# UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS INSTITUTO DE BIOLOGIA DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E PARASITOLOGIA PROGRAMA DE PÓS – GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA



Tese

Enteroparasitos em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia na região sul do Rio Grande do Sul, Brasil

Sabrina Jeske

Sabrina Jeske

Enteroparasitos em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia na

região sul do Rio Grande do Sul, Brasil

Tese doutorado apresentada de ao

Programa de Pós-Graduação em

Parasitologia do Instituto de Biologia da

Universidade Federal de Pelotas, como

requisito parcial à obtenção do título de

Doutor em Ciências (área do conhecimento:

Parasitologia).

Orientador: Marcos Marreiro Villela

Co-orientadora: Márcia Raquel Pegoraro de Macedo

#### Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas Catalogação na Publicação

J58e Jeske, Sabrina

Enteroparasitos em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia na região sul do Rio Grande do Sul, Brasil. / Sabrina Jeske ; Marcos Marreiro Villela, Márcia Raquel Pegoraro de Macedo, orientadores. — Pelotas, 2019.

122 f.: il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

1. Parasitos intestinais. 2. Pacientes oncológicos. 3. Conhecimento. 4. Diagnóstico. 5. Caracterização genética. I. Villela, Marcos Marreiro, orient. II. Macedo, Márcia Raquel Pegoraro de, orient. III. Título.

CDD: 616.962

#### Sabrina Jeske

# Enteroparasitos em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia na região sul do Rio Grande do Sul, Brasil

Data da Apresentação: 09/07/2019	
Banca examinadora:	
Dr. Carlos James Scaini	
Dra. Camila Belmonte	
Dra. Cibele Velleda dos Santos	
Dra. Micaele Quintana de Moura	
Dra. Márcia Raquel Pegoraro de Macedo (Co-orientado	ra)
Dr. Marcos Marreiro Villela (Orientador)	

#### Agradecimentos

À Deus, pelas bênçãos diárias, por iluminar meu caminho e me dar forças para seguir em frente sempre.

À minha mãe, fonte inesgotável de generosidade, pelo amor, apoio e dedicação, sempre primando pela minha educação.

Ao meu marido, meu companheiro de todas as horas, meu ponto de equilíbrio. Seu carinho, apoio e paciência foram incentivos determinantes para eu chegar até aqui.

Ao professor Marcos Villela, a oportunidade de tê-lo como orientador de iniciação científica, mestrado e doutorado. Tenho muito orgulho de citá-lo como um dos responsáveis pela minha formação profissional. Agradeço pela confiança, pela amizade, conselhos e paciência.

À professora Marcia Raquel, que me abriu as portas da biologia molecular e fez do que parecia complicado e impossível, uma realidade. Obrigada por toda paciência e conhecimento.

Aos colegas de laboratório, pela companhia e apoio. Aprendemos a trabalhar em grupo, a respeitar o próximo e, principalmente, que é muito mais fácil multiplicar quando sabemos dividir.

Aos amigos, pela amizade, incentivo e boas energias, a caminhada com a presença de vocês é mais leve e bonita.

A todos os professores, pelos ensinamentos compartilhados e pela contribuição no meu processo de aprendizado.

A toda minha família pelo apoio, torcida e confiança que sempre depositam em mim; pelos momentos que não estivemos juntos e souberam entender.

Aos pacientes, os quais eu tive o privilégio de conviver, meu afeto e minha sincera gratidão, aprendi muito e espero ter retribuído de alguma forma todo carinho que recebi.

À Universidade Federal de Pelotas, ao Programa de Pós-Graduação em Parasitologia e ao apoio financeiro da CAPES, possibilitando a execução do projeto.

Às demais pessoas que contribuíram direta ou indiretamente na elaboração deste trabalho ou participaram da minha vida, e que, por ventura, eu tenha me esquecido de agradecer.

Os sonhos não determinam o lugar onde vocês vão chegar, mas produzem a força necessária para tirá-los do lugar em que vocês estão. Sonhem com as estrelas para que vocês possam pisar pelo menos na Lua. Sonhem com a Lua para que vocês possam pisar pelo menos nos altos montes. Sonhem com os altos montes para que vocês possam ter dignidade quando atravessarem os vales das perdas e das frustrações. Bons alunos aprendem a matemática numérica, alunos fascinantes vão além, aprendem a matemática da emoção, que não tem conta exata e que rompe a regra da lógica. Nessa matemática você só aprende a multiplicar quando aprende a dividir, só consegue ganhar quando aprende a perder, só consegue receber, quando aprende a se doar.

(Augusto Cury)

#### Resumo

JESKE, Sabrina. Enteroparasitos em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia na região sul do Rio Grande do Sul, Brasil. 2019. Tese de doutorado – Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas – RS.

Pacientes oncológicos são considerados um grupo de risco para infecções parasitárias, logo, levantamentos epidemiológicos e de prevalência dessas afecções são essenciais na elaboração e direcionamento de programas de prevenção e controle de doenças parasitárias no grupo abordado. Os objetivos deste estudo foram: avaliar o conhecimento sobre enteroparasitoses em pacientes oncológicos de três instituições de tratamento para o câncer do município de Pelotas, extremo sul do Rio Grande do Sul, Brasil; determinar a prevalência de enteroparasitos e fatores socioeconômicos associados em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE/UFPel); e conhecer a diversidade genética de Giardia lamblia em pacientes com neoplasias. A avaliação dos conhecimentos se deu através de questionários, a qual contou com a participação de 200 pacientes em tratamento para o câncer, revelando que: 69,5% dos pacientes afirmaram que conhecem ou sabem o que são parasitos intestinais, mas relataram alguns sinais e sintomas equivocadamente; 64% reportaram não saber quando estão parasitados e 52% mencionaram não saber como evitar o parasitismo. Foi ainda verificado que a zona de residência, a escolaridade e a renda familiar foram fatores determinantes no etnoconhecimento de forma significativa. O estudo de prevalência de enteroparasitos realizado no HE/UFPel, abordou 110 pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia, dos quais, foram coletadas amostras de fezes (três por indivíduo), e características socioeconômicas e epidemiológicas, através de questionário. O diagnóstico dos enteroparasitos foi feito por exame parasitológico de fezes (EPF) e colorações específicas. Foram encontrados 58,2% de pacientes positivos para enteroparasitos e, 31,8% destes, estavam poliparasitados. Os parasitos intestinais mais prevalentes foram Ascaris lumbricoides (28,2%), G. lamblia (17,3%) e Entamoeba coli (14,6%). Renda familiar até dois salários mínimos, ensino incompleto ou completo, residência em zona significativamente associadas com a presença de enteroparasitos. E por fim, os isolados de G. lamblia oriundos de pacientes oncológicos do HE/UFPel passaram por extração de DNA, nested-PCR e sequenciamento do fragmento do gene mitocondrial glutamato desidrogenase (qdh). Os fragmentos de G. lamblia obtidos a partir do sequenciamento tiveram similaridade com os genótipos B (36,8%), C (31,6%), A (26,3%) e D (5,3%). A pesquisa revelou carência de conhecimentos, principalmente, relacionados às medidas preventivas, e elevada prevalência de enteroparasitos na população abordada, além de lançar luz sobre os genótipos de G. lamblia que acometem este grupo.

Palavras-chave: Parasitos intestinais. Pacientes oncológicos. Conhecimento. Diagnóstico. Caracterização genética.

#### **Abstract**

JESKE, Sabrina. **Enteroparasites in neoplastic patients submitted to chemotherapy in the southern region of Rio Grande do Sul, Brazil.** 2019. PhD Thesis - Postgraduate Program in Parasitology. Federal University of Pelotas, Pelotas - RS.

Cancer patients are considered a risk group for parasitic infections, so epidemiological surveys and prevalence of these diseases are essential in the elaboration and targeting of programs for the prevention and control of parasitic diseases in the group addressed. The objectives of this study were: to evaluate the knowledge on enteroparasitoses of oncology patients of the three main cancer treatment institutions of the municipality of Pelotas, southernmost state of Rio Grande do Sul, Brazil; to determine the prevalence of enteroparasites and associated socioeconomic factors in cancer patients submitted to chemotherapy at the School Hospital of the Federal University of Pelotas (HE/UFPel); and to know the genetic diversity of Giardia lamblia in patients with neoplasias. The evaluation of the knowledge was done through questionnaires, which had the participation of 200 patients in cancer treatment, revealing that: 69.5% of the patients stated that they know or know what are intestinal parasites, but reported some signs and symptoms. symptoms mistakenly; 64% reported not knowing when they are parasitized and 52% mentioned not knowing how to avoid parasitism. It was also verified that the area of residence, schooling and family income were important determinants of ethno-cognition in a significant way. The study of the prevalence of enteroparasites in the HE/UFPel, addressed 110 cancer patients submitted to chemotherapy, from which fecal samples were collected (three per individual), and socioeconomic and epidemiological characteristics were collected through a questionnaire. The diagnosis of enteroparasites was made by stool parasitological examination (EPF) and specific staining. 58.2% of patients were positive for enteroparasites and 31.8% of them were polyparasite. The most prevalent intestinal parasites were Ascaris lumbricoides (28.2%), G. lamblia (17.3%) and Entamoeba coli (14.6%). Family income up to two minimum wages, incomplete or complete elementary education, residency in rural areas were significantly associated with the presence of enteroparasites. Finally, G. lamblia isolates from HE / UFPel oncology patients underwent DNA extraction, nested-PCR and sequencing of the mitochondrial glutamate dehydrogenase (gdh) gene fragment. The fragments of G. lamblia obtained from the sequencing had similarity with genotypes B (36.8%), C (31.6%), A (26.3%) and D (5.3%). The research revealed a lack of knowledge, mainly related to the preventive measures, and a high prevalence of enteroparasites in the population studied, besides shedding light on the genotypes of G. lamblia that affect this group

Keywords: Intestinal parasites. Cancer patients. Knowledge. Diagnosis. Genetic characterization.

#### Lista de Figuras

#### Manuscrito III

Figura 1. Cladograma obtido a partir do alinhamento das sequências do gene <i>gdh</i> de
isolados de G. lamblia de pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil e de
sequências do parasito oriundas do Brasil armazenadas no GenBank, usando o
método Neighbor-Joining (NJ) com bootstrap de 1000 replicações. Valores de
bootstrap inferiores a 50 foram omitidos
Figura 2. Cladograma obtido a partir do alinhamento das sequências do gene <i>gdh</i> de
isolados de G. lamblia de pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil e de
sequências do parasito oriundas do Brasil depositadas no GenBank, usando o método
Máxima Verossimilhança (MV) com <i>bootstrap</i> de 1000 replicações. Valores de
bootstrap inferiores a 50 foram omitidos
bootstrap interiores a 50 totain ontituos
Figura 3. Cladograma obtido a partir do alinhamento das sequências do gene gdh de
isolados de G. lamblia de pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil e de
sequências do parasito de diferentes países depositadas no GenBank, usando o
método Neighbor-Joining (NJ) com boostrap de 1000 replicações. Valores de
bootstrap inferiores a 50 foram omitidos
Figura 4. Cladograma obtido a partir do alinhamento das sequências do gene <i>gdh</i> de
isolados de <i>G. lamblia</i> de pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil e de
sequências do parasito de diferentes países depositadas no GenBank, usando o
método Máxima Verossimilhança (MV) com bootstrap de 1000 replicações. Valores
de <i>bootstrap</i> inferiores a 50 foram omitidos
ue booisiiap iilielioles a 30 Iolalli olliiliuos

#### Lista de Tabelas

Manuscrito I
Table 1. Association between socioeconomic variables and groups (what knows about intestinal parasites and what does not know about the subject) of cancer patients submitted to chemotherapy treatment in southern Brazil ( $n = 200$ )
Manuscrito II
Tabela 1. Parasitos intestinais encontrados em pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico no extremo sul do Brasil (n=110)
Tabela 2. Associação entre as variáveis socioeconômicas, demográficas e relacionadas à neoplasia com os casos positivos para parasitos intestinais em pacientes oncológicos do extremo sul do Brasil (n=110).
Tabela 3. Associação entre as variáveis relacionadas ao saneamento básico, posse de animais, cultivo de horta e uso de antiparasitários com os casos positivos para parasitos intestinais em pacientes oncológicos do extremo sul do Brasil (n=110).
Tabela 4. Localização primária da neoplasia (e metástase quando presente) e o número de casos positivos para parasitos intestinais em pacientes oncológicos do extremo sul do Brasil (n = 110)
Manuscrito III
Tabela 1. Fatores de risco para a infecção por <i>G. lamblia</i> em pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil (n=19)

#### Lista de abreviaturas e siglas

CAPES Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superio

UFPel Universidade Federal de Pelotas

DNA Deoxyribonucleic Acid

PCR Polymerase Chain Reaction

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

EPF Exame parasitológico de fezes

bp base pairs

°C Grau(s) Celsius

ph potencial hidrogeniônico

gdh Glutamato desidrogenase

mM Micromolar

μL Mililitro

μg Micrograma

ng Nanograma

mL Microlitro

SDS Dodecil sulfato de sódio

ELISA Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

HIV Human immunodeficiency virus

aids Acquired immunodeficiency syndrome

rpm Rotações por minuto

xg Força gravitacional exercida durante a centrifugação

v Volts

INCA Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva

OMS Organização Mundial da Saúde

WHO World Health Organization

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

DO Densidade óptica

GE General Eletrics

CDTec Centro de Desenvolvimento Tecnológico

#### SUMÁRIO

1 Introdução	14
2 Objetivos	16
2.1 Objetivo geral	16
2.2 Objetivos específicos	16
3 Revisão de literatura	17
3.1 Parasitoses intestinais	17
3.2 Parasitoses intestinais no Brasil	18
3.3 Câncer e sua incidência no Brasil	20
3.4 Parasitoses intestinais em imunocomprometidos	21
3.5 Consequências das parasitoses intestinais em imunocomprometidos	22
3.5.1 Estrongiloidíase	23
3.5.2 Criptosporidiose	24
3.5.3 Cistoisosporíase	25
3.5.4 Ascaridíase	25
3.5.5 Giardíase	25
3.6 Biologia molecular	26
3.6.1 Diagnóstico de <i>Giardia lamblia</i>	26
3.7 Estudos abordando conhecimentos sobre parasitoses intestinais	27
3.8 Educação em saúde	28
4 Manuscrito I	29
5 Manuscrito II	37
6 Manuscrito III	62
7 Conclusões Gerais	89
Referências Bibliográficas	90
Apêndices	105
Anexos	117

#### 1 INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais continuam configurando um importante problema de saúde pública, constituindo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo mundo (FONSECA et al., 2010; WRIGHT, 2012; FARRELL et al., 2018) onde mais de um quarto da população está infectada com parasitos intestinais (ROBERTSON et al., 2013; FORSON et al., 2018; DA SILVA et al., 2018).

A aquisição e gravidade da infecção parasitária dependem do estado imunológico do hospedeiro (AZAMI et al., 2011). Pacientes oncológicos se tornam imunocomprometidos em decorrência da neoplasia e/ou tratamento quimioterápico que estão submetidos (JESKE et al., 2018; SULŻYC-BIELICKA et al., 2018; INCA, 2018). Agentes oportunistas podem ocorrer de forma mais grave nos imunocomprometidos agravando seu estado clínico, podendo, inclusive, conduzir a complicações fatais (BRUM et al., 2013; MARCOS &GOTUZZO, 2013; RASTI et al., 2017).

Para que haja intervenções, é necessário conhecer não apenas o agente etiológico, fatores biológicos e ambientais, mas também o hospedeiro humano, pois o seu comportamento é fundamental e deve ser levado em conta para o planejamento de pesquisas em doenças parasitárias (MELLO et al., 1988; PEDRAZANI et al., 1990). A conscientização da população sobre bons hábitos de higiene, levantamentos parasitológicos e epidemiológicos de enteroparasitoses, e ainda o tratamento de indivíduos infectados representam importantes estratégias para prevenção e controle de infecções parasitárias, melhorando a qualidade de vida da população abordada (INOUE et al, 2015; BUSATO et al., 2015; DE CARVALHO & MALAFAIA, 2016).

O diagnóstico baseado em técnicas moleculares, seguido do sequenciamento de ácidos nucléicos, oferece uma alternativa eficiente para a diferenciação de parasitos, uma vez que, existe limitação na identificação de espécies desses organismos a partir de técnicas parasitológicas e imunológicas (GEURDEN et al., 2010; FENG; XIAO, 2011, KOEHLER et al., 2014).

Sabe-se que informações sobre a prevalência e epidemiologia molecular dos parasitos tem sido determinantes para a construção de estratégias de prevenção e controle das infecções parasitárias, melhorando a qualidade de vida da população abordada (ROBERTSON et al., 2010; FENG & XIAO, 2011; LEBBAD et al., 2011; YAOYU & XIAO, 2011; INOUE et al, 2015).

#### 2 OBJETIVOS

#### 2.1 Objetivos Gerais

- Avaliar o conhecimento de pacientes oncológicos provenientes da região sul do Rio Grande do Sul, Brasil;
- Conhecer a prevalência de parasitos intestinais e os fatores de risco associados em pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), além de caracterizar molecularmente isolados de Giardia lamblia de indivíduos positivos para o parasito.

#### 2.2 Objetivos Específicos

- Verificar o conhecimento sobre as parasitoses intestinais em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia das três principais instituições de tratamento para neoplasias no município de Pelotas, extremo sul do Rio Grande do Sul, Brasil;
- Identificar helmintos e protozoários intestinais em pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico no Centro Regional de Oncologia/Radioterapia do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas;
- Conhecer os fatores de risco associados à presença de enteroparasitos na população estudada;
- Caracterizar a diversidade genética de G. lamblia em pacientes oncológicos.

