico 2000: situação em 2001**. Rio de Janeiro: IBGE, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses**. Brasília, 2005

BROEKHUYSEN, J. et al. Nitazoxanide: pharmacokinetics and metabolism in man. **Int J Clin Pharmacol Ther**, Munchen, v. 38, n. 8, p. 387-394, Aug. 2000.

CAMPOS, R.; BRIQUES, W. Levantamento multicêntrico de parasitoses intestinais no Brasil. Os resultados finais. Rhodia, São Paulo, 1988. In: CARVALHO, O. S. et al. Prevalência de helmintos intestinais em três mesorregiões do Estado de Minas Gerais. **Rev Soc Bras Med Trop**, Brasília, v. 35, n. 6, p. 597-600, nov./dez. 2002.

CARVALHO, O. S. et al. Prevalência de helmintos intestinais em três mesorregiões do Estado de Minas Gerais. **Rev Soc Bras Med Trop**, Brasília, v. 35, n. 6, p. 597-600, nov./dez. 2002.

---

\* De acordo com NRB-6023, da Associação Brasileira de Normas Técnicas, agosto de 2002.

DE CARLI, G. A.; CANDIA, E. F. Prevalência de geohelmintos entre escolares residentes nas vilas periféricas de Porto Alegre, RS. **Rev Bras Farm**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 1, p. 7-8, jan./fev. 1992.

DE VAULT JÚNIOR. G. A. et al. Opportunistic infections with *Strongyloides stercoralis* in renal transplantation. **Rev Infect Dis**, Chicago, v. 12, n. 4, p. 653-671, July/Aug. 1990.

DIAS, R. M. D. S. et al. Enteroparasitoses em pacientes acometidos pela síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS/SIDA). **Rev Inst Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 48, n.1-2, p. 63-67, dez.1988.

DICKSON, R. et al. Effects of treatment for intestinal helminth infection on growth and cognitive performance in children: systematic review of randomized trials. **Br Med J**, London, v. 320, n. 6, p. 1697-1701, June 2000.

DUNCAN, B. B. et al. **Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

DUPOUY-CAMET, J. New drugs for the treatment of human parasitic protozoa. **Parassitologia**, Roma, v. 46, n. 1-2, p. 81-84, June 2004.

ESPINOSA-CANTELLANO, M.; MARTINEZ-PALOMO, A. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. **Clin Microbiol Rev**, Washington, v. 13, n. 2, p. 318-331, Apr. 2000.

EZEAMAMA, A. E., FRIEDMAN, J. F., ACOSTA, L. P. Helminth infection and cognitive impairment among Filipino children. **Am J Trop Med Hyg**, Baltimore, v. 72, n. 5, p. 540-548, May 2005.

FERREIRA, C. S.; FERREIRA, M. U.; NOGUEIRA, M.R. The prevalence of infection by intestinal parasites in an urban slum in São Paulo, Brazil. **J Trop Med Hyg**, Baltimore, v. 97, n. 2, p. 121-127, Apr. 1994.

FONTBONNE, A. et al. Fatores de risco para poliparasitismo intestinal em uma comunidade indígena de Pernambuco, Brasil. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 367-373, mar./abr. 2001.

FOX, L. M.; SARAVOLATZ, L. D. Nitazoxanide: a new thiazolide antiparasitic agent. **Clin Infect Dis**, Chicago, v. 40, n. 8, p. 1173-1180, Apr. 2005.

FREITAS, F. I. S. **Estudo da cisticercose em pacientes portadores de epilepsia residentes em municípios do Cariri Paraibano**. 2003. 126 p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Paraíba, Faculdade de Medicina, Paraíba, 2003.

GARDNER, T. B.; HILL, D. R. Treatment of Giardiasis. **Clin Microbiol Rev**, Washington, v. 14, n. 2, p. 114-128, Feb. 2001.

GEERTS, S.; GRYSEELS, B. Drug resistance in human helminths: current situation and lessons from livestock. **Clin Microbiol Rev**, Washington, v. 13, n. 2, p. 207-222, Feb. 2000.

GILLES, H. M.; HOFFMAN, O. S. Treatment of intestinal parasitic infections: a review of nitazoxanide. **Trends Parasitol**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 95-97, Mar. 2002.

GROSS, R. et al. The impact of improvement of water supply and sanitation facilities on diarrhea and intestinal parasites: a Brazilian experience with children in two low-income urban communities. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 214-220, June 1989.