#### **3 REVISÃO DE LITERATURA**

#### 3.1 PARASITOSES INTESTINAIS

As parasitoses intestinais são causadas por helmintos e protozoários que se localizam no aparelho digestivo do hospedeiro, em pelo menos uma das fases do seu ciclo evolutivo, podendo provocar sintomatologia (FERREIRA et al., 2004; FERREIRA et al., 2011). As infecções causadas por estes micro-organismos continuam entre os mais frequentes agravos do mundo, estando presentes em praticamente todas as zonas tropicais e subtropicais do mundo (ZAIDEN et al., 2008; FONSECA et al., 2010; SANTOS & MERLINI, 2010) e indicam o grau de desenvolvimento socioeconômico de um país, refletindo as condições de saneamento básico, o nível socioeconômico e a orientação educacional (SILVA et al, 2015). A transmissão desses agentes etiológicos está diretamente relacionada com as condições de vida e de higiene da população, chegando a atingir índices de até 90% de prevalência em populações com níveis socioeconômicos precários (HORTON, 2003; SANTOS et al. 2004; FREI et al., 2008; VIDAL et al., 2010; GELAW et al., 2013).

Estima-se que as infecções parasitárias atinjam mais de um bilhão de indivíduos em todo mundo, deixando 450 milhões de doentes e são a causa de 16 milhões de mortes por ano (WHO, 2013). A prevalência mundial varia de acordo com as regiões geográficas (HAQUE, 2007; ALUM et al, 2010), sendo mais frequentes nos países em desenvolvimento (HARHAY et al, 2010; PAHO, 2011) onde há pobreza e carência de saneamento básico (HOTEZ et al, 2008). Entretanto, as parasitoses também são encontradas em países desenvolvidos, porém em menor frequência (BARRY et al., 2013).

De acordo com a OMS, os principais parasitos intestinais que infectam os seres humanos e que geralmente apresentam frequências mais elevadas são: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica* (MACEDO et al., 2005; LUDWID et al., 2012). Os danos causados no hospedeiro dependem das espécies de parasitos, carga parasitária, infecções coexistentes e ainda, das condições nutricionais e imunológicas

do hospedeiro (CARVALHO-COSTA et al., 2007; VALVERDE et al., 2011).

Dependendo da espécie do parasito, algumas complicações em decorrência da infecção podem ser citadas: anemia, anorexia, desenvolvimento físico e cognitivo prejudicados, desnutrição, diarreia, dor abdominal, fraqueza, náuseas, irritabilidade, vômito e risco de óbito (PRADO et al., 2001; MELO et al., 2004; MELO et al., 2010; DARYANI et al., 2017). Diante disso, faz-se necessário tratamento adequado e a interrupção dos ciclos de reinfecção (LUDWIG et al., 2016). O tratamento de enteroparasitoses consiste, basicamente, no emprego de antiparasitários (ANDRADE et al., 2010), enquanto a interrupção dos ciclos de reinfecção pode ser procedida através de medidas educativas que visam melhorar os hábitos de higiene da população (MELO et al., 2004; SIQUEIRA et al., 2016).

#### 3.2 PARASITOSES INTESTINAIS NO BRASIL

No Brasil, onde a transição epidemiológica está avançando devido, principalmente, à melhoria socioeconômica da população, ainda ocorre uma transmissão contínua das parasitoses e algumas regiões seguem apresentando prevalências significativas para diferentes parasitos intestinais, tendo como principais determinantes associados: instalações sanitárias precárias, contaminação da água e alimentos, fatores socioculturais, contato com animais, entre outros fatores (HOLVECH et al., 2007; BELO et al., 2012).

As parasitoses acometem cerca de 130 milhões de pessoas no país, e estudos recentes demonstram que as mais prevalentes são as transmitidas por água e alimentos contaminados, tais como, *Entamoeba* spp., *Giardia lamblia, Hymenolepis nana, Taenia* spp., *Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura* e *Enterobius vermicularis*, demonstrando a deficiência nos sistemas de abastecimento de água e na educação da população acerca das medidas profiláticas (DA SILVA & DOS SANTOS, 2001; ANDRADE et al., 2010; GOMES et al., 2010). Outras parasitoses, transmitidas por larvas presentes no solo, como *Ancylostoma duodenale, Necator americanus* e *Strongyloides stercoralis*, são típicas de locais onde a população tem contato frequente com o solo contaminado (ANDRADE et al., 2010).

As doenças parasitárias são a segunda maior causa de internações no Brasil (FERRER et al., 2010), refletindo o pouco investimento nas áreas de saúde, educação

e saneamento básico (VISSER et al, 2011; SILVA & CAMELLO, 2013; INOUE et al, 2015).

A prevalência de parasitos é variável, de acordo com a região e as condições socioeconômicas da população, passando dos 94% em algumas localidades (BARRETO et al., 2010; GONÇALVES et al., 2011; SEIXAS et al., 2011; SILVA & CAMELO, 2013; PACHECO et al, 2014). Estudos conduzidos em alguns estados apresentaram significativas prevalências para parasitos intestinais, como por exemplo, 62% em crianças de uma escola pública da Parnaíba (PI) (MELO et al., 2014), 55,1% em idosos na Paraíba (PB) (ARAÚJO & CORREIA, 1997), 49,1% em crianças de unidades de saúde de Belém (PA) (DIAS et al., 2017), 42% em pacientes ambulatoriais do município de Duque de Caxias (RJ) (SANTOS et al., 2014), 38% em escolares residentes de comunidades rurais do município de Porto Velho (RO) (RODRIGUES et al., 2016), 38% na população de Goioerê (PR) (OLIVEIRA & CHIUCHETTA, 2010), e 35% na cidade de Cândido Mota (SP) (LUDWIG et al., 2012). Outras investigações apontaram frequências menores: 15,5% em crianças de um centro de educação infantil de Maringá (PR) (BIANCHINI et al., 2018), 23% em uma população de uma comunidade carente de Natal (RN) (DA SILVA et al., 2017), 23,6% no município de Ariquemes (RO) (DAVID et al., 2013), 25% em crianças de centros municipais de educação infantil de Campo Mourão (PR)(ANDRADE et al., 2018), 27,9% em crianças de creches de Assis (SP) (LUDWIG & CONTE, 2017), 30,5% em idosos do município de Aiquara (BA) (SANTOS et al., 2017) e 33,2% em Itambé do Mato Dentro (MG) (MATI et al., 2011).

No Rio Grande do Sul também são apresentadas frequências pontuais de parasitos intestinais em diferentes populações. Em Porto Alegre foram registrados frequências de 69,5% na população periférica da cidade (ASSIS et al., 2003), 12,9% em idosos de um hospital geriátrico (ELY et al., 2011), 30,9% em pacientes ambulatoriais de um hospital (SANTOS et al., 2004) e 36% em crianças de uma escola municipal (ROQUE et al., 2005). No interior do estado, foram observadas frequências de 59,3% em escolares da região noroeste (NAGEL et al., 2017), 64,2% em crianças de uma creche de Rio Grande (BERNE et al., 2012), 32,1% em crianças internadas nas unidades pediátricas públicas de dois hospitais de Pelotas (ALMEIDA et al., 2017), 18% em crianças de creches públicas e particulares de Santo Ângelo (ANTUNES &

LIBARDONI, 2017) e 5,5% em crianças de escolas de Lajeado (DELAZERI & LAWISCH, 2017).

#### 3.3 CÂNCER E SUA INCIDÊNCIA NO BRASIL

Câncer é um conjunto de mais de 100 tipos diferentes de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células anormais com potencial invasivo, sendo um fenômeno complexo, caracterizado pelo acúmulo progressivo de alterações genéticas, sendo estas adquiridas ao longo da vida, em que apenas 5 a 10% dos casos as alterações genéticas associadas ao câncer são de caráter germinativo (CROCE, 2008; INCA, 2018).

Os tumores surgem a partir de uma única célula ou de um pequeno número de células e é estimado que apenas quatro a sete eventos genéticos sejam suficientes para transformação maligna (ESTELLER, 2008). Uma das principais características biológicas do câncer é a sua capacidade de invadir e colonizar órgãos distantes, sendo a doença metastática a maior causa de morte. A distribuição das metástases depende do tipo e localização do tumor primário. Esse processo consiste em uma série de passos evolucionários, durante os quais as células tumorais deixam o tumor primário, penetram na circulação linfática ou sanguínea, sobrevivem e migram para colonizar órgãos distantes (SAAD et al., 2009).

Avanços vêm ocorrendo no tratamento das neoplasias, principalmente no que se refere às drogas quimioterápicas, no entanto, essas provocam uma série de efeitos colaterais, comprometendo a maioria das funções orgânicas. Uma destas modalidades de tratamento para o câncer é a quimioterapia antineoplásica, que consiste no emprego de substâncias químicas, isoladas ou em combinação, com o objetivo de tratar neoplasias malignas. Estes agentes quimioterápicos não possuem especificidade exclusiva para células tumorais, agredindo também células normais, as quais possuem características comuns a estas células malignas, ou seja, rápida proliferação devido à alta atividade mitótica e ciclo celular curto. Sem esquecer que a própria neoplasia pode ocasionar complicações clínicas com risco imediato para a vida, como a síndrome de lise tumoral espontânea, ou devido à compressão tumoral, causando insuficiência respiratória, renal ou obstrução intestinal (SILVA, 2002; SALPONICK, 2003; RIBEIRO-SANTOS, 2009; BARBOSA et al., 2015; INCA, 2018).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer é a doença que mais cresce e que mais leva a óbito, ao lado de doenças cardiovasculares. São mais de oito milhões de casos novos a cada ano — um aumento de quase 40% nos últimos 20 anos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê que, em 2030, 22 milhões de pessoas, entre homens, mulheres e crianças, serão diagnosticadas com câncer por ano e 13 milhões morrerão da doença. No Brasil, a estimativa do INCA para este ano (2019), é a ocorrência de aproximadamente 600 mil novos casos de câncer. Com exceção do câncer de pele não melanoma, os tipos de câncer mais frequentes são os cânceres de próstata (68.220 casos novos) em homens e mama (59.700 mil) em mulheres. Além dos citados, completam a lista dos dez tipos de câncer mais incidentes: cólon e reto (36.360), pulmão (31.270), estômago (21.290), colo do útero (16.370), cavidade oral (14.700), sistema nervoso central (11.320), leucemias (10.800) e esôfago (10.970).

Outro dado que merece ser mencionado é que as regiões sul e sudeste do país concentram 70% da ocorrência de casos novos quando realizada a distribuição da incidência por região geográfica (INCA, 2018).

#### 3.4 PARASITOSES INTESTINAIS EM IMUNOCOMPROMETIDOS

Estudos sobre parasitoses intestinais vêm sendo realizados pelo mundo com diferentes grupos de imunocomprometidos: indivíduos com aids (ALEMU et al., 2011, ASMA et al., 2015), pacientes HIV positivos (SHERCHAN et al., 2012; OJUROMI et al., 2012;KIRITBHAI & KANTILAL, 2013; BLANCO et al., 2014; ROSSI & COUTURIER, 2016; NKENFOU et al., 2017; UYSAL et al., 2017), diabéticos (ELNADI et al., 2015), transplantados (ROXBY et al., 2009; AZAMI et al., 2011), pacientes em hemodiálise (SEYRAFIAN et al., 2011; KARADAG et al., 2013; OMRANI et al., 2015) e ainda grupos de indivíduos imunocomprometidos com diferentes afecções (BEDNARSKA et al., 2014; SALEHI SANGANI et al., 2016; RASTI et al., 2017). Em pesquisas abordando parasitos intestinais efetuadas no Brasil, foram registradas prevalências de 12,4% em pacientes com aids (AMANCIO et al., 2012); 8,7% em transplantados renais (JABUR et al., 1996); 51,7% em pacientes hemodialíticos (GIL et al., 2013); e ainda, 25% e 34,8% para criptosporidiose em pacientes submetidos a hemodiálise (CHIEFFI et al., 1998) e que realizaram transplante (JABUR et al., 1996), respectivamente.

Referente à estudos abordando pacientes oncológicos em diferentes países, foi realizada a identificação genotípica de Cystoisospora sp. em pacientes imunocomprometidos com neoplasias variadas no Egito, revelando uma frequência de 10,9% para este parasito através de PCR, identificando dois genótipos diferentes, os quais tem sua frequência relacionada com o tipo de neoplasia (BASYONI & ELGHOBARY, 2017). Em uma análise prospectiva na Malásia, diagnosticou-se parasitos em 42% de crianças com câncer em tratamento quimioterápico (MENON et al., 1999). Na Colômbia foi verificada a prevalência de enteroparasitos em adolescentes (maiores de 14 anos) com câncer, averiguando uma frequência de 58,6% nestes (ORTÍZ-RIVERA et al., 2013). Na Índia, foram encontrados, via exame de fezes, 16,5% de enteroparasitos dos em pacientes com câncer (RUDRAPATNA et al., 1997). Em uma investigação conduzida por Aksoy et al., (2003) na Turquia, um grupo de 50 crianças com neoplasias malignas foi comparado com outro de 92 crianças saudáveis, encontrando no primeiro 42,3% de enteroparasitoses e no segundo, apenas 17,3%. No Brasil, foram verificadas recentemente prevalências de 61,6% e 66,7% para parasitos intestinais em pacientes neoplásicos do Rio Grande do Sul (JESKE et al., 2018) e de São Paulo (SILVA et al., 2011), respectivamente. Em Minas Gerais, foi analisada a frequência de infecções por Strongyloides stercoralis em pacientes com câncer gastrointestinal através de exames parasitológicos e imunológicos, constatando positividade de 24,2% (MACHADO et al., 2008). Foi avaliada também a presença de parasitos oportunistas em crianças portadoras de leucemias atendidas na região de Passo Fundo (RS), registrando a prevalência de 20,6% (GABE et al., 2009).

# 3.5 CONSEQUÊNCIAS DAS PARASITOSES INTESTINAIS EM IMUNOCOMPROMETIDOS

Pacientes com neoplasias apresentam imunocomprometimento em decorrência da própria doença e/ou da quimioterapia. Com o sistema imune deficitário, aumenta a suscetibilidade a infecções, as quais podem transcorrer como importantes causas de morbidade e mortalidade (GABE et al., 2009; ALEMU et al., 2011; OSMAN et al., 2017).

A resposta imune de um hospedeiro contra parasitos é um sistema complexo, que apresenta um papel fundamental na defesa contra agentes infecciosos. Em

indivíduos imunocomprometidos, tanto a resposta celular quanto a humoral estão deficientes, dificultando a ação eficaz do organismo contra as infecções, que agravam o estado geral do paciente acometido (NEUTRA & KRAEHENBUHL,1994; BARRIGA, 1995; MACHADO et al., 2004).

Indivíduos submetidos à terapia imunossupressora, além de terem maior suscetibilidade à agentes infecciosos, em geral manifestam a doença com maior severidade, especialmente quando causados por parasitos oportunistas. Um exemplo disso, pode ser observado na infecção por *Cryptosporidium* spp., que além de causar diarreia crônica, febre, dores abdominais e vômitos, pode disseminar-se para outros órgãos (BOTERO et al., 2003; AZAMI et al., 2011; ALBUQUERQUE et al., 2012).

Consequentemente, tanto infecções helmínticas quanto as ocasionadas por protozoários em indivíduos imunodeprimidos, podem levar a consequências graves. Nessa conformidade, o diagnóstico dos parasitos intestinais em pacientes com diferentes tipos de câncer é extremamente importante (SILVA et al., 2011; JESKE et al., 2018).

#### 3.5.1 ESTRONGILOIDÍASE

A infecção parasitária intestinal causada pelo nematódeo *Strongyloides stercoralis*, pode persistir em humanos por décadas após a infecção inicial, ocorrendo na maioria dos casos de forma assintomática, passando assim despercebido o parasitismo. No entanto, pode ocorrer hiperinfecção em imunocomprometidos, causando quadros graves decorrente da invasão maciça de larvas do parasito em tecidos e órgãos (BASILE et al., 2010; MARCOS et al., 2011; SIEGEL & SIMON, 2012). Estes casos resultam na afecção intitulada estrongiloidíase disseminada, que se não for diagnosticada e tratada precocemente, pode resultar em taxas de mortalidade de até 85% (SIDDIQUI & BERK, 2001; ALTINTOP et al., 2010; MEJIA & NUTMAN, 2012; BARROS & MONTES, 2014).

Dado o número crescente de imunocomprometidos, há diversos relatos de infecções por este parasito na literatura neste grupo (ROXBY et al., 2009; ISSA et al., 2011; NORSARWANY et al., 2012) e estes estudos destacam a importância do diagnóstico parasitológico e da administração de antiparasitários antes de iniciar o tratamento com quimioterápicos imunossupressores.

Percebe-se que a estrongiloidíase ainda figura como desafio à saúde global, estando subestimada em muitos países, existindo a necessidade de estudos epidemiológicos e de novos métodos de diagnóstico. Enquanto isso não é alcançado, os profissionais precisam reconhecer os fatores de risco associados à infecção por este parasito e agir de maneira preventiva (MONTES et al., 2010; UTZINGER et al., 2012).

#### 3.5.2 CRIPTOSPORIDIOSE

A infecção causada por *Cryptosporidium* spp. em indivíduos imunocompetentes geralmente é autolimitada e de curso benigno (LEITCH & HE, 2012). No entanto, em indivíduos imunocomprometidos, sua apresentação clínica é grave, se manifestando de forma intensa, podendo ocorrer desidratação, perda de peso acentuada e graves distúrbios gastrointestinais, como diarreia crônica intensa, consequência da autoinfecção interna que ocorre nesse grupo (CLODE et al., 2015; ALDEYARBI & KARANIS, 2016;ROSSI & COUTURIER, 2016).

Os pacientes com sistema imune deficiente podem apresentar largo espectro clínico da doença com evolução para formas hepatobiliares, pancreáticas e pulmonares (VAKIL et al., 1996; CURRENT & GARCIA, 1991; HAVENS & DAVIS, 1996; ALBUQUERQUE et al., 2012; RAFIEI et al., 2014).

Existem estudos realizados demonstrando casos em que as infecções parasitárias podem desenvolver câncer no paciente, ampliando a percepção de uma relação entre parasitos e o câncer. *Cryptosporidium parvum* é um dos agentes apontados como causadores de neoplasias, entretanto, os mecanismos da carcinogênese, ainda não são completamente compreendidos, acreditando-se que podem estar relacionados com a irritação e inflamação crônicas decorrentes da infecção (MACHADO et al., 2008; OLIVEIRA, 2014). Foi relatada recentemente, a associação da criptosporidiose com o adenocarcinoma de colón, ficando estabelecido que indivíduos com este tipo de neoplasia têm 11 vezes mais risco de apresentarem infecção por *C. parvum* se comparado a pacientes não neoplásicos (OSMAN et al., 2017).

#### 3.5.3 CISTOISOSPORÍASE

A cistoisosporíase é causada pelo parasito *Cystoisospora belli* e tem sua gravidade relacionada com a intensidade da infecção que varia entre os indivíduos parasitados. Em imunocompetentes, a sintomatologia é leve e autolimitada, podendo causar diarreia, dor abdominal, náuseas, febre e desidratação. Já em imunocomprometidos, se manifesta de forma mais grave, causando diarreia intensa prolongada (durante meses), podendo produzir severa desidratação (ARZURA et al., 2003; RESIERE et al., 2003; UD DIN et al., 2012; NAVANEETHAN et al., 2012; BASYONI & ELGHOBARY, 2017).

Embora incomum, a infecção por *C. belli* pode apresentar disseminação extra intestinal em pacientes severamente imunocomprometidos e crianças, acometendo linfonodos mesentéricos, fígado e baço (VELÁSQUEZ et al., 2001; FRENKEL et al., 2003).

#### 3.5.4 ASCARIDÍASE

Em indivíduos imunocomprometidos a sintomatologia da ascaridíase pode ser mais intensa, ocorrendo de forma súbita, uma vez que em indivíduos saudáveis, na maioria dos casos, a infecção ocorre de forma assintomática. Infecções em grande escala são capazes de resultar em repercussões sistêmicas, visto que as larvas deste nematódeo podem migrar para diversos órgãos, causando ruptura alveolar, obstrução de orifícios, necrose do fígado, entre outras complicações (LAU et al., 2007; NEVES et al., 2011; BRUM et al., 2013; MEJIA et al., 2013).

#### 3.5.5 GIARDÍASE

Giardia lamblia afeta tanto imunocompetentes quanto imunocomprometidos e o quadro clínico pode variar desde casos assintomáticos até representações de maior gravidade (ROBERTSON et al., 2010). Os sintomas mais frequentes são: má absorção (açúcares, gorduras e vitaminas A, D, E, K, B12, ácido fólico, ferro e zinco), anorexia, perda de peso e diarreia. Indivíduos com sistema imune comprometido e crianças, podem desenvolver giardíase crônica, podendo ocorrer a proliferação acentuada do parasito e, consequentemente, o agravamento da condição clínica, apresentando-se de forma mais intensa e grave nesse grupo (MELO et al., 2004;

GONÇALVES et al., 2009; CARDOSO et al., 2011; COTTON et al., 2011; ADAMU et al., 2013; JESKE et al., 2018).

#### 3.6 BIOLOGIA MOLECULAR

A detecção microscópica e a identificação morfológica de parasitos são os métodos mais utilizados no diagnóstico laboratorial de infecções parasitárias, porém as limitações de tais testes diagnósticos incluem sensibilidade insuficiente e dependência do operador. Nesse sentido, as técnicas moleculares, apesar de apresentarem um custo maior, são boas alternativas no diagnóstico e identificação de enteroparasitos (SINGH, 1997; VASOO & PRITT, 2013). Testes moleculares podem ser úteis para triagem de infecções parasitárias importantes em pacientes assintomáticos que possam vir a se tornar imunocomprometidos (WONG et al., 2014).

A partir da década de 1980, as técnicas moleculares, como a PCR, começaram a ser utilizadas como métodos alternativos aos métodos fenotípicos tradicionais, utilizados no diagnóstico de doenças infecciosas. Devido à sua capacidade em detectar agentes infecciosos com alta sensibilidade e especificidade, a PCR tornouse uma ferramenta de diagnóstico valiosa e muito confiável para o diagnóstico e monitoramento de infecções por diferentes patógenos (MURRAY & CAPPELLO, 2008; VASOO & PRITT, 2013).

Adaptações da PCR, como os ensaios de nested-PCR foram desenvolvidos para aumentar a sensibilidade e especificidade do teste. Nested-PCR é capaz de aumentar a sensibilidade da PCR em cerca de 100 vezes, fato muito importante no diagnóstico de infecções em portadores assintomáticos. A alta sensibilidade, a especificidade, a facilidade de execução e a possibilidade de análise de grande número de amostras simultaneamente fazem dessas técnicas uma opção atrativa para o diagnóstico e utilização em estudos de epidemiologia molecular (TAVARES et al., 2011; WONG et al., 2014).

#### 3.6.1 DIAGNÓSTICO DE GIARDIA LAMBLIA

As técnicas de microscopia e imunologia são usadas para identificar o protozoário *G. lamblia*, mas podem não ser sensíveis o suficiente, especialmente quando é apresentado um baixo número de cistos eliminados pelos hospedeiros, além de não permitirem a diferenciação em genótipos. Devido à essas limitações, o

diagnóstico baseado em técnicas moleculares como a PCR, seguida de sequenciamento de ácidos nucléicos, oferece uma alternativa eficiente para a diferenciação especifica e genotípica desses organismos (GEURDEN et al., 2010; FENG; XIAO, 2011, KOEHLER et al., 2014).

A PCR e a nested-PCR apresentam alta especificidade e sensibilidade, permitindo a caracterização molecular, a compreensão da patogenicidade, o controle e a variedade de hospedeiros de *G. lamblia* (PLUTZER et al., 2010; ROBERTSON et al., 2010; FENG & XIAO, 2011; LEBBAD et al., 2011; YAOYU & XIAO, 2011). Nesse sentido torna-se cada vez mais necessário o uso de outras técnicas complementares a microscopia, que permitam suprir suas falhas e limitações.

# 3.7 ESTUDOS ABORDANDO CONHECIMENTOS SOBRE PARASITOSES INTESTINAIS

Foram realizadas buscas nos sites Pubmed, Scielo, Google Acadêmico, com palavras-chave (conhecimentos, saberes, percepções, atitudes) sobre o tema "Parasitoses Intestinais/Verminoses" em grupos de risco e/ou imunodeprimidos, porém não há estudos investigando os conhecimentos deste grupo. Os poucos artigos que existem nesse contexto são realizados com crianças ou escolares (MOURA et al., 1997; GIRALDI et al., 2001; PRADO et al., 2001; FERREIRA et al., 2003; BASSO et al., 2008; SEIXAS et al., 2011; PEREIRA et al., 2016; REBOLLA et al., 2016; FONSECA et al., 2017), o que limita a discussão com avaliações desta natureza. Cumpre informar que quase a totalidade dos trabalhos abordando parasitoses intestinais trata de estudos de prevalência, epidemiologia e aspectos diagnósticos de parasitoses intestinais.

Para que haja intervenções, é necessário conhecer, além do parasito, o hospedeiro humano, sendo os fatores mais importantes a serem observados: a falta de conhecimento sobre os parasitos intestinais, a forma de contaminação e prevenção, as condições de saneamento básico e de higiene pessoal, habitacional e ambiental (LUDWING et al., 2012). O desconhecimento a respeito das medidas preventivas, principalmente entre as populações mais suscetíveis, é condicionante para a disseminação das enteroparasitoses (SIQUEIRA & FIORINI, 1999; CADARIO DA SILVA et al., 2013).

Embora se reconheça que o controle e a prevenção de doenças parasitárias dependem de conhecimento adequado e de corretas ações e práticas (MWANGA et al., 2004), a literatura sobre esse assunto é limitada e poucos estudos consideraram as percepções e atitudes das pessoas em relação à infecção, tratamento e controle das parasitoses intestinais (ROUSHAM, 1994; RICHARDS et al., 1995). Desse modo, é fundamental conhecer o que os pacientes oncológicos sabem em relação ao tema, já que as informações obtidas são fundamentais para a elaboração de eventuais ações e programas de intervenção a serem organizados.

#### 3.8 EDUCAÇÃO EM SAÚDE

A educação em saúde pode contribuir de forma efetiva para o controle e prevenção de parasitoses intestinais podendo, inclusive, alcançar efeitos mais duradouros em comparação a outras abordagens, pois, cientes dos fatos, os indivíduos podem evitar ou minimizar as infecções parasitárias e suas consequências (LIMA et al., 2010; DE CARVALHO & MALAFAIA, 2016).

A implantação de práticas educativas que conduzam as pessoas a adquirir conhecimentos sobre as parasitoses, as tornam capazes de atuarem na prevenção e redução da carga parasitária, sendo uma estratégia eficaz e eficiente em todos os ambientes (MALAFAIA et al., 2013; ROCHA et al., 2013).

Estudos enfatizam que os custos financeiros dessas ações educativas geralmente são menores que os de um tratamento curativo, comprovando assim, a importância da educação em saúde. Contudo, é importante destacar, que as atividades envolvidas não devem ser realizadas isoladamente, sendo fundamental a participação da população, comunidade científica e das autoridades (SANTOS et al., 2012; RIBEIRO et al., 2013).

Nesse sentido, conhecimentos e noções básicas sobre as doenças parasitárias tornaram-se essenciais quando se trata de saúde pública (MASAKU et al., 2017; AHMED et al., 2017). Assim, investigações parasitológicas e epidemiológicas são necessárias, uma vez que, contribuem com a implementação de ações e programas a favor da saúde pública (FERREIRA & ANDRADE, 2005; AAGAARD-HANSEN et al., 2009; CRUZ et al., 2014; ACKA et al., 2010).

#### **4 MANUSCRITO I**

Neoplastic patients' knowledge about intestinal parasitoses in southern Brazil.

Jeske S.; Bianchi T. F.; de Leon, Í. F.; Villela M. V. Neoplastic patients' knowledge about intestinal parasitoses in southern Brazil. Brazilian Journal of Biology, v. 80, n.2, p. 1-7, 2019. https://doi.org/10.1590/1519-6984.211560

Aceito na revista Brazilian Journal of Biology.

Formatado de acordo com as normas da revista Brazilian Journal of Biology no site: <a href="http://www.scielo.br/revistas/bjb/iinstruc.htm">http://www.scielo.br/revistas/bjb/iinstruc.htm</a>

Apresentado, nesta tese, conforme a versão final disponibilizada pela revista.

ISSN 1519-6984 (Print) ISSN 1678-4375 (Online)



## Neoplastic patients' knowledge about intestinal parasitoses in southern Brazil

S. Jeske<sup>a\*</sup> , T. F. Bianchi<sup>a</sup> , Í. F. Leon<sup>a</sup> and M. M. Villela<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-graduação em Parasitologia, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas – UFPel, Campus Universitário, Av. Eliseu Maciel, s/n, CEP 96160-000, Capão do Leão, RS, Brasil

\*e-mail: sabrinajeske@hotmail.com

Received: August 13, 2018 – Accepted: January 25, 2019 – Distributed: May 31, 2020

#### Abstract

Since oncologic patients have been considered an important risk group for parasitic infections, it is fundamental to find out what they know about intestinal parasites. This study aimed at evaluating knowledge that the adult oncologic patients undergoing chemotherapy in the main centers of treatment for cancer in the city of Pelotas, Brazil, has about intestinal parasites. A semi-structured questionnaire was used for collecting data from two hundred oncologic patients who were undergoing chemotherapy. Results showed that 69.5% know what intestinal parasites are and cited *Ascaris lumbricoides* and *Taenia* sp. as being the most known ones. The statistical comparison between the group that knows intestinal parasites and the one that does not know about them – associated with socioeconomic variables –, showed that factors that significantly influenced their knowledge were their place of residence, schooling and household income ( $p \le 0.05$ ). Only 36% stated that they know when they are infected with parasites and misdescribed some signs and symptoms. Regarding prevention, 52% mentioned that they do not know how to avoid parasitism. The population under study showed that there are some gaps in its knowledge of the theme under investigation. Therefore, it is important to implement socioeducational measures in hospitals and clinics that treat cancer patients.

Keywords: knowledge, verminoses, cancer, immunocompromised patients.

### Conhecimento de pacientes neoplásicos sobre parasitoses intestinais no sul do Brasil

#### Resumo

Pacientes oncológicos são considerados um importante grupo de risco para infecções parasitárias, logo, é fundamental conhecer o que sabem sobre parasitos intestinais. O objetivo deste estudo foi avaliar os conhecimentos de indivíduos oncológicos adultos submetidos à quimioterapia nos principais centros de tratamento para o câncer no município de Pelotas, RS, sobre as enteroparasitoses. O instrumento utilizado para coleta dos dados foi um questionário semiestruturado. Foram incluídos nesta pesquisa 200 pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia. Destes, 69,5% sabem o que são parasitos intestinais, citando *Ascaris lumbricoides* e *Taenia* sp. como os mais conhecidos. Quando realizada a comparação estatística do grupo que conhece parasitos intestinais/vermes com o grupo dos que desconhecem o tema, associadas com variáveis socioeconômicas, foi verificado que a zona em que residiam, a escolaridade e a renda familiar são fatores que influenciam no conhecimento dos indivíduos de forma significativa (p≤0,05). Apenas 36% dos indivíduos afirmaram saber quando estão parasitados, relatando alguns sinais e sintomas equivocadamente. Relacionado à prevenção, 52% mencionaram não saber como evitar o parasitismo. A população estudada possui lacunas no conhecimento sobre o tema abordado e, por isso, é importante a realização de ações socioeducativas junto aos hospitais e clínicas de tratamento dos pacientes com câncer.

Palavras-chave: conhecimentos, verminoses, câncer, pacientes imunocomprometidos.

#### 1. Introduction

Intestinal parasitoses have been an important public health issue since they contribute to human morbidity and mortality rates worldwide, mainly in developing countries (Brooker et al., 2015; Forson et al., 2018). The following are usually considered risk factors for contracting parasites:

inappropriate sanitary installations, water and food contamination, sociocultural and socioeconomic influences, contact with animals and characteristics that are inherent to hosts and parasites (Vidal et al., 2010; Wright, 2012; Curi et al., 2016).

The process of contracting parasites and the severity of the parasitic infection depend on the host's immunologic status (Azami et al., 2010); thus, oncologic patients have been considered an important risk group for this infection, since both cytotoxic chemotherapy and radiotherapy – used for treating cancer patients – harm their defense mechanisms, which have often also been affected by the disease (Vento and Cainelli, 2003; Pacheco et al., 2014). Therefore, individuals who have undergone immunosuppressive therapy are likely to contract infectious agents. Besides, the disease is usually more severe in these patients, mainly when it is caused by opportunistic parasites (Albuquerque et al., 2012; Rossi and Couturier, 2016).

Studies carried out in Pelotas, Rio Grande do Sul (RS) state, Brazil, with oncologic patients, showed that there was high prevalence of intestinal parasites (Jeske et al., 2018) and that these individuals were considered a risk group for enteroparasitic infections (Marcos and Gotuzzo, 2013; Gupta et al., 2013; Barros and Montes, 2014). As a result, it is fundamental to investigate how much they know about the theme, since information collected by this process is essential to implement action plans and intervention programs (Mello et al., 1988; Pedrazzani et al., 1990; Carvalho and Malafaia, 2016). Taking into account the relevance of this topic, this study aimed at evaluating oncologic patients' knowledge of intestinal parasitoses/verminoses.

#### 2. Methodology

#### 2.1. Study area and population

A descriptive study with qualitative and quantitative approach, carried out at the Centro Regional de Oncologia/Radioterapia (CRO), situated at the Faculdade de Medicina of the Universidade Federal de Pelotas (UFPel), the Hospital Clinicanp and the Clinica de Radioterapia e Oncologia (CERON), from 2013 to 2017. They are all reference centers in cancer treatment in Pelotas, a city located in the south of RS, Brazil (31° 46′ 19" S and 52° 20' 34" W). This approach reflects the reality of oncologic patients in the south of RS since individuals from 22 cities are assisted by these health services, which have been considered references in the extreme south of Brazil.

The study population consisted of adult oncologic patients who were submitted to chemotherapy in the treatment centers addressed. The objectives of the study were explained to them and the ones who voluntarily agreed to take part in it signed an Informed Consent (IC) form. The project was approved by the Research Ethics Committee at the UFPel (Protocol no 1,618.312).

#### 2.2. Study instrument

The instrument that was applied by the study was a semi-structured questionnaire with both open-ended questions (with no alternatives) and closed-ended ones which addressed socioeconomic issues and knowledge the population had of intestinal parasitoses/verminoses. Its first section collected patients' demographic and socioeconomic data, whereas the section that aimed at investigating their

knowledge on intestinal parasitoses was composed of the following questions: "1. Do you know anything about parasites or intestinal parasitoses/verminoses?"; "1.1.IF SO, which do you know/have you heard about?; "2. Where have you learned/heard about parasites?"; "3. Have you ever seen any parasite? (1)yes (2)no"; "3.1. IF SO, where/when?"; "4. Do you know/feel when you have intestinal parasites? (1)yes (2)no"; "5. What does a person who is infected with parasites feel when she has intestinal parasites?"; "6. Does verminoses cause any harm or problem to people?"; "6.1. IF SO, which one(s)?"; "7. Do you know how not to contract intestinal parasites?"; "7.1. IF SO, how?"; "8. Have you already taken any medication to treatany verminosis?"; "8.1. IF SO, how long ago did you take the latest one?"; "8.2. How often do you take this medication?"; "9. Have you ever been infected with any parasite?"; "9.1. IF SO, which one?"; "9.2. Before or during the chemotherapy treatment?"; "9.3. Did you treat it with any medicine? (1)yes (2)no"; "9.4. IF SO, which one?"; "9.5. IF NOT, why not?". The final questions of the questionnaire were related to the diagnosis of the disease and information on the patient's health.

#### 2.3. Educational material

An educational booklet was made and distributed to the study participants, health professionals, hospital staff and visitors. It addressed the main intestinal parasitoses that are found in the region and measures that should be taken to avoid them. The booklet had illustrations and information on parasites which had been diagnosed by the latest studies that were carried out in the region (Almeida et al., 2017; Jeske et al., 2018).