GURGEL, R. Q.; et al. Creche: ambiente expositor ou protetor nas infestações por parasitas intestinais em Aracaju, SE. **Rev Soc Bras Med Trop**, Brasília, v. 38, n. 3, p. 267-269, maio/jun. 2005.

HOLVECH, J. C. et al. Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: Pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. **BMC Public Health**, London, v. 7, n. 6, p. 1-21, Jan. 2007.

HUGOT, J. P. et al. Human enterobiasis in evolution: origin, especificity and transmission. 1999. In: GONÇALVES, M. L. C.; ARAÚJO, A.; FERREIRA, L. F. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, supl.1, 2003.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick smear technique in schistosomiasis mansoni. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, São Paulo, v. 14, n. 6, p. 397-400, Nov./Dec. 1972.

MELO, M. C. B. et al. Parasitoses intestinais. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 14, supl. 1, p. 3-12, jan./fev. 2004.

MOHER, D. et al. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. **J Am Med Assoc**, Chicago, v. 18, n.15, Apr. 2006-2007.

MONTEIRO, C. A. et al. Estudo das condições de saúde das crianças do Município de São Paulo (1984/85). VII. Parasitoses intestinais. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 8-15, Jan. 1988.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 11 ed. São Paulo: Atheneu, 2005. 494 p.

NUSSENZWEIG, I. et al. Prevalência de anemia e de parasitoses intestinais em escolares do Município de São Paulo. Resultados do emprego da merenda escolar e de drogas antiparasitárias. **Rev Paul Med**, São Paulo, v. 100, n. 3, p. 32-39, Mar. 1982.

OKYAY, S. et al. Intestinal parasites prevalence and related factors in school children, a western city sample-Turkey. **BMC Public Health**, London, v. 4, n. 64, p. 1-32, Dec. 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE – OMS. Serie de Informes Técnicos. **Prevención y control de la esquistosomiasis y las geohelmintiasis: informe de un comité de expertos de la OMS**. Genebra, 2005.

ORTEGA, Y.R; ADAM, R.D. Giardia: Overview and update. **Clin Infect Dis**, Chicago, v. 25, n. 3, p. 545, 550, Se. 1997.

ORTIZ, J. J. et al. Comparative clinical studies of nitazoxanide, albendazole and praziquantel in the treatment of ascariasis, trichuriasis and hymenolepiasis in children from Peru. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, London, v. 96, n. 2, p. 193-196, Mar./Apr. 2002.

ORTIZ, J. J. et al. Randomized clinical study of nitazoxanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic giardiasis in children from Northern Peru. **Aliment Pharmacol Ther**, Oxford, v. 15, n. 9, p. 1409-1415, Sep. 2001.

PELLON, A. B; TEIXEIRA, I. Distribuição geográfica da esquistossomose mansônica no Brasil. Ministério da Educação e Saúde, Departamento Nacional de Saúde, Divisão de Organização Sanitária. In: **11º Congresso Brasileiro de Higiene**. Rio de Janeiro, 1950.

PELLON, A.B.; TEIXEIRA, I. Inquérito Helmintológico Escolar em cinco estados das regiões Leste, Sul, e Centro-Oeste. Departamento Nacional de Saúde, Divisão de Organização Sanitária. In: **VIIIº Congresso Brasileiro de Higiene**. Curitiba, 1953.

PEREIRA, M.G.C; ATWILL,E.R.; BARBOSA, A.P. Prevalence and associated risk factors for *Giardia lamblia* infection among children hospitalized for diarrhea in Goiânia, Goiás state, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 139-145, maio/jun. 2007.

PERRUZZI, S. et al. Prevalence of intestinal parasites in the area of Parma during the year 2005. **Acta Biomed**, Berlim, v. 77, n. 3, p. 147-151, Dec. 2006.

QUADROS, R. M. et al. Parasitas intestinais em centros de educação infantil municipal de Lages, SC, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, Brasília, v. 37, n. 5, p. 422-423, maio. 2004.

REY, L. Um século de experiência no controle da ancilostomíase. **Rev Soc Bras Med Trop**, Brasília, v. 34, n. 1, p. 61-67, jan./fev. 2001.

ROMERO, R. C. et al. Nitazoxanide for treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in Mexico. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, London, v. 91, n. 6, p. 701-703, Nov./Dec. 1997.