#### 2.4. Data statistical analysis

Firstly, a descriptive comparison among groups for every variable was carried out and values were expressed as frequencies (value found in the sample - n) and as percentages (%). All data were compiled by the Microsoft Office Excel® 2010. Statistical significance among groups (the ones who know about intestinal parasites and the ones who do not) and variables under study were analyzed by the chi-squared test ( $\chi^2$ ) with the use of the MINITAB 18® software and the Odds Ratio. Variables were considered significant when p $\leq$ 0.05.

#### 3. Results

This study comprised 200 oncologic patients who were between 18 and 89 years old. They had been referred to chemotherapy treatment due to distinct diagnoses, mainly breast (36%) and intestine (24%) cancer.

Questionnaires showed that 69.5% (139 individuals) answered that they did not know what intestinal parasites were. When the statistical comparison between the group that knows what intestinal parasites are with the one that does not know about the topic was conducted, and socioeconomic variables were associated, the study found out that the region where they live (urban area; p<0.0001), schooling (10 years or more; p=0.0012) and household

income (above a minimum salary; p<0.0001) were factors that influenced individuals' knowledge positively, as shown in Table 1. Other socioeconomic variables were tested but were not statistically significant.

Regarding to the question on which the parasites that the subjects knew, the most cited ones were *Ascaris lumbricoides* (51.1%) and *Taenia* sp. (37.4%), which were identified by their common names in Portuguese. Other parasites were also mentioned: *Giardia lamblia* (6.5%), *Entamoeba* spp. (2.9%) and *Enterobius vermicularis* (2.1%). Most participants said that they had learned about parasites at home, on TV, in texts, in internet, with their children, or had already been infected with some of these organisms. Few participants also mentioned their schools, colleges, veterinarians and health centers.

When they were asked whether they had already seen any parasite, 58% (116) answered that they had seen it in either their own or their family members' feces (83.6%) whereas 8.6% said they had seen it when family members had expelled it through the mouth (vomit) or the nose and 7.8% had seen parasites in a laboratory, hospital or health center.

Only 36% (72) of participants stated that they knew when they were infected with parasites. Concerning signs and symptoms generated by intestinal parasitoses, the most cited ones were cramps, abdominal pain, "pain in the belly" and itching. Other symptoms, such as queasiness, body pain, mouth ulcers, diarrhea, dizziness, swollen belly, blood in stool, paleness, increased appetite, teeth grinding and sugar cravings.

When participants were asked whether parasitism caused some harm to the host, most (71.5%) answered

that they were aware of it, whereas 26.5% did not know and 2% said that it causes no harm to infected persons. Regarding the harm, 98 patients (49%) answered that they did not know which harm it caused, 23% said that much harm is caused and 28% cited disorders, such as anemia, weight loss, diarrhea, malnutrition, mental retardation and organ perforation and obstruction.

Concerning prevention, 52% (104 patients) answered that they did not know how to avoid intestinal parasites. Prevention measures cited by the ones who knew how to avoid those (48% or 96 individuals) were personal hygiene and food hygiene (80.2%).

When they were asked whether they had already taken any medicine against parasites, 55% (110 patients) confirmed it, while 40% (80 patients) said that they had never taken any and 5% (10 patients) did not answer the question. Fourteen persons (12.7%), out of the ones who have already taken some anti-parasitic medicine, have done it for a year or less.

Regarding the question "Have you ever been infected with any parasite?", 60.5% (121 individuals) answered yes. Most (93.4%) of them said that they had had parasitism before they underwent chemotherapy whereas 5% reported that the infection had occurred during the treatment and 1.6% had been infected before and during the chemotherapy treatment. When they were asked which parasite had infected them, *Ascaris lumbricoides* was the most cited one (48.8%), but others were also mentioned *Giardia* sp., *Taenia* sp., *Entamoeba* sp., *Enterobius vermicularis* and some referred to "very little parasites". Taking into account 121 participants who had already been infected, 58.7% underwent treatment, 32.2% did not undergo any and 9.1%

**Table 1.** Association between socioeconomic variables and groups (what knows about intestinal parasites and what does not know about the subject) of cancer patients submitted to chemotherapy treatment in southern Brazil (n = 200).

GROUPS			
Know about intestinal parasites (n=139)	Does not know (n=61)	p value	Odds Ratio (CI*)
n (%)	n (%)	0.2066	1.52 (0.7944-2.8995)
54 (75%)	18 (55%)		
85 (66.4%)	43 (33.6%)		
		0.5954	1.18 (0.6337-2.2152)
92 (70.8%)	38 (29.2%)		
47 (67.1%)	23 (32.9%)		
		< 0.0001	8.53 (4.1851-17.3755)
97 (88.2%)	13 (11.8%)		
42 (46.7%)	48 (53.3%)		
		0.0012	11.09 (2.5834-47.6846)
38 (95%)	2 (5%)		
101 (63.1%)	59 (36.9%)		
		< 0.0001	24.44 (10.8924-54.8267)
115 (92%)	10 (8%)		
24 (32%)	51 (68%)		
	Know about intestinal parasites (n=139)  n (%) 54 (75%) 85 (66.4%)  92 (70.8%) 47 (67.1%)  97 (88.2%) 42 (46.7%)  38 (95%) 101 (63.1%)  115 (92%)	Know about intestinal parasites (n=139)         Does not know (n=61)           n (%)         n (%)           54 (75%)         18 (55%)           85 (66.4%)         43 (33.6%)           92 (70.8%)         38 (29.2%)           47 (67.1%)         23 (32.9%)           97 (88.2%)         13 (11.8%)           42 (46.7%)         48 (53.3%)           38 (95%)         2 (5%)           101 (63.1%)         59 (36.9%)           115 (92%)         10 (8%)           24 (32%)         51 (68%)	Know about intestinal parasites (n=139)         Does not know (n=61)         p value           n (%)         n (%)         0.2066           54 (75%)         18 (55%)         0.5954           85 (66.4%)         43 (33.6%)         0.5954           92 (70.8%)         38 (29.2%)         0.5954           47 (67.1%)         23 (32.9%)         <0.0001

<sup>\*95%</sup> Confidence Interval; \*\*Minimum wage in Brazil = R\$ 954.00 (approximately US \$ 250.00 in December 2018).

did not remember/know whether they had undergone any treatment. The ones who did not undergo any treatment said that this fact was due to their condition of poverty and because they had no access to health services, which were very far from their homes. Concerning the type of treatment, 76% did not remember the drugs they had taken, 14% cited anti-parasitic drugs whose active ingredients are albendazole, levamisole hydrochloride and nitazoxanide and 9.9% reported that they had chosen home remedies, such as oil purgative, cocoa liqueur and faith healing.

#### 4. Discussion

Since parasitic infections are emergent and potentially severe in their evolution, mainly in immunosuppressed patients, i. e., the number of infected individuals has increased, even the one of patients who contract them in hospitals, it is necessary to find out what they know about these diseases so as to implement preventive measures (Góralska and Kurnatowski, 2013; Jeske et al., 2018).

Considering the participants in this investigation, 69.5% know intestinal parasites and their common names. The most cited ones, *Ascaris lumbricoides* and *Taenia* sp., were also the most often mentioned ones by other studies (Moraes Neto et al., 2010; Silva and Leda, 2013; Siqueira et al., 2016). *Ascaris lumbricoides* has become popular because this parasite is common in developing countries. Besides, it can be expelled and is visible to the naked eye, a fact that makes it identification easier (Moraes Neto et al., 2010). Protozoa were not often mentioned by participants in this study. Likewise, Siqueira et al. (2016) reported that only 2.7% of their interviewees knew something about these parasites.

The use of common names given to parasites showed that the population has some codes to identify parasites, besides its own conceptualization of signs and symptoms, epidemiologic factors and types of treatment. This information is fundamental to plan educational campaigns and projects which aim at intestinal parasitoses (Mello et al., 1988; Busato et al., 2015; Siqueira et al., 2016). Most participants said that they had learned about intestinal parasitoses/ verminoses when they were watching television, reading, researching in internet and listening to their children. Besides, some had already been infected by some intestinal parasite. Santos et al. (2012) evaluated students' knowledge about intestinal parasitoses and found out that means of communication, such as television and radio, were also their main sources of information on parasitic diseases. Therefore, it should be highlighted that means of communication and media are important to learning processes, since they are tools to both knowledge construction and socialization of information (Moran, 1994; Sanchez and Fairfield, 2003). Children's roles as disseminators of information should also be emphasized (Silva et al., 2011) because many participants said that they had learned about the issue from their schoolchildren.

Although schools had only been mentioned few times as places where interviewees learned about

parasitoses/verminoses, the ones with the highest schooling level were 11.09-fold more likely to know intestinal parasitoses (p=0.0012). Association of length of formal education with more knowledge about health, use of appropriate attitudes and decrease in rates of intestinal parasitoses has been observed by researchers in developing countries and has shown the importance of schooling to learning and welfare (Tanner et al., 2011; Greenaway et al., 2012; Ambrozio et al., 2017). The region where the patients lived was also a factor that influenced the population's knowledge, i. e., it was lower among individuals from rural areas. It may be related to their low schooling level and to the fact that they lived in bad conditions of housing and hygiene; thus, they were more susceptible to infection by intestinal parasites (Ludwig et al., 1999; Alves, 2003; Oliveira et al., 2013).

The study reported by this paper also showed that subjects whose income was above a minimum salary were 24.44-fold more prone to have information about enteroparasites and verminoses. This fact is important because, according to Detollenaere et al. (2018), even in continents with high Human Development Index (HDI), such as Europe, low income has clearly been associated with decrease in health and suggests that an efficient primary care system may attenuate this negative association.

Some participants (36%) said that they knew when they had been infected and, although they cited some adequate signs and symptoms caused by enteroparasitic infections, they reported some wrong concepts. Among the symptoms which were mistakenly associated with clinical signs and symptomatology, the most cited one was "cravings for sweets", besides teeth grinding and mouth ulcers. Association of intake of sweets with parasitoses has been shown by several authors, even though none has given any explanation for such fact (Siqueira and Fiorini, 1999; Acka et al., 2010; Moraes Neto et al., 2010). However, according to Siqueira et al. (2016), this belief may result from the diarrhea that affects children after they eat a lot of sweets. Since diarrhea also occurs as the result of infections caused by intestinal parasites, parents may culturally internalize the association of enteroparasitoses with cravings for sweets. Another explanation that can be brought up is related to the fact that the main food source of some intestinal helminths, mainly A. lumbricoides, is carbohydrates. It deprives the host of such elements and may make infected individuals look for food which is rich in them, as a metabolic and biochemical answer.

Regarding consequences of parasitism, 98 patients (49%) answered that they did not know which harm it caused. Therefore, it is an essential topic to be addressed by educational programs since parasitic infections in risk groups, such as oncologic ones, may become important causes of morbidity and mortality (Gabe et al., 2009; Alemu et al., 2011).

Concerning preventive measures, 48% of interviewees mentioned personal and food hygiene, which were the most cited prophylactic practices. They are fundamental factors in parasitic infection prevention and control, since they

include basic measures, such as frequent hand washing, nail clipping and bathing, besides washing and protecting food from insects (Olsen et al., 2006; Do et al., 2007). Other preventive measures were rarely mentioned, but they are also important: wearing shoes, for instance. Being barefoot is a risk factor for many infections, mainly in a population that is more susceptible to different pathogens (Lesshafft et al., 2011; Schär et al., 2013; Rivero et al., 2017). In addition, the use of potable water (Amuta et al., 2010) and care towards the origin, preparation and consumption of foods should be highlighted because they are modes of transmission, especially when they are either consumed *in natura* or undercooked (Nyarango et al., 2008; Dorny et al., 2009).

It is worth emphasizing that, in the group of individuals who had already been infected by some intestinal parasite (60.5%), 32.2% did not undergo any treatment, whereas, in the group who underwent it (587%), 9.9% used home remedies, such as oil purgative, cocoa liqueur and faith healing. This type of treatment was also reported by other studies which identified that the population used teas, medicinal plants, home medicine and superstition, besides seeing faith healers to treat parasitic infections (Mello et al., 1988; Busato et al., 2015; Pio et al., 2018). Infected individuals who did not undergo treatment mentioned their condition of poverty and the fact that they could not pay for the treatment. In addition, they referred to constraints that were also reported by other studies, i. e., difficulty in accessing health services and both lack of transportation to health centers and free drugs in these crowded places (Danso-Appiah et al., 2010; Masaku et al., 2017).

#### 5. Conclusion

This study shows that, even though most oncologic patients under study know intestinal parasites and are aware of harm caused by parasitism, there are gaps in their knowledge of intestinal parasitoses, mainly protozoa, issues related to clinical signs and symptoms and prevention.

Some variables, such as schooling, income and place of residence, are factors that influence the knowledge of the population under investigation. The importance of schooling and educational measures to the economically disadvantaged, mainly the rural population, should be emphasized. Therefore, this study shows that socioeducational programs aiming at cancer patients should be implemented in hospitals and clinics so as to inform and clarify doubts about main intestinal parasitoses.

#### References

ACKA, C.A., RASO, G., N'GORAN, E.K., TSCHANNEN, A.B., BOGOCH, I.I., SÉRAPHIN, E., TANNER, M., OBRIST, B. and UTZINGER, J., 2010. Parasitic worms: knowledge, attitudes, and practices in western côte d'ivoire with implications for integrated control. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 4, no. 12, pp. e910. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0000910. PMid:21200423.

ALBUQUERQUE, Y.M.M., SILVA, M.C.F., LIMA, A.L.M.A. and MAGALHÃES, V., 2012. Criptosporidiose pulmonar em

paciente com AIDS, uma doença subdiagnosticada. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, vol. 38, no. 4, pp. 530-532. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000400017. PMid:22964939.

ALEMU, A., SHIFERAW, Y., GETNET, G., YALEW, A. and ADDIS, Z., 2011. Opportunistic and other intestinal parasites among HIV/AIDS patients attending Gambi higher clinic in Bahir Dar city, North West Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, vol. 4, no. 8, pp. 661-665. http://dx.doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60168-5. PMid:21914548.

ALMEIDA, I.A., JESKE, S., MESEMBURG, M.A., BERNE, M.E.A. and VILLELA, M.M., 2017. Prevalence of and risk factors for intestinal parasite infections in pediatric patients admitted to public hospitals in Southern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 50, no. 6, pp. 853-856. http://dx.doi. org/10.1590/0037-8682-0116-2017. PMid:29340467.

ALVES, M.F.P., 2003. Sexualidade e prevenção de DST/AIDS: representações sociais de homens rurais de um município da zona da mata pernambucana, Brasil. *Cadernos de Saude Publica*, vol. 19, no. 2, suppl. 2, pp. 429-439. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000800024. PMid:12764458.

AMBROZIO, C.L., BIANCHI, T.F., ARAÚJO, A.C., JESKE, S. and VILLELA, M.M., 2017. *Trichomonas vaginalis* / Awareness of trichomoniasis in women attended by the health service of Bagé, RS, Brazil. *Revista de Patologia Tropical*, vol. 46, no. 3, pp. 245-252. http://dx.doi.org/10.5216/rpt.v46i3.49291.

AMUTA, E.U., HOUMSOU, R.S. and MKER, S.D., 2010. Knowledge and risk factors of intestinal parasitic infections among women in Makurdi, Benue State. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, vol. 3, no. 12, pp. 993-996. http://dx.doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60016-3.

AZAMI, M., SHARIFI, M., HEJAZI, S.H. and TAZHIBI, M., 2010. Intestinal parasitic infections in renal transplant recipients. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, vol. 14, no. 1, pp. 15-18. http://dx.doi.org/10.1016/S1413-8670(10)70004-0. PMid:20428648.

BARROS, N. and MONTES, M., 2014. Infection and hyperinfection with *Strongyloidesstercoralis*: clinical presentation, etiology of disease, and treatment options. *Current Tropical Medicine Reports*, vol. 1, no. 4, pp. 223-228. http://dx.doi.org/10.1007/s40475-014-0030-y.

BROOKER, S.J., NIKOLAY, B., BALABANOVA, D. and PULLAN, R.L., 2015. Global feasibility assessment of interrupting the transmission of soil-transmitted helminths: a statistical modelling study. *The Lancet. Infectious Diseases*, vol. 15, no. 8, pp. 941-950. http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)70042-3. PMid:25886799.

BUSATO, M.A., DONDONI, D.Z., RINALDI, A.L. and FERRAZ, L., 2015. Parasitoses intestinais: o que a comunidade sabe sobre este tema? *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, vol. 10, no. 34, pp. 1-6. http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc10(34)922.

CARVALHO, S.A. and MALAFAIA, G., 2016. What adolescents know about intestinal parasitic infections: contributions to the promotion of health in high school. *General Medicine: Open Access*, vol. 4, no. 3, pp. 256. http://dx.doi.org/10.4172/2327-5146.1000256.

CURI, N.H.A., PASCHOAL, A.M.O., MASSARA, R.L., SANTOS, H.A., GUIMARÃES, M.P., PASSAMANI, M. and CHIARELLO, A.G., 2016. Risk factors for gastrointestinal parasite infections of dogs living around protected areas of the Atlantic

Forest: implications for human and wildlife health. *Brazilian Journal of Biology*, vol. 77, no. 2, pp. 388-395. http://dx.doi.org/10.1590/1519-6984.19515. PMid: 27533731.

DANSO-APPIAH, A., STOLK, W.A., BOSOMPEM, K.M., OTCHERE, J., LOOMAN, C.W.N., HABBEMA, J.D.F. and DE VLAS, S.J., 2010. Health seeking behaviour and utilization of health facilities for schistosomiasis-related symptoms in Ghana. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 4, no. 11, pp. e867. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0000867. PMid:21072229.

DETOLLENAERE, J., DESMAREST, A.S., BOECKXSTAENS, P. and WILLEMS, S., 2018. The link between income inequality and health in Europe, adding strength dimensions of primary care to the equation. *Social Science & Medicine*, vol. 201, pp. 103-110. http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.01.041. PMid:29471179.

DO, T.T., MØLBAK, K., PHUNG, D.C. and DALSGAARD, A., 2007. Helminth infections among people using wastewater and human excreta in peri-urban agriculture and aquaculture in Hanoi, Vietnam. *Tropical Medicine & International Health*, vol. 12, no. 2, suppl. 2, pp. 82-90. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01945.x. PMid:18005319.

DORNY, P., PRAET, N., DECKERS, N. and GABRIEL, S., 2009. Emerging food-borne parasites. *Veterinary Parasitology*, vol. 163, no. 3, pp. 196-206. http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.05.026. PMid:19559535.

FORSON, A.O., ARTHUR, I. and AYEH-KUMI, P.F., 2018. The role of family size, employment and education of parents in the prevalence of intestinal parasitic infections in school children in Accra. *PLoS One*, vol. 13, no. 2, pp. e0192303. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0192303. PMid:29415040.

GABE, C., ALMEIDA, D.R. and SIQUEIRA, L.O., 2009. Avaliação de eventos infecciosos oportunistas em crianças portadoras de leucemias. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, vol. 31, no. 2, pp. 74-79. http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009005000017.

GÓRALSKA, K. and KURNATOWSKI, P., 2013. Parasites as etiological factors of nosocomial infections. *Annals of Parasitology*, vol. 59, no. 1, pp. 3-11. PMid:23829052.

GREENAWAY, E.S., LEON, J. and BAKER, D.P., 2012. Understanding the association between maternal education and use of health services in Ghana: exploring the role of health knowledge. *Journal of Biosocial Science*, vol. 44, no. 6, pp. 733-747. http://dx.doi.org/10.1017/S0021932012000041. PMid:22377424.

GUPTA, K., BALA, M., DEB, M., MURALIDHAR, S. and SHARMA, D.K., 2013. Prevalence of intestinal parasitic infections in HIV-infect individuals and their relationship with immune status. *Indian Journal of Medical Microbiology*, vol. 31, no. 2, pp. 161-165. http://dx.doi.org/10.4103/0255-0857.115247. PMid:23867673.

JESKE, S., BIANCHI, T.F., MOURA, M.Q., BACCEGA, B., PINTO, N.B., BERNE, M.E.A. and VILLELA, M.M., 2018. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. *Brazilian Journal of Biology = Revista Brasileira de Biologia*, vol. 78, no. 3, pp. 574-578. http://dx.doi.org/10.1590/1519-6984.175364. PMid:29185612.

LESSHAFFT, H., SCHUSTER, A., REICHERT, F., TALHARI, S., IGNATIUS, R. and FELDMEIER, H., 2011. Knowledge, attitudes, perceptions, and practices regarding cutaneous larva migrans in deprived communities in Manaus, Brazil. *Journal* 

of Infection in Developing Countries, vol. 6, no. 5, pp. 422-429. http://dx.doi.org/10.3855/jidc.2122. PMid:22610709.

LUDWIG, K.M., FREI, F., ALVARES FILHO, F. and RIBEIRO-PAES, J.T., 1999. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 32, no. 5, pp. 547-555. http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86821999000500013. PMid:10881090.

MARCOS, L.A. and GOTUZZO, E., 2013. Intestinal protozoan infections in the immunocompromised host. *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 26, no. 4, pp. 295-301. http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0b013e3283630be3. PMid:23806893.

MASAKU, J., MWENDE, F., ODHIAMBO, G., MUSUVA, R., MATEY, E., KIHARA, J.H., THUITA, I.G. and NJOMO, D.W., 2017. Knowledge, practices and perceptions of geohelminthes infection among parents of pre-school age children of coastal region, Kenya. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 11, no. 3, pp. e0005514. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005514. PMid:28358802.

MELLO, D.A., PRIPAS, S., FUCCI, M., SANTORO, M.C. and PEDRAZZANI, E.S., 1988. Helmintoses intestinais: I. conhecimentos, atitudes e percepção da população. *Revista de Saude Publica*, vol. 22, no. 2, pp. 140-149. http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101988000200010. PMid:3217729.

MORAES NETO, A.H.A., PEREIRA, A.P.M.F., ALENCAR, M.F.L., SOUZA-JÚNIOR, P.R.B., DIAS, R.C., FONSECA, J.G., SANTOS, C.P. and ALMEIDA, J.C.A. 2010. Prevalence of intestinal parasites versus knowledge, attitudes and practices of inhabitants of low-income communities of Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro State, Brazil. *Parasitology Research*, vol. 107, no. 2, pp. 295-307. http://dx.doi.org/10.1007/s00436-010-1861-7. PMid:20407910.

MORAN, J.M., 1994. Interferências dos meios de comunicação no nosso conhecimento. *Intercom - Revista Brasileira de Ciências da Comunicação*, vol. 23, no. 2, pp. 38-49. http://dx.doi.org/10.1590/rbcc.v17i2.844.

NYARANGO, R.M., ALOO, P.A., KABIRU, E.W. and NYANCHONGI, B.O., 2008. The risk of pathogenic intestinal parasite infections in Kisii Municipality, Kenya. *BMC Public Health*, vol. 8, no. 1, pp. 237. http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-8-237. PMid:18620608.

OLIVEIRA, S., SOUSA, L., BRASIL, J. and PIRES, C., 2013. Complicação de abscesso hepático em criança ribeirinha poliparasitada: um relato de caso e discussão sobre as condições de saneamento e acesso à saúde dessa população. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, vol. 9, no. 31, pp. 213-218. http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc9(31)656.

OLSEN, A., THUAN, L.K., MURRELL, K.D., DALSGAARD, A., JOHANSEN, M.V. and DE, N.V., 2006. Cross sectional parasitological survey for helminth infections among fish farmers in Nghe An province, Vietnam. *Acta Tropica*, vol. 100, no. 3, pp. 199-204. http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2006.10.010. PMid:17141724.

PACHECO, F.T.F., SILVA, R.K.N.R., MENDES, A.V.A., MENDONÇA, N., RIBEIRO, T.C.M., SOARES, N.M. and TEIXEIRA, M.C.A., 2014. Infecção por *Giardiaduodenalise* outros enteroparasitos em crianças com câncer e crianças de creche em Salvador, Bahia. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, vol. 13, no. 3, pp. 280-286. http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v13i3.12932.

PEDRAZZANI, E.S., MELLO, D.A., PIZZIGATTI, C.P. and BARBOSA, C.A.A., 1990. Aspectos educacionais da intervenção em helmintoses intestinais, no subdistrito de Santa Eudóxia, Município de São Carlos - SP. *Cadernos de Saude Publica*, vol. 6, no. 1, pp. 74-85. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1990000100008.

PIO, I.D.S.L., LAVOR, A.L., DAMASCENO, C.M.D., MENEZES, P.M.N., SILVA, F.S. and MAIA G.L.A., 2018. Traditional knowledge and uses of medicinal plants by the inhabitants of the islands of the São Francisco river, Brazil and preliminary analysis of *Rhaphiodon echinus* (Lamiaceae). *Brazilian Journal of Biology*, vol. 79, no. 1, pp. 87-99. http://dx.doi.org/10.1590/1519-6984.177447.

RIVERO, M.R., SALAS, M.M., VALENTE, R., NORES, M.J., DE ANGELO, C., ARRABAL, J., COSTA, S. and SALOMÓN, O.D., 2017. Prevention of intestinal parasites in a tri-border area of Latin America: children perceptions and an integral health education strategy. *Zoonoses and Public Health*, vol. 64, no. 8, pp. 673-683. http://dx.doi.org/10.1111/zph.12365. PMid:28590086.

ROSSI, A. and COUTURIER, M.R., 2016. Cryptosporidiosis in a severely immunocompromised HIV patient. *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 54, no. 9, pp. 2219-2221. PMid: 27578161.

SANCHEZ, A.L. and FAIRFIELD, T., 2003. Using electronic technology for *Taenia solium* education: educating the educators. *Acta Tropica*, vol. 87, no. 1, pp. 165-170. http://dx.doi.org/10.1016/S0001-706X(03)00040-8. PMid:12781392.

SANTOS, M.B., OLIVEIRA, M., BARRETO, A.S., PEREIRA, J.M., COSTA, M.C.F.S. and ARAÚJO, K.C.G.M., 2012. Evaluation of knowledge about and an educational intervention with students of a municipal school in Santana do Ipanema, state of Alagoas. *Scientia Plena*, vol. 8, no. 3, pp. 1-7.

SCHÄR, F., TROSTDORF, U., GIARDINA, F., KHIEU, V., MUTH, S., MARTI, H., VOUNATSOU, P. and ODERMATT, P., 2013. *Strongyloidesstercoralis*: global distribution and risk factors. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 7, no. 7, pp. e2288. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002288. PMid:23875033.

SILVA, J.C., FURTADO, L.F., FERRO, T.C., BEZERRA, K.C., BORGES, E.P. and MELO, A.C.F.L., 2011. Parasitismo

por *Ascaris lumbricoides* e seus aspectos epidemiológicos em crianças do Estado do Maranhão. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 44, no. 1, pp. 100-102. http://dx.doi. org/10.1590/S0037-86822011000100022. PMid:21340418.

SILVA, T.V. and LEDA, L.R., 2013. Intervenções educativas sobre parasitoses intestinais: aplicação de um jogo para alunos do Ensino Fundamental. *Revista Acadêmica Saúde & Ambiente*, vol. 7, no. 2, pp. 23-37.

SIQUEIRA, M.P., AZEVEDO, E.P., ALMEIDA, E.M., MATOS, J.S., RODRIGUES, A.R., SCARABELLI, S.C., PILOTTO, T.P., FREITAS, J.T., BARBOSA, A.S., MATTOS, D.P.B.G., BASTOS, O.M.P. and UCHÔA, C.M.A., 2016. Conhecimentos de escolares e funcionários da Rede Pública de Ensino sobre as parasitoses intestinais. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, vol. 75, pp. 1711.

SIQUEIRA, R.V. and FIORINI, J.E., 1999. Conhecimentos e procedimentos de crianças em idade escolar frente às parasitoses intestinais. *Revista da Universidade de Alfenas*, vol. 5, pp. 215-220.

TANNER, S., CHUQUIMIA-CHOQUE, M.E., HUANCA, T., MCDADE, T.W., LEONARD, W.R. and REYES-GARCIA, V., 2011. The effects of local medicinal knowledge and hygiene on helminth infections in an Amazonian society. *Social Science & Medicine*, vol. 72, no. 5, pp. 701-709. http://dx.doi.org/10.1016/j. socscimed.2010.12.012. PMid:21306810.

VENTO, S. and CAINELLI, F., 2003. Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: etiology, prevention, and treatment. *The Lancet Oncology*, vol. 4, no. 10, pp. 595-604. http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(03)01218-X. PMid:14554236.

VIDAL, S.F., TOLOZA, L.M. and CANCINO, B.F., 2010. Evolución de la prevalência de enteroparasitos em laciudad de Talca, RegióndelMaule, Chile. *Revista Chilena de Infectologia*, vol. 17, no. 4, pp. 336-340. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000500009.

WRIGHT, S.G., 2012. Protozoan infections of the gastrointestinal tract. *Infectious Disease Clinics*, vol. 26, no. 2, pp. 323-339. http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2012.03.009. PMid:22632642.

#### **5 MANUSCRITO II**

Enteroparasitos em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia no extremo sul do Brasil e fatores de risco associados.

# ENTEROPARASITOS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA NO EXTREMO SUL DO BRASIL E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

**Resumo:** Pacientes neoplásicos são considerados um grupo de risco para aquisição de infecções enteroparasitárias, devido ao seu imunocomprometimento decorrente da doença e/ou do tratamento correspondente. O estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de parasitos intestinais e os fatores de risco associados em uma população de pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia. Três amostras fecais foram colhidas de cada paciente e processadas através de técnicas coproparasitológicas e métodos de coloração específicos. Dados socioeconômicos e demográficos dos indivíduos foram coletados por meio de questionário. A positividade enteroparasitária no grupo abordado foi de 58,2% e, 31,8% desses, estavam poliparasitados. Os enteroparasitos mais frequentes foram Ascaris lumbricoides (28,2%), Giardia lamblia (17,3%) e Entamoeba coli (14,6%). Variáveis como a menor renda familiar, menor grau de instrução e ser habitante da área rural, foram estatisticamente associados com a presença de enteroparasitos na população. Ainda, outros fatores como residir com mais de três pessoas, saneamento básico precário (água, esgoto e coleta do lixo), possuir animais de estimação, e cultivar horta, foram fatores estatisticamente significativos para infecção enteroparasitária dos pacientes oncológicos. Não houve associação entre a existência de parasitos intestinais com o tipo de câncer, contudo, o número de ciclos quimioterápicos mostrou relevância, sendo detectado aumento da prevalência em pacientes que tinham passado por mais ciclos. Recomenda-se que o paciente com neoplasia seja rotineiramente avaliado quanto às helmintoses e protozooses intestinais, tanto antes quanto durante e após o tratamento quimioterápico, e que sejam realizadas ações educativas junto às clinicas de tratamento.

Palavras-chave: Parasitos intestinais; neoplasia; imunocomprometidos; diagnóstico

# 1. INTRODUÇÃO

As infecções parasitárias intestinais afetam significativamente a saúde pública nos países em desenvolvimento (HOTEZ et al., 2015; FARRELL et al., 2018) e são responsáveis por grande morbidade e mortalidade em todo o mundo (ISAH et al., 2016), onde aproximadamente 450 milhões de pessoas sofrem com essas afecções (BAGHLANINEZHAD et al., 2019).

A aquisição e gravidade das infecções parasitárias dependem do estado imunológico do hospedeiro (AZAMI et al., 2010). Pacientes com câncer apresentam deficiências transitórias ou constantes na imunidade, resultante da própria doença neoplásica e/ou decorrente do tratamento quimioterápico com substâncias ou processos que levam à imunossupressão (SILVA et al. 2011; JESKE et al., 2018; SULŻYC-BIELICKA et al., 2018).

Indivíduos imunocomprometidos têm maior risco de adquirir parasitos intestinais, principalmente por terem a funcionalidade das células T prejudicada, uma vez que essas infecções podem modular a resposta imune do hospedeiro pela indução de células T reguladoras (COTTON et al., 2011; BRUM et al., 2013). Assim sendo, a imunossupressão não só facilita a infecção por estes patógenos, como auxilia na persistência das mesmas, alterando tanto o curso clínico, quanto à dinâmica populacional dos parasitos, podendo resultar em complicações clínicas graves nesse grupo (MARCOS & GOTUZZO, 2013; COTTON et al., 2015; RASTI et al., 2017; MAHMOUDVAND et al., 2019).

A taxa de mortalidade por câncer está aumentando, com pelo menos 8 milhões de mortes por ano no mundo, e deve alcançar 65% de mortes ao ano em 2030, segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2010). Com relação às neoplasias no Brasil, é estimada para o biênio 2018-2019 a ocorrência de aproximadamente 600 mil casos novos de câncer/ano no país, sendo que as regiões sul e sudeste concentram 70% dessas ocorrências (INCA, 2018; MADMOLI et al., 2018). A maioria dos casos de câncer é diagnosticada nas populações de baixa/média renda e com piores níveis educacionais, propiciando o encontro entre essas morbidades, sobretudo, em países em desenvolvimento, elevando e potencializando as infecções intestinais ocasionadas por protozoários e helmintos (DENNY et al., 2017; JESKE et al., 2018). Embora a ocorrência de parasitos intestinais tenha sido investigada em diferentes grupos de pacientes imunocomprometidos, poucos estudos

têm focado na pesquisa desses patógenos em pacientes com câncer, sendo, portanto, de suma importância a avaliação da frequência de enteroparasitos, e dos fatores de risco associados nessa população.

#### 2. MATERIAL E MÉTODOS

#### 2.1. Local e População de Estudo

Este estudo epidemiológico de prevalência foi realizado no período de fevereiro de 2017 a outubro de 2018, tendo como sujeitos da pesquisa, pacientes neoplásicos submetidos ao tratamento quimioterápico no Setor de Oncologia do Centro Regional de Oncologia/Radioterapia do Hospital Escola (HE) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), referência no tratamento de câncer, que recebe pacientes da região sul do Rio Grande do Sul para tratamento via Sistema Único de Saúde (SUS).

#### 2.2. Delimitação da amostra

A amostragem foi não probabilística, de conveniência, em que foram convidados para participar da pesquisa todos os indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que apresentavam alguma neoplasia e estivessem submetidos ao tratamento quimioterápico.

Os participantes foram contatados e convidados a consentir a participação na pesquisa através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios para a inclusão foram: ter iniciado o tratamento quimioterápico; ter idade igual ou superior a 18 anos; apresentar capacidade de entender os termos da pesquisa e concordar em participar da investigação assinando o TCLE; responder ao questionário para coleta de informações socioeconômicas e epidemiológicas; colher e entregar três amostras de fezes para a realização dos exames diagnósticos para enteroparasitos.

#### 2.3. Coleta de Dados e Amostras Fecais

A coleta de dados teve início após a assinatura do TCLE pelos pacientes, os quais responderam a um questionário semiestruturado, que teve como finalidade traçar o perfil socioeconômico do paciente, além de identificar características epidemiológicas. Após o preenchimento do questionário, foram entregues aos

participantes da pesquisa, três frascos descartáveis (coletor universal) devidamente identificados para que os mesmos procedessem a coleta das amostras fecais em dias alternados. O recolhimento do material fecal foi realizado no Hospital Escola, e posteriormente levado ao Laboratório de Parasitologia Humana da Universidade Federal de Pelotas para processamento.

#### 2.4. Processamento e Análise das Amostras Fecais

Os métodos utilizados no exame parasitológico de fezes (EPF) foram o exame macroscópico, as técnicas de Faust (FAUST et al., 1938) e de Ritchie (RITCHIE, 1948). Para o isolamento de larvas de *Strongyloides stercoralis* foi empregado o método de Baermann-Moraes (BAERMANN, 1917; MORAES, 1948).