ROSSIGNOL, J. F.; CAVIER, R. New derivatives of 2-benzamido 5-nitrothiazoles. **United States patent n 3.950.351**, v. 13, Apr. 1976.

ROSSIGNOL, J. F. et al. Treatment of diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum*: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of Nitazoxanide. **J Infect Diseases**, Chicago, v. 184, n. 1, p. 103-106, July 2001.

ROSSIGNOL, J. F.; MAISONNEUVE, H. Nitazoxanide in the treatment of *Taenia saginata* and *Hymenolepis nana*. **Am J Trop Med Hyg**, London, v. 33, n. 3, p. 511-512, May 1984.

RUFFER, M.A. Note on the presence of *Bilharzia haematobia* in Egyptian mummies of the Twentieth Dynasty (1250-1000 BC). **Br Med J**, London, v.1, n. 1, p. 16, Jan. 1910.

SCHALL, V.; DINIZ, M.C.P. Information and education in schistosomiasis control: a analysis of the situation in the state of Minas Gerais, Brazil. 2001. In: TIBIRIÇÁ, S. H. C. et al, 2006. *Biomphalaria spp* snails in the municipality of Juiz de Fora, Zona da Mata ate of Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, supl 1, p. 179-184, 2006.

SCHULTZ, S.; KROEGER, A. Soil contamination with *Ascaris* eggs as an indicator of environmental hygiene in urban areas of north-east Brazil. **J Trop Med Hyg**, Baltimore, v. 95, n. 2, p. 95-102, Feb.1992.

SIGULEM, D. M. et al. Anemia nutricional e parasitose intestinal em menores de cinco anos. **Rev Paul Med**, São Paulo, v. 10,3, n. 6, p. 308-312, nov./dez. 1985.

SINGH, H.L.; SINGH, N.B. Helminthic infestation of the primary school-going children in Manipur. **J Commun Dis**, Delhi, v. 36, n. 2, p. 111-116, May/June 2004

SOUZA, E. A. et al. Prevalence and spacial distribution of intestinal parasitic infections in a rural Amazonian settlement, Acre State, Brazil. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 2, p. 427-434, fev. 2007.

SPSS INCORPORATION. **SPSS for Windows. Statistical Package for Social Sciences. Release 15.0**. Chicago: SPSS Inc., 2006.

STOCKIS, A. et al. Nitazoxanide pharmacokinetics and tolerability in man using single ascending oral doses. **Int J Clin Pharmacol Ther**, Munchen, v. 40, n. 5, p. 213-220, May 2002.

STOCKIS, A. et al. Nitazoxanide pharmacokinetics and tolerability in man using single ascending oral doses. **Int J Clin Pharmacol Ther**, Munchen, v. 40, n. 5, p. 213-220, May 2002.

TIBIRIÇÁ, S. H. C. **Investigação Epidemiológica e controle da Esquistossomose na Zona da Mata Mineira**. 2006. Projeto de qualificação (Doutorado em Saúde Brasileira) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2006.

UCHÔA, C. M. A. et al. Parasitoses intestinais: prevalência em creches comunitárias da cidade de Niterói, Rio de Janeiro – Brasil. **Rev Inst Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 60, n. 2, p. 97-101, Jul./ago. 2001.

UPCROFT, P.; UPCROFT, J. A. Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. **Clin Microbiol Rev**, Washington, v. 14, n. 1, p. 150-164, Jan. 2001.

WALSH, J.A. Problems in recognition and diagnosis of amoebiasis. Estimates of the global magnitude of morbidity and mortality. **Rev Infect Dis**, Chicago, v. 8, n. 2, p. 228-238, Mar./Apr. 1986.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Amoebiasis. **Wkly Epidemiol Rec**, Genève, v. 72, p. 97-100, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. The control of schistosomiasis. **Technical Report Series n. 728**, Geneva, 1988.

## **ANEXOS**

## ANEXO A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
PRO-REITORIA DE PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF  
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

### Parecer nº 063/2007

**Protocolo CEP-UFJF:** 998.044.2007 **FR:** 123350 **CAAE:** 0036.0.180.000-07

**Projeto de Pesquisa:** "Estudo Experimental Sobre o Uso de Nitazoxanida no Tratamento de Parasitoses Intestinais no Município de Piau, Minas Gerais"

**Área Temática** Grupo III

**Pesquisador Responsável:** Elisabeth Campos de Andrade

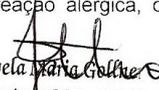
**Instituição:** Universidade Federal de Juiz de Fora - Instituto de Ciências Biológicas

#### **Sumário/comentários do protocolo:**

**Justificativa:** As parasitoses intestinais são motivos freqüentes de atendimento em Atenção Primária à Saúde, e representam problemas de saúde pública principalmente nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. A Organização Mundial de Saúde estima que 800 milhões de indivíduos estejam afetados por *Ascaris lumbricoides*, 700 a 900 milhões por ancilostomídeos, 500 milhões por *Trichuris trichiura*, em torno de 200 milhões por *Giardia lamblia* e de 500 milhões por *Entamoeba histolytica* (UNICEF, 1993). O tratamento das parasitoses intestinais, de uma maneira geral, consiste além do emprego de antiparasitários, em medidas de educação preventiva e de saneamento básico. As indicações e as limitações das diversas drogas antiparasitárias devem ser lembradas. Em vista da dificuldade de diagnóstico específico das parasitoses, muitas vezes são realizados tratamentos empíricos com mais de uma droga. Os tratamentos em massa são utilizados em locais endêmicos, mas não existe um consenso na literatura sobre esta conduta. Em geral, é utilizado o Mebendazol ou Albendazol, por serem anti-helmínticos de amplo espectro. E, para o tratamento das protozooses, é utilizado o Metronidazol. O Albendazol é uma droga com eficácia para vários parasitos, mas pouco eficaz no tratamento da estrogiloidíase e giardiase. Nas últimas três décadas, temos observado poucos avanços no desenvolvimento de novos antiparasitários. Até o presente momento, não dispúnhamos de uma droga eficaz para o tratamento concomitante de helmintos e protozoários. Além de observarmos o surgimento de cepas resistentes a novas drogas (Giardia e metronidazol). A Nitazoxanida é uma nova droga, um derivado nitrotiazólico, recém-lançada no mercado brasileiro, de largo espectro para o tratamento de infecções parasitárias mistas (que apresenta uma excelente atividade *in vitro* contra uma grande variedade de protozoários e helmintos intestinais). Foi apresentada como eficaz contra infecções por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Taenia saginata*, *Hymenolepis nana*, e *Fasciola hepatica*, e em infecções por protozoários como *Cryptosporidium parvum*, *Blastocystis hominis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, e *Isospora belli*. A disponibilidade de um produto com este espectro de atividade aumenta o interesse para possibilidades de tratamento das parasitoses intestinais. Nitazoxanida poderia ser usada como alternativa ao Albendazol e Mebendazol na quimioterapia em massa das helmintíases intestinais (Gilles e Hoffman, 2002).

**Objetivo:** Avaliar a eficácia do uso de Nitazoxanida no tratamento de parasitoses causadas por helmintos e/ou protozoários, comparando seus efeitos com o Mebendazol e/ou Metronidazol; Estudar a prevalência das parasitoses intestinais no Município de Piau, MG; Contribuir para a geração de dados epidemiológicos e para o controle das parasitoses intestinais em município da microrregião de Juiz de Fora.

**Metodologia/amostra/critérios de inclusão e exclusão:** Trata-se de estudo experimental, ensaio clínico Fase III, controlado, cego simples, com randomização estratificada, em que será avaliada a eficácia clínica e efeitos colaterais da droga Nitazoxanida em pacientes infectados com helmintos e protozoários no município de Piau, Minas Gerais no ano de 2007; No período de abril a maio de 2007 será realizado o estudo de prevalência das helmintoses e protozooses na população rural e urbana residente no município de Piau. No período de junho a julho de 2007 será realizado o ensaio clínico. A escolha do referido município justifica-se pelos crescentes dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Piau acerca da ocorrência de helmintoses intestinais, região aonde estudos sobre a prevalência de esquistossomose já vêm sendo realizados, pela mesma linha de pesquisa, no decorrer de 2006. A amostra aleatória foi definida baseada na prevalência de 25% para as verminoses em geral, nível de significância de 0,05 e erro tolerável de 2%. Será realizada amostra aleatória simples por conglomerado em 300 famílias, perfazendo um total de 900 indivíduos. Os domicílios serão sorteados com base no cadastro da ficha A do SIAB, preenchida pelo Programa de Saúde da Família (PSF) do município em estudo. Os exames das fezes serão efetuados em todos os membros do domicílio amostrado. Os pacientes positivos para duas ou mais parasitoses intestinais identificados no estudo de prevalência serão incluídos no estudo (parasitoses intestinais combinadas com no mínimo duas espécies). Serão excluídos do estudo os pacientes que apresentarem reação alérgica, ou