Como método de triagem no diagnóstico de *Cryptosporidium* spp. foi utilizada a coloração de auramina. Nas lâminas contendo amostras com presença de microorganismos fluorescentes, foi feita a confirmação por meio da coloração de Kinyoun, identificando os oocistos do parasito pelas características morfológicas (KHURANA & CHAUDHARY, 2018).

#### 2.5. Análise Estatística dos Dados

Para análise dos resultados foi construído um banco de dados no software Excel®, sendo procedida uma comparação dos dois grupos (positivos para enteroparasitos/negativos para enteroparasitos) com cada uma das variáveis socioeconômicas e demográficas testadas, sendo elas: faixa etária (18-50 anos/51-92 anos); sexo (masculino/feminino); cor da pele (branca/negra ou parda); estado civil (casado/outros: solteiro, viúvo, separado); renda familiar (até 2 salários mínimos/acima de 2 mínimos); escolaridade (até 8 anos de estudo/9 anos ou mais); área que reside (urbana/rural); tipo de moradia (alvenaria/madeira, outra: mista, paua-pique, torrão); número de habitantes (até 3 moradores/4 ou mais); tipo de peridomicílio (pavimentado/outros); origem da água para consumo (encanada/outros: poço, arroio, cacimba); instalação sanitária (vaso sanitário/outros: patente, rua); destino do lixo (coleta pública/outros: descarte ambiental, queimado, enterrado); horta para consumo (sim/não); possuir animal de estimação (sim/não); já ter tomado antiparasitário (sim/nunca); ciclos de quimioterapia (menos de 05/mais de 05 ciclos). Inicialmente os valores foram expressos em frequência (valor observado n) e

porcentagem (%), sendo as comparações estatísticas aferidas pelos testes Qui-Quadrado (sendo considerados significativos resultados com valor de p  $\leq$  0,05) e razão de chances (*odds ratio*), por meio do *software* MINITAB XVIII<sup>®</sup>.

# 2.6. Considerações Éticas

O presente estudo teve aprovação do Comitê de Ética sob o protocolo nº 502.589. Os pacientes foram incluídos no estudo somente após concordarem com a pesquisa e assinarem o TCLE. Cumpre informar que todos os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa, receberam os laudos com os resultados, e os que apresentaram resultado positivo para alguma espécie parasitária foram tratados pelo médico responsável.

#### 3. RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 110 pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico no setor de oncologia do Centro Regional de Oncologia/Radioterapia do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas, extremo sul do Brasil.

# Caracterização dos participantes do estudo

A maioria dos participantes possuía entre 51 e 92 anos (60; 54,5%), 70,9% (78) eram do sexo feminino, 72,7% (80) se autodeclararam brancos, e 68,2% (75) eram casados.

Em relação à renda familiar e escolaridade, a maior parte dos pacientes (83; 75,5%) possui renda de até dois salários mínimos e 73,6% (81) não completaram ou concluíram somente o ensino fundamental. Por fim, 57,3% (63) residiam em áreas urbanas e 42,7% (47) eram provenientes da zona rural.

## Prevalência de parasitos intestinais

Dos 110 participantes do estudo, 64 (58,2%) apresentaram-se positivos para pelo menos uma infecção enteroparasitária. O parasito prevalente entre as amostras positivas foi *Ascaris lumbricoides* com frequência de 28,2% (31/110), seguido por *Giardia lamblia* (19/110; 17,3%), *Entamoeba coli* (16/110; 14,6%), *Taenia* spp. (8/110; 7,3%), *Trichuris trichiura* (8/110; 7,3%), *Cryptosporidium* spp. (6/110; 5,5%),

Endolimax nana (6/110; 5,5%), ancilostomídeos (5/110; 4,5%) e Strongyloides stercoralis (2/110; 1,8 %).

**Tabela 1** - Parasitos intestinais encontrados em pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico no extremo sul do Brasil (n = 110).

	PARASITOS INTESTINAIS ENCONTRADOS	n (%)		
	Ascaris lumbricoides	7 (10,9)		
	Giardia lamblia	7 (10,9)		
	Taenia spp.	5 (7,8)		
MONOPARASITISMO	Trichuris trichiura	3 (4,7)		
( <i>n</i> =29)	Cryptosporidium spp.	2 (3,1)		
	Ancilostomídeos	2 (3,1)		
	Entamoeba coli	2 (3,1)		
	Strongyloides stercoralis	1 (1,6)		
	A. lumbricoides, E. coli	8 (12,5		
	A. lumbricoides, G. lamblia	5 (7,8)		
	A. lumbricoides, Endolimax nana	5 (7,8)		
	A. lumbricoides, T. trichiura	3 (4,7)		
	G. lamblia, E. coli			
	G. lamblia, ancilostomídeos			
POLIPARASITISMO (n=35)	G. lamblia, Cryptosporidium spp.			
	Taenia spp., E. coli			
	Cryptosporidium spp., E. coli	1 (1,6)		
	Taenia spp., A. lumbricoides			
	S. stercoralis, A. lumbricoides			
	T. trichiura, E.nana	1 (1,6) 1 (1,6)		
	A. lumbricoides, T. trichiura, Cryptosporidium spp.			
	G. lamblia, E. coli, ancilostomídeos			
	TOTAL	1 (1,6) 64 (10		

*n* – abreviatura de número

Como pode ser observado na Tabela 1, o poliparasitismo ocorreu em 54,7% (35) dos pacientes positivos e a associação parasitária mais frequentemente encontrada foi de *A. lumbricoides* e *E. coli,* perfazendo 22,9% (8) das amostras que continuam dois ou mais enteroparasitos.

#### Fatores de risco associados

No tocante às variáveis socioeconômicas testadas (Tabela 2), a associação da positividade para enteroparasitos com a renda familiar foi estatisticamente significativa (p=0,04), tendo, portanto, o indivíduo que vive com até dois salários mínimos, 2,57 vezes mais chances de estar parasitado do que aquele que possui renda familiar superior a dois salários mínimos.

O grau de escolaridade do paciente apresentou significância estatística (p=0,03), sendo observado que os indivíduos que possuem até o ensino fundamental completo (oito anos ou menos de instrução), estavam 2,54 vezes mais propensos às infecções enteroparasitárias.

Os participantes provenientes da zona rural, assim como aqueles que moram em casas com mais de três pessoas mostraram-se mais positivos para parasitos intestinais (76,6% e 70,7%, respectivamente). Desta forma, residir em áreas rurais (p=0,0010) e morar com mais de três pessoas (p=0,04) aumenta a possibilidade de infecção por enteroparasitos 4,09 e 2,35 vezes, respectivamente.

Conforme ilustrado na Tabela 2, dos 110 pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico, 82 (74,5%) realizaram cinco ou mais ciclos e desses, 58 (70,7%) estavam parasitados (p<0,0001). Logo, os pacientes que estão submetidos à quimioterapia há mais tempo têm 8,9 vezes mais chances de serem positivos para enteroparasitos (Tabela 2).

**Tabela 2** - Associação entre as variáveis socioeconômicas, demográficas e relacionadas à neoplasia com os casos positivos para parasitos intestinais em pacientes oncológicos do extremo sul do Brasil (n=110).

	Pacientes positivos = 64/110						
Variáveis	Total	<b>Positivos</b>	%	p	OR (95% IC)		
Faixa etária	<u>-</u>	-	-	-	-		
18-50 anos	50	27	54,0	0,07	1,97 (0,95 - 4,07		
51-92 anos	60	37	61,7				
Sexo							
Masculino	32	18	56,2	0,79	0,89 (0,39 – 2,05		
Feminino	78	46	59,0				
Cor da pele							
Branco	80	46	57,5	0,81	0,90 (0,38 – 2,12		
Negro/Pardo	30	18	60,0		·		
Estado civil			,				
Casado	75	39	52,0	0,06	0,43 (0,18 – 1,03		
Outros (solteiro, viúvo,			,	0,00	0,43 (0,16 – 1,03		
separado)	35	25	71,4				
Renda familiar							
Até 2 salários mínimos	83	53	63,8	0,04	2,57 (1,06 – 6,25		
Acima de 2 salários mínimos	27	11	40,7				
Escolaridade							
Até o ensino fundamental	81	52	64,2	0,03	2,54 (1,07 – 6,05		
Além do ensino fundamental	29	12	41,4				
Área que reside							
Urbana	63	28	44,4	0,0010	4,09 (1,77 – 9,46		
Rural	47	36	76,6				
Moradia							
Alvenaria	98	54	55,1	0,08	0,24 (0,05 – 1,18		
Madeira	12	10	83,3				
Número de pessoas que mo	ram na	casa					
Até 3 pessoas	69	35	50,7	0,04	0,43 (0,19 – 0,97		
Mais de 3 pessoas	41	29	70,7				
Peridomicílio			,				
Pavimentado	13	7	53,8	0,74	0,82 (0,25 – 2,62		
Outros	97	57	58,8	•	•		
Tratamento quimioterápico			,				
5 ciclos completos ou mais	82	58	70,7	< 0,0001	8,9 (3,2 - 24,6)		
Menos de 5 ciclos	28	6	21,4	·	, , , ,		

<sup>+:</sup> pacientes positivos; p: valor de p; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança

Em relação às variáveis que denotam o acesso ao saneamento básico (Tabela 3), houve elevada associação da positividade dos pacientes para parasitos intestinais com a origem da água para consumo, assim como para a coleta e tratamento de

esgoto. A maioria dos pacientes que não consome água encanada (95,6%) e que não dispõe de esgoto coletado e tratado (96,1%) possuía algum parasito intestinal. Ainda nesse contexto, o grupo de indivíduos que não é contemplado pela coleta pública de lixo, também apresentou maior positividade para enteroparasitos (p<0,0001).

**Tabela 3** - Associação entre variáveis relacionadas ao saneamento básico, posse de animais, cultivo de horta e uso de antiparasitários com os casos positivos para parasitos intestinais em pacientes oncológicos do extremo sul do Brasil (n=110).

	-		Pacientes positivos = 64/110				
Variáveis	Total	+	%	p	OR (95% IC)		
Origem da água de consumo							
Encanada	87	42	48,3	0,0025	23,57 (3,04 – 182,68)		
Outros (poço, cacimba, arroio)	23	22	95,6				
Coleta e tratamento de esgoto							
Sim	59	15	25,4	<0,0001	71,87 (15,55 – 332,08)		
Não	51	49	96,1				
Instalação sanitária							
Vaso sanitário	105	59	56,2	0,15	0,12 (0,006 - 2,16)		
Outros (patente, rua)	5	5	100				
Destino do lixo							
Coleta pública	56	21	37,5	<0,0001	6,52 (2,77 – 15,32)		
Outros (queimado, enterrado)	54	43	79,6				
Horta para consumo próprio							
Sim	58	42	72,4	0,0017	3,58 (1,61 – 7,94)		
Não	52	22	42,3				
Animal(is) de estimação							
Sim	76	52	68,4	0,0015	3,97 (1,69 – 9,33)		
Não	34	12	35,3				
Antiparasitário							
Já tomou	61	18	29,5	<0,0001	34,24 (9,39 – 124,8)		
Nunca tomou	49	46	93,9				

<sup>+:</sup> pacientes positivos; p: valor de p; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança

Dos 52,7% (58) dos pacientes que possuíam horta para consumo próprio, 72,4% (42) apresentaram-se positivos para enteroparasitos, havendo, deste modo, diferença estatisticamente significativa (p=0,0017) quando comparados ao grupo de entrevistados que não tinha horta em sua residência (42,3%).

Pacientes que tinham animais de estimação foram mais positivos para parasitoses intestinais (68,4%) quando comparados ao grupo que não possui animais de companhia (35,3%), existindo, assim, diferença estatística significativa para esta variável (p=0,0015).

Segundo a Tabela 3, 93,9% dos indivíduos que nunca fizeram uso de antiparasitários estavam parasitados, diferença estatisticamente significativa (<0,0001) quando comparado aos indivíduos que já tomaram algum fármaco antiparasitário.

A Tabela 4 demonstra a ocorrência de casos positivos para enteroparasitos quanto à localização da neoplasia no paciente, porém não houve diferença estatística significativa quando avaliada a associação entre o tipo de câncer com a positividade ou o tipo de parasito diagnosticado (p>0,05).

**Tabela 4** - Localização primária da neoplasia (e metástase quando presente) e o número de casos positivos para parasitos intestinais em pacientes oncológicos do extremo sul do Brasil (n = 110).

Localização do tumor (+Metástase)	n de casos (%)	Positivos para PI (%)
Mama	31 (28,2)	13 (20,3)
Mama (+ Gânglios axilares)	4 (3,6)	2 (3,1)
Intestino	27 (24,5)	12 (18,8)
Intestino (+ Fígado)	2 (1,8)	2 (3,1)
Intestino (+ Estômago)	1 (0,9)	1 (1,6)
Intestino (+ Pâncreas)	1 (0,9)	1 (1,6)
Útero	7 (6,4)	5 (7,8)
Útero (+ Ovário)	2 (1,8)	2 (3,1)
Ovário	6 (5,5)	6 (9,4)
Ovário (+ Peritônio)	1 (0,9)	0 (0)
Bexiga	6 (5,5)	6 (9,4)
Próstata	5 (4,6)	4 (6,2)
Pulmão	5 (4,6)	3 (4,7)
Pâncreas	4 (3,6)	3 (4,7)
Testículo(s)	3 (2,7)	2 (3,1)
Estômago	3 (2,7)	2 (3,1)
Coluna vertebral	1 (0,9)	0 (0)
Mediastino	1 (0,9)	0 (0)
Total	110 (100)	64 (100)

n – abreviatura de número PI – abreviatura para parasitos intestinais

#### DISCUSSÃO

A positividade de 58,2% para parasitos intestinais encontrada em pacientes oncológicos desse estudo foi semelhante à observada em outras investigações abordando esse mesmo grupo de risco (SILVA et al., 2011; ORTÍZ-RIVERA et al.,

2013; JESKE et al., 2018) e também em outros grupos de imunocomprometidos, como pacientes em hemodiálise (GIL et al., 2013). Contudo, o resultado foi superior ao verificado, recentemente, em indivíduos com câncer no Irã, nos quais foi detectado o percentual de 25,9% para parasitos intestinais (ESTEGHAMATI et al., 2019). Encontros importantes, uma vez que, infecções enteroparasitárias podem suceder de forma grave em imunocomprometidos, agravando o seu estado clínico (BRUM et al., 2013; MARCOS & GOTUZZO, 2013; RASTI et al., 2017).

Os parasitos mais frequentes nessa investigação foram *A. lumbricoides*, *G. lamblia* e *E. coli*, também constatados como os mais prevalentes em outros levantamentos epidemiológicos, abordando, tanto imunocompetentes (GIL et al., 2013; YIHENEW et al., 2014), quanto populações com sistema imune deficiente (JESKE et al., 2018).

A ascaridíase é a helmintíase com maior incidência e prevalência no mundo, sendo endêmica em regiões tropicais e subtropicais em que a pobreza, as condições sanitárias precárias, a contaminação da água, entre outros fatores, contribuem para sua perpetuação em altas frequências (OJHA et al., 2014; JOHN & NEEL, 2018). Investigações avaliando a contaminação ambiental na região sul do Rio Grande do Sul demonstram a presença de helmintos como *A. lumbricoides* e *T. trichiura* em ambientes estudantis e praças públicas da região, o que sugere risco considerável de infecção e elevada prevalência na população humana local (GALLINA et al. 2011; MOURA et al. 2013; PRESTES et al., 2015).

Em relação aos outros helmintos encontrados, a prevalência verificada para *Taenia* spp. (7,3%), pode ser explicada por variáveis identificadas nos pacientes do estudo que integram um contexto epidemiológico favorável à transmissão do parasito, como a disfunção imunológica, o contato com animais, a precariedade ou ausência do saneamento no meio em que se vive, favorecendo a contaminação do ambiente e, consequentemente, a infecção de animais, como bovinos e suínos, que podem ter sua carne consumida com cocção inadequada (BRAAE et al., 2018; AMOO et al., 2018; AKOKO et al., 2019). E ainda, *S. stercoralis*, mesmo que tenha apresentado baixo índice (1,8%), não deve ser ignorado, uma vez que pode ocorrer a hiperinfecção por larvas do parasito em imunocomprometidos (BARROS & MONTES, 2014; ESHETU et al., 2017).

A frequência de 17,3% para *G. lamblia* encontrada nesse estudo, foi semelhante à encontrada em crianças imunocomprometidas no Egito, nas quais foram constatadas, 17,6% de positividade para esse protozoário (ABDEL-HAFEEZ et al., 2012). A giardíase pode ocorrer de forma mais grave em imunocomprometidos, podendo ocorrer proliferação acentuada do parasito e, consequentemente, o agravamento da condição clínica do indivíduo infectado (COTTON et al., 2011; BRUM et al., 2013, COTTON et al., 2015; CERTAD et al., 2017).

A criptosporidiose, doença causada pelo coccídio *Cryptosporidium* spp., diagnosticado em 5,5% dos pacientes desse estudo, está entre as afecções mais comuns em indivíduos imunocomprometidos (BERAHMAT et al., 2017; SULŻYC-BIELICKA et al., 2018). Entre investigações realizadas com pacientes durante a quimioterapia abordando diferentes técnicas de diagnóstico para o protozoário, a prevalência de infecções por *Cryptosporidium* spp. variou de 1,3% a 80% (RIVERA et al., 2005; DEHKORDY et al., 2010; SILVA et al., 2011; AL-QOBATI et al., 2012; SANAD et al., 2014; VANATHY et al., 2017; JESKE et al., 2018).

Análises mostram que a circulação de protozoários como *Entamoeba coli* e *Endolimax nana* na população humana, não é limitada aos países em desenvolvimento, sendo frequentes também em países desenvolvidos, e apesar da controvérsia sobre sua patogenicidade, o seu encontro não deve ser negligenciado, principalmente quando acomete pacientes imunocomprometidos (DUDLOVÁ et al., 2018).

O presente estudo demonstrou que os pacientes com menor grau de educação formal exibiram 2,54 vezes mais chances de possuir parasitos intestinais. Outros trabalhos também trazem essa relação inversamente proporcional entre escolaridade e positividade de parasitoses, nos quais é observado que quanto menor a escolaridade, menor é a compreensão da importância dos cuidados de higiene pessoal e no preparo dos alimentos no controle das enteroparasitoses (VISSER et al., 2011; DHANABAL et al., 2014; KIANI et al., 2016).