  
Dra. Angela Maria Colthoff  
Coordenadora CEP - UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
PRO-REITORIA DE PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF  
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

desconforto digestivo que os impossibilitem de iniciar ou de prosseguir com a utilização das drogas convencionais, desde que não haja medicação substitutiva cientificamente eficaz para as mesmas. Da mesma maneira, serão excluídos os pacientes que apresentarem reação alérgica, ou desconforto digestivo que os impossibilitem de iniciar ou de prosseguir com a utilização da droga testada. Serão excluídos os pacientes com obstrução intestinal por parasitoses intestinais. Serão excluídas do estudo as grávidas, pacientes com insuficiência hepática, renal ou com alterações do trato biliar e pacientes em uso de varfarina, aspirina, fenitoína, carbamazepina e ácido valpróico. Critérios de descontinuação do estudo: o estudo será descontinuado quando o paciente se recusar a realizar a terapêutica proposta. Há identificação dos riscos e desconfortos possíveis e benefícios esperados.

**Revisão e referências** atualizadas dão sustentação ao estudo.

**Orçamento detalhado** e responsável pelo financiamento da pesquisa anexado ao protocolo.

**Avaliação dos resultados:** O Programa Epi-info, versão 2002, será utilizado para entrada e análise dos dados. Serão calculados os valores absolutos e percentuais das variáveis coletadas para possibilitar análise descritiva da população de estudo, com estimativa da prevalência da variável preditora. Serão calculadas razões de prevalência através de cruzamentos entre a variável preditora e as principais variáveis explicativas, por meio de tabelas de contingência (2x2), com a aplicação de testes de significância estatística (ex.: teste de Qui-quadrado). O risco relativo será calculado para avaliar o desfecho no ensaio clínico.

**Cronograma:** início em dez/2006 com a agenda para realização de diversas etapas de pesquisa observando que a coleta de dados ocorrerá após aprovação do projeto pelo comitê. Término previsto para agosto/2008.

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** – TCLE está em linguagem adequada, clara para compreensão do sujeito, descrição suficiente dos procedimentos, explicitação de riscos e desconfortos esperados, ressarcimento de despesas, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, informa o sujeito da pesquisa sobre reações adversas, forma do sujeito fazer contatos com o pesquisador, de acordo com a Res. 196/96 CNS e suas complementares.

**Qualificação da pesquisadora:** aluna do curso de pós-graduação em Saúde Coletiva, médica especialista em Saúde da Família, tem experiência necessária a execução do estudo.

Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final da pesquisa.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

**Situação:** Projeto Aprovado  
Juiz de Fora, 15 de março de 2007

  
Prof. Dra. Angela Maria Gollner  
Coordenadora – CEP/UFJF

<u>RECEBI</u>
DATA: ___/___/2007
ASS: _____

## ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
PRO-REITORIA DE PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF  
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Faculdade de Medicina

Pesquisador Responsável: Elisabeth Campos de Andrade  
Endereço profissional: Nates – Campus da UFJF, s/nº, Bairro Martelos;  
Telefone de contato: 32-3229 3834; e mail: [ecampos@terra.com.br](mailto:ecampos@terra.com.br)

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO SOBRE O USO DE NITAZOXANIDA NO TRATAMENTO DE POLIPARASITÓSES INTESTINAIS EM MUNICÍPIOS DA ZONA DA MATA, MINAS GERAIS” **que tem por objetivo analisar a prevalência de verminoses no seu município e estudar a eficácia do medicamento (nitaxozanida) no tratamento de pacientes com mais de um tipo de verme.**

Para esse estudo adotaremos os seguintes procedimentos: Solicitamos sua colaboração enviando uma amostra das suas fezes além do preenchimento do questionário que está sendo enviado junto com o pote de coleta. Caso você concorde participar, colha um pedaço do meio das fezes, mais ou menos do tamanho de uma moeda de cinquenta centavos e coloque dentro do pote. Colete somente no pote recebido, não serve lata de goiabada, de nescau, vidro de maionese ou outros. Escreva o nome, idade, endereço e telefone e cole do lado de fora do pote. Após colher as fezes, guarde o pote em local fresco longe do alcance das crianças, até o dia da entrega na escola. Os resultados dos exames estarão disponibilizados dentro de 45 dias a partir da entrega e serão enviados para a Unidade Básica de Saúde, e todos exames serão realizados gratuitamente, assim como o tratamento necessário da eventual parasitose encontrada. Realizaremos nova coleta de fezes após o tratamento se houver necessidade. No caso, de encontrarmos mais de um tipo de verme, será realizado novo exame das fezes, após o tratamento.