A propagação de enteroparasitoses pode ocorrer através do contato interpessoal com indivíduos infectados, assim, conforme observado nesse estudo (p=0,04), famílias maiores que habitam a mesma residência são mais propensas à infecção enteroparasitária devido ao maior confinamento social (MONTEIRO et al., 2018; NERY et al., 2019).

A maior ocorrência de helmintos e protozoários em habitantes da zona rural (p=0,0010) ocorre porque o ambiente rural frequentemente apresenta características favoráveis à manutenção de formas infectantes dos parasitos em estado viável, tais como: ausência de pavimentação, saneamento básico e sistema de esgoto precário ou inexistente, água empoçada, animais abandonados e/ou sem tratamento antiparasitário, coleta de lixo irregular ou nula e, ainda, a contaminação ambiental por descarte de lixo (ABDULSALAM et al., 2012; YOSHIKAWA et al., 2016; SPEICH et al., 2016). Essas condições, aliadas a má higienização dos alimentos e a falta de educação higiênico-sanitária, propiciam a manutenção do ciclo de infecção (ROBERTSON et al., 2013; NAZ et al., 2018).

No presente estudo, as enteroparasitoses foram significativamente mais frequentes em pacientes que receberam cinco ou mais ciclos de quimioterapia em comparação com aqueles que foram submetidos a menos de cinco ciclos (p<0,0001). Essa associação também foi demonstrada em outras investigações, na qual, indivíduos que estão submetidos ao tratamento há mais tempo, além de apresentarem o risco de infecção por enteroparasitos aumentado, têm mudanças aparentes na microbiota intestinal (CHANDRAMATHI et al., 2012; TOUCHEFEU et al., 2014; YERSAL et al., 2016). Já quando o tipo de câncer foi comparado à positividade para enteroparasitos, não se detectou significância nesta associação. Com isso, sugere-se que a presença de infecção parasitária não esteja relacionada a um tipo específico de câncer, mas sim ao processo doença-imunossupressão/tratamento quimioterápico, o qual deixa o hospedeiro mais propenso à aquisição e desenvolvimento das formas infectantes de helmintos e protozoários presentes no meio, auxiliando, inclusive, a revelar o grau de contaminação ambiental e alimentar ao qual o paciente está exposto.

Em referência a origem da água para consumo, notou-se que 95,6% (22) dos que consomem água proveniente de poços, cacimbas e rios, foram positivos para alguma espécie parasitária, resultado ratificado por outros estudos, nos quais a procedência da água foi também apontada como fator de risco para aquisição de parasitos intestinais (NGUI et al., 2011; MISSAYE et al., 2013; GEDLE et al., 2017). É importante enfatizar que em nosso estudo, aqueles participantes que consumiam água não encanada, apresentaram 23,57 mais chances de possuir infecção por enteroparasitos. Ademais, houve forte correlação entre a ausência da coleta e tratamento de esgoto, e a presença parasitos entéricos no grupo estudado

(OR=71,87), mostrando que a ausência desses serviços é um fator que contribui para aquisição desses patógenos. Nessa perspectiva, considerando o saneamento básico como um fator de proteção, estudos demonstram que serviços de abastecimento de água e esgoto sanitário apresentaram associação significativa com uma menor prevalência de enteroparasitoses (VISSER et al., 2011; NAZ et al., 2018; TIGABU et al., 2019).

A maior frequência de enteroparasitos nos pacientes que possuem animais de estimação em comparação com os que não possuem (p=0,015), pode ser explicada pela presença de parasitos intestinais com potencial zoonótico nesses indivíduos, uma vez que o contato entre animais e os humanos pode promover de forma involuntária a transmissão de diversos patógenos (FENG & XIAO, 2011; MYLAVARAPU et al., 2013). A presença de animais de estimação já foi apresentada em outras avaliações como fator de risco para aquisição de enteroparasitos, e quando se trata de indivíduos imunocomprometidos, o risco é ainda maior (ALYOUSEFI et al., 2011; GEDLE et al., 2017; JESKE et al., 2018; ALEMU et al., 2018).

#### **CONCLUSÃO**

As parasitoses intestinais têm uma estreita relação com o estado imunológico do hospedeiro, o que faz dos pacientes oncológicos um grupo de risco para aquisição dessas afecções, sendo encontrado no público desse estudo, 58,2% de positividade para tais patógenos. De acordo com os resultados, *A. lumbricoides* e *G. lamblia* foram os enteroparasitos mais frequentes na população oncológica avaliada. Características socioeconômicas e demográficas do infectado, como renda familiar, nível educacional, local onde reside, número de pessoas que convivem na residência, saneamento ambiental disponibilizado no contexto onde vive (água, esgoto e destino do lixo), e ainda, o mesmo, possuir animais de estimação e horta, foram fatores estatisticamente significativos que influenciaram na infecção enteroparasitárias nos pacientes oncológicos abordados.

Os resultados do presente estudo indicam a necessidade da elaboração e/ou reformulação de programas de educação em saúde em centros de tratamento para neoplasias, abordando, principalmente, medidas profiláticas e curativas relacionadas às enteroparasitoses com os pacientes atendidos, sobretudo nos indivíduos que estão em tratamento quimioterápico há mais tempo. E ainda, recomenda-se o uso do exame

parasitológico de fezes, antes, durante e após o tratamento quimioterápico, afim de evitar reinfecções ou até mesmo complicações em pacientes assintomáticos infectados por parasitos intestinais, pois nesse estudo foi evidenciado que os pacientes submetidos ao tratamento para neoplasia há mais tempo (mais de 5 ciclos), foram mais positivos para parasitos intestinais.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesse neste estudo.

# **REFERÊNCIAS**

ABDEL-HAFEEZ, E. H.; AHMAD, A. K.; ALI, B. A.; MOSLAM, F. A. Opportunistic parasites among immunosuppressed children in Minia District, Egypt. **The Korean Journal of Parasitology**, v. 50, n. 1, p. 57-62, 2012. doi:10.3347/kjp.2012.50.1.57. PMID: 22451735.

ABDULSALAM, A. M.; ITHOI, I.; AL-MEKHLAFI, H. M.; AHMED, A.; SURIN, J.; MAK, J. W. Drinking water is a significant predictor of *Blastocystis* infection among rural Malaysian primary schoolchildren. **Parasitology**, v. 139, n. 8, p. 1014-1020, 2012. doi: 10.1017/S0031182012000340. PMID: 22444778.

AKOKO, J. M.; MACLEOD, E.; THOMAS, L. F.; ALARCON, P.; KANG'ETHE, E.; KIVALI, V.; MULOI, D.; MUINDE, P.; MURUNGI, M. K.; GACHOYA, J. M.; FÈVRE, E. M. Detection of circulating antigens for *Taenia* spp. in pigs slaughtered for consumption in Nairobi and surroundings, Kenya. **Parasite Epidemiology and Control**, V. 4, E00093, 2019. PMID: 30847409.

ALEMU, G.; ALELIGN, D.; ABOSSIE, A. Prevalence of opportunistic intestinal parasites and associated factors among HIV patients while receiving ART at Arba Minch Hospital in southern Ethiopia: a cross-sectional study. **Ethiopian Journal of Health Science**, v. 28, n. 2, 147, 2018. doi:10.4314/ejhs.v28i2.6. PMID: 29983512.

AL-QOBATI, S.A.; AL-MAKTARI, M. T.; AL-ZOA, A. M.; DERHIM, M. Intestinal parasitosis among Yemeni patients with cancer, Sana'a, Yemen. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, v. 42, n. 3, p. 727-734, 2012. DOI: 10.12816/0006356. PMID: 23469646.

ALYOUSEFI, N. A.; MAHDY, M. A.; MAHMUD, R.; LIM, Y. A. Factors associated with high prevalence of intestinal protozoan infections among patients in Sana'a City, Yemen. **PLoS One**, v. 6, n. 7, e22044, 2011. doi: 10.1371/journal.pone.0022044. PMID: 21789210.

AMOO, J. K.; AKINDELE, A. A.; AMOO, A. O. J.; EFUNSHILE, A. M.; OJURONGBE, T. A.; FAYEMIWO, S. A.; THOMAS, B. N.; OJURONGBE, O. Prevalence of enteric parasitic infections among people living with HIV in Abeokuta, Nigeria. **The Pan African Medical Journal**, v. 30, 66, 2018. doi: 10.11604/pamj.2018.30.66.13160. PMID: 30344850.

AZAMI, M.; SHARIFI, M.; HEJAZI, S. H.; TAZHIBI, M. Intestinal parasitic infections in renal transplant recipients. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 15-18, 2010. doi: 10.1016/S1413-8670(10)70004-0.

BAERMANN, G. Eine einfache Methode zur Auffindung von *Ankylostomum* (Nematoden) larven in Erdproben. **Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch Indië**, v. 57, p. 131-137, 1917.

BAGHLANINEZHAD, R.; BEIROMVAND, M.; VEISI, M. S. Analysis of knowledge and attitudes related to parasitic infections among inhabitants of Ahvaz County, Khuzestan Province, Iran. **Acta Tropica**, v. 193, p. 211-216, 2019. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.03.014. PMID: 30871988.

BARROS, N.; MONTES, M. Infection and Hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*: Clinical Presentation, Etiology of Disease, and Treatment Options. **Current Tropical Medicine Reports**, v. 1, n. 4, p. 223-228, 2014. doi: 10.1007/s40475-014-0030-y.

BERAHMAT, R.; MAHAMI-OSKOUEI, M.; REZAMAND, A.; SPOTIN, A.; AMINISANI, N.; GHOYOUNCHI, R.; MADADI, S. *Cryptosporidium* infection in children with cancer undergoing chemotherapy: how important is the prevention of opportunistic parasitic infections in patients with malignancies? **Parasitology Research**, v. 116, n. 9, p. 2507-2515, 2017. doi:10.1007/s00436-017-5560-5. PMID: 28730516.

BRAAE, U. C.; THOMAS, L. F.; ROBERTSON, L. J.; DERMAUW, V.; DORNY, P.; WILLINGHAM, A. L.; SARATSIS, A.; DEVLEESSCHAUWER, B. Epidemiology of *Taenia saginata* taeniosis/cysticercosis: a systematic review of the distribution in the Americas. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 1, 518, 2018. doi:10.1186/s13071-018-3079-y. PMID: 30236143.

BRUM, J. W. A.; CONCEIÇÃO, A. S.; GONÇALVES, F. V. C.; MAXIMIANO, L. H. S.; DINIZ, L. B. M. P. V.; PEREIRA, M. N.; SILVA, E. S. Parasitoses oportunistas em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v.11, n.3, p. 280-288, 2013.

CERTAD, G.; VISCOGLIOSI, E.; CHABÉ, M.; CACCIÒ, S.M. Pathogenic mechanisms of *Cryptosporidium* and *Giardia*. **Trends in Parasitology**, v. 33, n. 7; p. 561-576, 2017. doi: 10. 1016/j.pt.2017.02.006. PMID: 28336217.

CHANDRAMATHI, S.; SURESH, K.; ANITA, Z. B.; KUPPUSAMY, U. R. Infections of *Blastocystis hominis* and microsporidia in cancer patients: are they opportunistic? **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 106, n. 4, p. 267-269, 2012. doi: 10.1016/j.trstmh.2011.12.008. PMID: 22340948.

COTTON, J. A.; AMAT, C. B.; BURET, A. G. Disruptions of host immunity and inflammation by *Giardia duodenalis*: potential consequences for co-infections in the gastro-intestinal tract. **Pathogens**, v. 4, p. 764-792, 2015. doi:10.3390/pathogens4040764.

COTTON, J. A.; BEATTY, J. K.; BURET, A. G. Host parasite interactions and pathophysiology in Giardia infections. **International Journal for Parasitology**, v. 41, p. 925-933, 2011. doi: 10.1016/j.ijpara.2011.05.002. PMID: 21683702.

DEHKORDY, A. B.; RAFIEI, A.; ALAVI, S.; LATIFI, S. Prevalence of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised patients, in South-West of Iran, 2009–10. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 5, n. 4, p. 42-47, 2010. PMID: 22347265.

DENNY, L.; SANJOSE, S.; MUTEBI, M.; ANDERSON, B. O.; KIM, J.; JERONIMO, J.; HERRERO, R.; YATES, K.; GINSBURG, O.; SANKARANARAYANAN, R. Interventions to close the divide for women with breast and cervical cancer between low-income and middle-income countries and high-income countries. **The Lancet**, v. 389, p. 861-870, 2017. doi:10.1016/s0140-6736(16)31795-0. PMID: 27814963.

DHANABAL, J.; SELVADOSS, P. P.; MUTHUSWAMY, K. Comparative Study of the Prevalence of Intestinal Parasites in Low Socioeconomic Areas from South Chennai, India. **Journal of Parasitology Research**, v. 2014, ID 630968, p. 1-7, 2014. doi: 10.1155/2014/630968.

DUDLOVÁ, A.; JARČUŠKA, P.; JURIŠOVÁ, S.; VASILKOVÁ, Z.; KRČMÉRY, V.; JURIŠ, P. Prevalence of non-pathogenic types of gastrointestinal protozoa in population in Slovakia and their potential importance in the aspect of public health. **Acta Parasitologica**, v. 63, n. 4, p. 819-825, 2018. doi:10.1515/ap-2018-0100. PMID: 30367755.

ESHETU, T.; SIBHATU, G.; MEGISO, M.; ABERE, A.; BAYNES, H. W.; BIADGO, B.; ZELEKE, A. J. Intestinal Parasitosis and Their Associated Factors among People Living with HIV at University of Gondar Hospital, Northwest-Ethiopia. **Ethiopian Journal of Health Sciences**, v. 27, n. 4, p. 411-420, 2017. doi: 10.4314/ejhs.v27i4.12. PMID: 29217943.

ESTEGHAMATI, A.; KHANALIHA, K.; BOKHARAEI-SALIM, F.; SAYYAHFAR, S.; GHADERIPOUR, M. Prevalence of Intestinal Parasitic Infection in Cancer, Organ Transplant and Primary Immunodeficiency Patients in Tehran, Iran. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 20, n. 2, p. 495-501, 2019. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.2.495.

FARRELL, S. H.; COFFENG, L. E.; TRUSCOTT, J. E.; WERKMAN, M.; TOOR, J.; DE VLAS, S. J.; ANDERSON, R. M. Investigating the effectiveness of current and modified World Health Organization guidelines for the control of soil-transmitted helminth infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, n. 4, S253-S259, 2018. doi:10.1093/cid/ciy002. PMID: 29860285.

FAUST, E.C.; D'ANTONI, J. S.; ODOM, V., MILLER, M. J.; PERES, C.; SAWITZ, W., THOMEN, L. F.; TOBIE, J.; WALKER, J. H. A critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces I. Preliminary communication. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.18, n. 2, p. 169-183, 1938. doi: https://doi.org/10.4269/ajtmh.1938.s1-18.169.

FENG, Y.; XIAO, L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of Giardia and giardiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v.24, n. 1, p. 110-140, 2011. doi: 10.1128/CMR.00033-10. PMID: 21233509.

GALLINA, T.; SILVA, M. A. M. P.; CASTRO, L. L. D.; WENDT, E. W.; VILLELA, M.M.; BERNE, M. E. A. Presence of eggs of *Toxocara* spp. and hookworms in a student environment in Rio Grande do Sul, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.20, n.2, p.41-42, 2011. doi: 10.1590/S1984-29612011000200016.

GEDLE, D.; KUMERA, G.; ESHETE, T.; KETEMA, K.; ADUGNA, H.; FEYERA, F. Intestinal parasitic infections and its association with undernutrition and CD4 T cell levels among HIV/AIDS patients on HAART in Butajira, Ethiopia. **Journal of Health, Population and Nutrition**, v. 36, n. 1, 2017. doi:10.1186/s41043-017-0092-2. PMID: 28506307.

GIL, F. F.; BUSATTI, H. G. N. O.; CRUZ, V. L.; SANTOS, J. F. G.; GOMES, M. A. High prevalence of enteroparasitosis in urban slums of Belo Horizonte-Brazil. Presence of enteroparasites as a risk factor in the family group. **Pathogens and Global Health**, v.107, n. 6, p. 320-324, 2013. doi: 10.1179/2047773213Y.0000000107. PMID: 24091002.

HOTEZ, P. J.; BOTTAZZI, M. E.; STRYCH, U.; CHANG, L. Y.; LIM, Y. A.; GOODENOW, M. M.; ABUBAKAR, S. Neglected tropical diseases among the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN): overview and update. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 4, e0003575, 2015. doi: 10.1371/journal.pntd.0003575. PMID: 25880767.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.** Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em 25/04/2019.

ISAH, M.B.; IBRAHIM, M.A.; MOHAMMED, A.; ALIYU, A. B.; MASOLA, B.; COETZER, T. H. A systematic review of pentacyclic triterpenes and their derivatives as chemotherapeutic agents against tropical parasitic diseases. **Parasitology**, v. 143, n. 10, p. 1219-1231, 2016. doi: 10.1017/s0031182016000718. PMID: 27240847.

JESKE, S., BIANCHI, T. F., MOURA, M. Q., BACCEGA, B., PINTO, N. B., BERNE, M. E. A., & VILLELA, M. M. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 3, p. 574-578, 2018. doi: 10.1590/1519-6984.175364. PMID: 29185612.

JOHN K.; NEEL, G.R. Assessment of Intestinal Parasitic Infections and Risk Factors among Suspected Patients Attending Kirambo Health Center. **International Journal of Pharma Research and Health Sciences**, v. 6, n. 1, p. 2338-2341, 2018. doi: 10.21276/ijprhs. 2018.01.44.

KHURANA, S.; CHAUDHARY, P. Laboratory diagnosis of cryptosporidiosis. **Tropical Parasitology**, v. 8, n. 1, p. 2-7, 2018. doi:10.4103/tp.TP\_34\_17. PMID: 29930899.