Durante o tratamento, será solicitado que você responda a um segundo questionário.

Para participar deste estudo, você e o menor pelo qual é responsável não terão nenhum custo nem receberão qualquer vantagem financeira. Se houver comprovação de diferença de eficácia no tratamento, você e/ou seu filho(a) receberão aquele que for comprovado ser o mais eficaz.

Você e o menor pelo qual é responsável serão esclarecidos (as) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e você ou seu filho estarão livres para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

O pesquisador irá tratar a identidade do participante com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão a sua disposição quando finalizada. O seu nome e/ou o de seu filho ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

Você e/ou seu filho(a) não serão identificados em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável no Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da UFJF e outra será fornecida a você.

Eu \_\_\_\_\_, portador do Documento de Identidade \_\_\_\_\_, responsável pelo menor \_\_\_\_\_ fui informado(a) dos objetivos do estudo “ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO SOBRE O USO DE NITAZOXANIDA NO TRATAMENTO DE POLIPARASIToses INTESTINAIS EM MUNICÍPIOS DA ZONA DA MATA, MINAS GERAIS” de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas e autorizo a participação do mesmo no estudo. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de autorizar a participação do menor nesse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas.

Juiz de Fora, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_

Nome	Assinatura do participante ou Responsável	Data
------	---	------

Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
------	---------------------------	------

Nome	Assinatura Testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvida com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar: CEP – Comitê de Ética em pesquisa, UFJF – Campus Universitário da UFJF – Pró-Reitoria de Pesquisa, CEP: 36036-900, tel.: (32) 3229-3788

**ANEXO C – QUESTIONÁRIO SOBRE OS POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS  
COM AS DROGAS UTILIZADAS PARA TRATAMENTO DE PARASITOSE  
INTESTINAIS NOS MUNICÍPIOS DA ZONA DA MATA**

1) Nome: \_\_\_\_\_  
 área: \_\_\_\_\_ microárea: \_\_\_\_\_ nº: \_\_\_\_\_

2) Sexo:

( ) Masculino

( ) Feminino. Data da última menstruação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ou ( ) Não se aplica

3) Idade: \_\_\_\_\_ anos completos \_\_\_\_\_ meses

4) Escolaridade:

( ) Analfabeto

( ) Ensino Fundamental Completo

( ) Ensino Fundamental Incompleto

( ) Ensino Médio Completo

( ) Ensino Médio Incompleto

( ) Ensino Superior Completo

( ) Ensino Superior Incompleto

5) Endereço: Rua: \_\_\_\_\_  
 nº \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

( ) Zona rural

( ) Zona urbana

6) Você faz uso de alguma medicação de uso diário para tratamento de saúde?

( ) Não.

( ) Sim. Qual a medicação? \_\_\_\_\_

7) Tomou algum remédio para vermes nos últimos 12 meses ?

( ) Sim ( ) Não

Se Sim que medicamento tomou? \_\_\_\_\_ Quando  
 foi? \_\_\_\_\_

Quem prescreveu ?

Médico( ) farmacêutico( ) outra pessoa( ) meios de comunicação( )

Tomou por conta própria ( )

Foi solicitado algum exame de fezes antes da prescrição do vermífugo?

( ) Sim ( ) Não

8) Você ingeriu o medicamento que foi lhe entregue em mãos no dia: \_\_\_\_\_ para o  
 tratamento da sua verminose atual ?

( ) Não.

( ) Sim. Parcialmente.

( ) Sim. Totalmente.

9) Se você tomou totalmente o medicamento assinale se teve algum(ns) deste(s)  
 sintoma(s)? Marque com um X no dia em que tiver ocorrido o(s) sintoma(s).

SINTOMAS	SINT. PRÉV	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10
Dor de cabeça											
Diarréia											
Náuseas											
Vômitos											
Secura na boca											
Manchas no corpo											
Vermelhidão no corpo											
Dores no corpo											
Mudança de cor da urina (urina esverdeada)											
Mudança de cor da urina (urina alaranjada)											
Mudança de cor da urina (urina avermelhada)											
Mudança de cor da urina (urina marrom)											
Mudança de cor da urina (outra)											
Dor no estômago											
Cólicas											
Coceira no corpo											
Pele amarela											
Olho amarelo											
Sonolência											
Perda de apetite											
Tontura											
Fezes claras											
Intestino preso											
Sangue nas fezes											
Pus nas fezes											
Puxo											
Distensão abdominal											
Empachamento											
Outros sintomas											
Nenhum sintoma											

10) Você usou algo para passar o ou os sintomas ? ( ) Sim ( ) Não  
O quê? \_\_\_\_\_

11) Você está usando algum medicamento no momento?  
( ) Não.  
( ) Sim. Qual ( is ) ? \_\_\_\_\_

Obs 1: Consideraremos o “dia 1” como o dia do início do tratamento.

Obs 2: Entende-se por medicamento substâncias ingeridas que foram compradas na farmácia, ganhas na UBS , assim como fitoterápicos como boldo, hortelã, etc.

Obs 3: Serão excluídos os pacientes com obstrução intestinal por parasitoses intestinais. Serão excluídas do estudo as grávidas, pacientes com insuficiência hepática, renal ou com alterações do trato biliar e pacientes em uso de varfarina, aspirina, fenitoína, carbamazepina e ácido valpróico.

Obs 4: Entende-se por:

- Sintomas prévios: sintomas que se iniciaram antes do início do tratamento.
- Diarréia: aumento do número de evacuações ou fezes de consistência amolecida e abundantes.
- Manchas no corpo: manchas de qualquer coloração em qualquer parte do corpo.
- Vermelhidão no corpo: coloração avermelhada da pele em todo o corpo ou em grande parte dele.
- Dores no corpo: dor em qualquer parte do corpo.
- Mudança de cor da urina (outra): mudança para cor diferente das citadas.
- Dor no estômago: dor em região epigástrica.
- Cólicas: dor abdominal espasmódica.
- Pele amarela: coloração amarelada da pele em qualquer região do corpo.
- Puxo: espasmo intenso da musculatura abdominal associado à vontade de evacuar.
- Empachamento: sensação de plenitude gástrica.
- Outros sintomas: aparecimento de qualquer outro sintoma durante o período de tratamento que não tenha sido citado acima.
- Nenhum sintoma: marcar com X no(s) dia(s) que não ocorrerem sintoma.

Data: \_\_\_\_\_ Entrevistador: \_\_\_\_\_

## ANEXO D – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO – ARTIGO 1

CSP\_0300/09

<b>Arquivos</b>	Versão 1 [Resumo]
<b>Seção</b>	Artigo
<b>Data de submissão</b>	13 de Março de 2009
<b>Título</b>	<i>PREVALÊNCIA DE PARASITOSES INTESTINAIS EM UMA COMUNIDADE QUILOMBOLA</i> <i>PREVALENCE OF PARASITIC INTESTINAL DISEASES IN A QUILOMBOLA COMMUNITY</i>
<b>Título corrido</b>	PREVALÊNCIA DE PARASITOSES INTESTINAIS EM UMA COMUNIDADE QUILOMBOLA
<b>Área de Concentração</b>	Epidemiologia
<b>Palavras-chave</b>	Enteropatias parasitárias, Estudos Transversais, Fatores de Risco, Afrodescendentes
<b>Fonte de Financiamento</b>	Este projeto foi parcialmente financiado pelo Projeto FAPEMIG-SUS/2006 (processo nº EDT – 3323/06)
<b>Conflito de Interesse</b>	Nenhum
<b>Condições éticas e legais</b>	No caso de artigos que envolvem pesquisas com seres humanos, foram cumpridos os princípios contidos na Declaração de Helsinki, além de atendida a legislação específica do país no qual a pesquisa foi realizada. No caso de pesquisa envolvendo animais da fauna silvestre e/ou cobaias foram atendidas as legislações pertinentes.
<b>Registro Ensaio Clínico</b>	Nenhum
<b>Sugestão de consultores</b>	Nenhum
<b>Autores</b>	Elisabeth Campos de Andrade (Universidade Federal de Juiz de Fora) <ecampos@terra.com.br> Isabel Cristina Gonçalves Leite (Universidade Federal de Juiz de Fora) <isabel.leite@ufjf.edu.br> Marcel de Toledo Vieira (Universidade Federal de Juiz de Fora) <marcel.vieira@ufjf.edu.br> Clarice Abramo, (Universidade Federal de Juiz de Fora) <clarice.abramo@ufjf.edu.br> Sandra Helena Cerrato Tibiriçá (Universidade Federal de Juiz de Fora) <sandra.tibirica@ufjf.edu.br>
<b>STATUS</b>	

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – PREVALÊNCIA DE PACIENTES POLIPARASITADOS EM PIAU, MG

Foram estudados em Piau, 494 indivíduos do sexo feminino (53,3%) e 433 do sexo masculino (46,7%), com idade média entre ambos os sexos de 33,17 anos (DP= 20,0), no sexo feminino, 33,7 anos (DP=19,7) e no sexo masculino, 32,5 anos (DP=20,3). Entre os indivíduos poliparasitados, a idade média foi de 41,4 anos, sendo no sexo feminino, 20,5 anos (DP=21,9) e no sexo masculino, 58,5 anos (DP=17,6).

Entre os 927 indivíduos que foram examinados, 16 encontravam-se com mais de um parasito patogênico (poliparasitados=1,72%). A positividade para qualquer espécie, pelo método HPJ, foi de 23% e de 7% pelo método Kato-Katz.

Os dados iniciais do estudo de prevalência entre os indivíduos poliparasitados na população rural e urbana residente no município de Piau são apresentados na Tabela 1. E, na Tabela 2, observamos a frequência por faixa etária.

Tabela 1 – Espécies encontradas em 16 indivíduos poliparasitados, Piau, 2008.

<b>Espécie</b>	<b>n</b>	<b>% total de amostras analisadas</b>
<i>Ancilostomideos</i>	7/16	43,7%
Ordem <i>Strongyloidea</i> *	7/16	43,7%
<i>A. lumbricoides</i>	3/13	18,7%
<i>T. trichiura</i>	2/16	12,5%
<i>E. vermicularis</i>	2/16	12,5%
<i>Taenia sp</i>	1/16	6,25%
<i>S. stercoralis</i>	1/16	6,25%
<i>E. histolytica</i>	6/16	37,5%
<i>E. coli</i>	5/16	31,5%
<i>G. lamblia</i>	4/16	25%

\*Ovos da ordem *Strongyloidea*

Tabela 2 – Número de indivíduos poliparasitados por faixa etária, Piau, 2008.

<b>Espécie</b>	<b>% total de amostras analisadas</b>
0 – 11 anos	2
10 – 20 anos	0
21 – 80 anos	14
>80 anos	0
Total	16

**APÊNDICE B - PREVALÊNCIA DE PARASITOSES INTESTINAIS ENTRE CRIANÇAS DESNUTRIDAS E SEUS FAMILIARES USUÁRIOS DA UBS SANTA RITA, JUIZ DE FORA, MG**

Com o objetivo de avaliar a prevalência das enteroparasitoses em crianças do Serviço de Atenção aos Desnutridos (SAD) da UBS Santa Rita/JF e seus familiares, foram avaliados 241 indivíduos através de questionário sobre as condições socioambientais (TIBIRIÇÁ, 2008). Destes, 169 realizaram os exames coproparasitológicos (70,1% dos entrevistados). A frequência dos parasitos na amostra estudada pode ser vista na tabela 3.

Tabela 3 – Prevalência de parasitos na amostra de crianças desnutridas e seus familiares usuários da UBS Santa Rita, UBS Santa Rita, 2008

<b>Espécie</b>	<b>n</b>	<b>% total de amostras analisadas</b>
<i>E. nana</i>	7/169	4,1
<i>E. coli</i>	13/169	7,7
<i>G. lamblia</i>	35/169	20,7
<i>E. histolytica</i>	10/169	5,9
<i>I. butschili</i>	2/169	1,2

Verificou-se ainda, dentre as 52 amostras das crianças que fazem parte do SAD, uma positividade de 41,5 % para parasitos e comensais intestinais: *G. lamblia* (26,8%), *E. histolytica* (7,3%), *E. coli* (9,8%), *E. nana* (4,9%) e *Iodamoeba butschilii* (2,8%).

A faixa etária com maior positividade para *G. lamblia* foi a de menores de 6 anos, com 38,2% de positividade, mas este resultado não foi estatisticamente significativo ( $p=0,47$ ).