KIANI, H.; HAGHIGHI, A.; ROSTAMI, A.; AZARGASHB, E.; TABAEI, S. J.; SOLGI, A.; ZEBARDAST, N. Prevalence, Risk Factors and Symptoms Associated to Intestinal Parasite Infections Among Patients with Gastrointestinal Disorders in Nahavand, Western Iran. **Journal of the Institute of Tropical Medicine of São Paulo**, v. 58, 42, 2016. doi: 10.1590/S1678-9946201658042.

MADMOLI, M.; IZADI, M.; MADMOLI, M.; MAHBOOBEH, K.; AHMADI, F. P.; ALIABAD, A. A Systematic Review Study of the Most Important Complications of Chemotherapy in Cancer Patients. **Journal of Biotechnology and Bioengineering**, v. 3, n. 1, p. 2-7, 2018. ISSN 2637-5362.

MAHMOUDVAND, H.; SEPAHVAND, A.; KHATAMI, M.; MOAYYEDKAZEMI, A. Prevalence and associated risk factors of *Cystoisospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection among Iranian patients with colorectal cancer. **Journal of Parasitic Diseases**, p. 1-4, 2019. doi:10.1007/s12639-019-01104-8.

MARCOS, L. A.; GOTUZZO, E. Intestinal protozoan infections in the immunocompromised host. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 26, n. 4, p. 295-301, 2013. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283630be3. PMID: 23806893.

MISSAYE, A.; DAGNEW, M.; ALEMU A; ALEMU, A. Prevalence of intestinal parasites and associated risk factors among HIV/AIDS patients with pre-ART and on-ART attending dessie hospital ART clinic, Northeast Ethiopia. **AIDS Research and Therapy**, v. 10, n. 1, 7, 2013. doi: 10.1186/1742-6405-10-7. PMID: 23442332.

MORAES, R.G. Contribuição para o estudo de *Strongyloides stercoralis* e da estrongiloidíase no Brasil. **Revista Serviço da Saúde Pública**, v. 1, p. 507-624, 1948.

MOURA, M. Q.; JESKE, S.; GALLINA, T.; VIEIRA, J. N.; BERNE, M. E. A.; VILLELA, M. M. Frequency of geohelminths in public squares in Pelotas, RS, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.22, n.1, p.175-178, 2013. doi: 10.1590/S1984-29612013000100034.

MYLAVARAPU, R. M.; NAGAMANI, K.; SAXENA, N. K. Enteric parasites in HIV/AIDS patients: study of the prevalence and risk factors. **International Journal of Biomedical Research**, v.4, n. 8, p. 377-380, 2013. doi: 10.7439/ijbr.v4i8.257.

NAZ, A.; NAWAZ, Z.; RASOOL, M. H.; ZAHOOR, M. A. Cross-sectional epidemiological investigations of *Giardia lamblia* in children in Pakistan. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 136, n. 5, p. 449-453, 2018. doi: 10.1590/1516-3180.2018.0350060918. PMID: 30570096.

NERY, S. V.; CLARKE, N. E.; RICHARDSON, A.; TRAUB, R.; MCCARTHY, J. S.; GRAY, D. J.; VALLELY, A. J.; WILLIAMS, G. M.; ANDREWS, R. M.; CAMPBELL, S. J.; CLEMENTS, A. C. A. Risk factors for infection with soil-transmitted helminths during an integrated community level water, sanitation, and hygiene and deworming

intervention in Timor-Leste. **International Journal for Parasitology**, v. 49, n. 5, p. 389-396, 2019. doi: 10.1016/j.ijpara.2018.12.006.

NGUI, R.; ISHAK, S.; CHUEN, C. S.; MAHMUD, R.; LIM, Y. A. Prevalence and risk factors of intestinal parasitism in rural and remote West Malaysia. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 3, e974, 2011. doi: 10.1371/journal.pntd.0000974. PMID: 21390157.

OJHA, S. C.; JAIDE, C.; JINAWATH, N.; ROTJANAPAN, P.; BARAL, P. Geohelminths: Public health significance. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 8, n.1, p.005-016, 2014. doi: 10.3855/jidc.3183. PMID: 24423707.

ORTÍZ-RIVERA, C. J.; VELASCO- BENÍTEZ, C. A.; FIGUEROA, C. A. P.; CRUZ, C. R. Prevalencia de enteroparásitos em niños com cáncer de um hospital universitário de tercer nível de atención de Cali, Colombia e posibles factores de riesgo. **Revista Gastrohnup**, Universidad del Valle, v.15, n.3, p.147-154, 2013.

PRESTES, L.; JESKE, S.; DOS SANTOS, C.; GALLO, M.; VILLELA, M. M. Soil contamination by geohelminths in public recreation areas in southern municipalities of Rio Grande Do Sul (RS), Brazil. **Journal of Tropical Pathology**, v.44, n.2, p. 155-162, 2015. doi: 10.5216/rpt.v44i2.36645.

RASTI, S.; HASSANZADEH, M.; HOOSHYAR, H.; MOMEN-HERAVI, M.; MOUSAVI, S. G. A.; ABDOLI, A. Intestinal parasitic infections in different groups of immunocompromised patients in Kashan and Qom cities, central Iran. **Scandinavian Journal of Gastroenterology,** v. 52, n. 6-7, p. 738–741, 2017. doi:10.1080/00365521.2017.1308547. PMID: 28362138.

RITCHIE, L. S. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. **Bulletin of the United States Army Medical Department**, v.8, p.326, 1948. PMID: 18911509.

RIVERA, W. L.; YASON, J. A.; RIVERA, P. T. Serological detection of cryptosporidiosis among Filipino cancer patients. **Parasitology Research**, v. 98, n. 1, p. 75-76, 2005. doi: 10.1007/s00436-005-0014-x. PMID: 16237576.

ROBERTSON, L. J.; VAN DER GIESSEN, J. W.; BATZ, M. B.; KOJIMA, M.; CAHILL, S. Have foodborne parasites finally become a global concern? **Trends in Parasitology**, v. 29, n. 3, p. 102-103, 2013. doi: 10.1016/j.pt.2012.12.004. PMID: 23375923.

SANAD, M. M.; THAGFAN F. A.; AL OLAYAN, E. M.; ALMOGREN, A.; AL HAMMAAD, A.; AL-MAWASH, A.; MOHAMED, A. A. Opportunistic Coccidian Parasites among Saudi Cancer Patients Presenting with Diarrhea: Prevalence and Immune Status. **Research Journal of Parasitology**, v. 9, n. 2, p. 55-63, 2014. doi: 10.3923/jp.2014.55.63.

SILVA, L. P.; SILVA, R. M. G.; FERNANDES, N. A.; OLIVEIRA, J. A. A. Parasitos e/ou comensais em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia. **Bioscience Journal**, v. 27, n. 1, p. 170-177, 2011.

SPEICH, B.; CROLL, D.; FURST, T.; UTZINGER, J.; KEISER, J. Effect of sanitation and water treatment on intestinal protozoa infection: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p. 87-99, 2016. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00349-7. PMID: 26404667.

SULŻYC-BIELICKA, V.; KOŁODZIEJCZYK, L.; JACZEWSKA, S.; BIELICKI, D., SAFRANOW, K., BIELICKI, P.; KŁADNY, J.; ROGOWSKI, W. Colorectal cancer and Cryptosporidium spp. infection. **PIoS ONE**, v. 13, n. 4, e0195834, 2018. doi:10.1371/journal.pone.0195834. PMID: 29672572.

TIGABU, A.; TAYE, S.; AYNALEM, M.; ADANE, K. Prevalence and associated factors of intestinal parasitic infections among patients attending Shahura Health Center, Northwest Ethiopia. **BMC Research Notes**, v. 12, n. 1, 333, 2019. doi:10.1186/s13104-019-4377-y. PMID: 31186041.

TOUCHEFEU, Y.; MONTASSIER, E.; NIEMAN, K.; GASTINNE, T.; POTEL, G.; BRULEY DES VARANNES, S.; LE VACON, F.; DE LA COCHETIERE, M. F. Systematic review: the role of the gut microbiota in chemotherapy- or radiation-induced gastrointestinal mucositis - current evidence and potential clinical applications. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, v. 40, n. 5, p. 409-421, 2014. doi: 10.1111/apt.12878. PMID: 25040088.

VANATHY, K.; PARIJA, S. C.; MANDAL, J.; HAMIDE, A.; KRISHNAMURTHY, S. Detection of *Cryptosporidium* in stool samples of immunocompromised patients. **Tropical Parasitology**, v. 7, n. 1, p. 41-46, 2017. doi: 10.4103/tp.TP\_66\_16. PubMed PMID: 28459014.

VISSER, S.; GIATTI, L. L.; CARVALHO, R. A. C; GUERREIRO, J. C. H. Study of the association between socio-environmental factors and the prevalence of intestinal parasitosis in the suburbs of the city of Manaus in the state of Amazonas, Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva,** v. 16, n. 8, p. 3481-3492, 2011. doi: 10.1590/S1413-81232011000900016.

World Health Organization (WHO). **Working to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases**. Geneva: WHO; 2010. Disponível em: https://www.who.int/neglected\_diseases/resources/9789241564090/en/. Accesso em 20/02/2019.

YERSAL, O.; MALATYALI, E.; ERTABAKLAR, H.; OKTAY, E.; BARUTCA, S.; ERTUG, S. Blastocystis subtypes in cancer patients: Analysis of possible risk factors and clinical characteristics. **Parasitology International**, v. 65, n. 6, p. 792–796, 2016. doi:10.1016/j.parint.2016.02.010. PMID: 26905740.

YIHENEW, G.; ADAMU, H.; PETROS, B. The Impact of Cooperative Social Organization on Reducing the Prevalence of Malaria and Intestinal Parasite Infections in Awramba, a Rural Community in South Gondar, Ethiopia. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, v. 2014, ID 378780, 2014. doi: 10.1155/2014/378780

YOSHIKAWA, H.; TOKORO, M.; NAGAMOTO, T.; ARAYAMA, S.; ASIH, P. B.; ROZI, I. E.; SYAFRUDDIN, D. Molecular survey of *Blastocystis* sp. from humans and associated animals in an Indonesian community with poor hygiene. **Parasitology International**, v. 65, n. 6, p. 780-784, 2016. doi: 10.1016/j.parint.2016.03.010. PMID: 27080248.

# **6 MANUSCRITO III**

Diversidade genética de *Giardia lamblia* em pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil

# Diversidade genética de *Giardia lamblia* em pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil

Resumo: Indivíduos imunocomprometidos apresentam, além da probabilidade de infecção por Giardia lamblia aumentada, a possibilidade de que essa ocorra de forma mais grave. Os objetivos desse estudo foram diagnosticar e caracterizar epidemiologicamente G. lamblia em uma população de imunocomprometidos da região sul do Brasil. A caracterização genética do parasito foi realizada pela amplificação do gene glutamato desidrogenase (gdh) através de nested-PCR. A frequência de G. lamblia no grupo abordado foi de 17,3%. A análise das sequências dos produtos resultantes da amplificação do gene gdh demonstrou que dos 19 isolados, 7 (36,8%) pertenciam ao genótipo B, 6 (31,6%) ao genótipo C, 5 (26,3%) ao genótipo A e 1 (5,3%) ao genótipo D. Fatores de risco para giardíase no grupo avaliado foram escolaridade, morar com mais de três pessoas, procedência da água, coleta e tratamento de esgoto, destino do lixo, possuir animais de estimação e cultivo de horta. A prevalência detectada para G. lamblia nesse estudo é relevante, uma vez que se trata de um grupo de indivíduos que possuem imunodeficiência. Estudos com a mesma abordagem desta pesquisa se fazem necessários, principalmente em grupos de risco para essa afecção e também em animais que estejam em contato ou próximos a esses indivíduos, para melhorar o entendimento sobre a epidemiologia dessa zoonose.

**Palavras-chave:** Giardíase; caracterização genética; gene glutamato desidrogenase; imunocomprometidos; genótipos zoonóticos.

# INTRODUÇÃO

Giardia lamblia (sinônimo: Giardia duodenalis, Giardia intestinalis) é um protozoário flagelado que coloniza o trato intestinal de hospedeiros vertebrados, incluindo humanos, animais domésticos e selvagens (FENG & XIAO, 2011; EINARSSON et al., 2016). Esse parasito apresenta distribuição mundial, com 250 a 300 milhões de casos relatados anualmente, representando uma séria preocupação de saúde pública (ANKARKLEV et al., 2012; RYAN E CACCIÒ, 2013; SAVIOLI et al, 2015). Seu impacto é mais pronunciado em países em desenvolvimento, onde geralmente está associada a condições socioeconômicas precárias (CACCIÒ et al., 2018), afetando, principalmente, crianças e imunocomprometidos (STARK et al.,

2009; ANKARKLEV et al., 2010; FENG & XIAO, 2011; SANTOS et al., 2012; ROGAWSKI et al., 2017; MMBAGA & HOUPT, 2017; JESKE et al., 2018).

As manifestações clínicas da giardíase são influenciadas pela interação entre fatores como a virulência e o genótipo do parasito, estado nutricional e imunológico do hospedeiro, natureza da microbiota intestinal e presença ou ausência de coinfecções (COTTON et al., 2011; FISHER et al., 2013).

Indivíduos com imunodeficiências constituem um grupo de risco para infecção por *G. lamblia*, e além de estarem mais suscetíveis à doença, essa, geralmente ocorre de forma mais grave, ocorrendo a proliferação acentuada do parasito e, consequentemente, o agravamento da condição clínica do paciente (ADAMU et al., 2013; CERTAD et al., 2017; JESKE et al., 2018).

Apesar da giardíase ser uma enteroparasitose frequente no Brasil com altas prevalências (VOLOTÃO et al., 2007, SANTOS et al., 2012), a diversidade genética do parasito tem sido pouco documentada, visto que a maioria dos estudos epidemiológicos baseia-se na detecção de cistos de *G. lamblia* através do exame parasitológico de fezes convencional (CASTRO et al., 2015; DAVID et al., 2015; MARIANO et al., 2015; JESKE et al., 2018).

O diagnóstico baseado em técnicas moleculares como a PCR, seguida de sequenciamento de ácidos nucléicos, oferece uma alternativa eficiente para a diferenciação de *Giardia* spp. (FENG & XIAO, 2011, KOEHLER et al., 2014), permitindo a compreensão da taxonomia, diversidade genética e epidemiologia do parasito em seres humanos e animais (GEURDEN et al., 2010).

Embora *G. lamblia* seja a única espécie que causa infecção em humanos e outros hospedeiros mamíferos, é considerada uma espécie complexa e por isso a identificação e a caracterização molecular são fundamentais para investigar e compreender a sua epidemiologia (RYAN & CACCIÒ, 2013). A aplicação de técnicas moleculares tem revelado a diversidade genética dessa espécie (COOPER et al., 2010; DURIGAN et al., 2014) Atualmente, são descritos oito grupos geneticamente distintos (genótipos A, B, C, D, E, F, G e H), dos quais A e B são encontrados em humanos e animais (zoonóticas), enquanto os outros são comumente associados a hospedeiros específicos (READ et al., 2004; FENG & XIAO, 2011; RYAN & CACCIÒ, 2013; THOMPSON & ASH, 2016).

O gene *gdh* (glutamato desidrogenase) está entre os marcadores genéticos frequentemente utilizados para a caracterização molecular de *G. lamblia*, que por ser mais polimórfico favorece a compreensão sobre a heterogeneidade genética desse protozoário e do seu potencial zoonótico (ANKARKLEV et al., 2010; LI et al, 2016; JIN et al., 2017; WANG et al., 2017).

As informações sobre a epidemiologia molecular do parasito são importantes para a caracterização da doença e delimitação de metas para seu controle (BREATHNACH et al., 2010; CACCIÒ & SPRONG, 2010; LEBBAD et al., 2011). Indivíduos imunocomprometidos são considerados um grupo de risco para giardíase (SILVA et al., 2011; JESKE et al., 2018), mas no Rio Grande do Sul faltam estudos sobre a diversidade genotípica de *G. lamblia*. Portanto, os objetivos deste estudo foram determinar a prevalência de *G. lamblia* entre pacientes imunocomprometidos da região sul do RS e fornecer informações adicionais sobre a epidemiologia molecular deste parasito, esclarecendo o papel dos humanos e dos animais na transmissão da giardíase na região.

### **MATERIAL E MÉTODOS**

A pesquisa com aprovação do Comitê de Ética sob o protocolo nº 502.589, foi realizada no Hospital Escola (HE) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), sediado na cidade de Pelotas, sendo referência no atendimento para 23 municípios da região sul do Rio Grande do Sul. O público abordado no estudo foi constituído de pacientes oncológicos com diferentes neoplasias malignas submetidos ao tratamento quimioterápico.

A coleta de dados teve início após a assinatura do TCLE pelos pacientes, os quais responderam a um questionário semiestruturado, que teve como finalidade traçar o perfil socioeconômico do paciente, além de identificar características epidemiológicas. Após o preenchimento do questionário foram entregues, aos participantes da pesquisa, três frascos descartáveis (coletor universal) devidamente identificados, e explanados a esses o procedimento correto para coletar as amostras fecais. O recolhimento do material fecal foi realizado no HE. O material coletado foi levado ao Laboratório de Parasitologia Humana da Universidade Federal de Pelotas para a análise coproparasitológica (realizada no mesmo dia) e armazenado sem conservantes a -20°C até extração do DNA.

Para determinar a positividade através da microscopia, três amostras fecais de cada paciente foram processadas pela técnica de centrífugo-flutuação em sulfato de zinco a 33% com densidade 1,18 g/mL (FAUST et al., 1939).

Aproximadamente 5 g de cada amostra fecal foram lavadas com água destilada, filtradas através de gaze dobrada e depois centrifugadas (3000 rpm durante 15 minutos) para concentração dos cistos de *G. lamblia*. A cada centrifugação o sobrenadante foi descartado e a água destilada acrescentada, repetindo o procedimento por mais duas vezes ou até que o sobrenadante se apresentasse de cor clara. Posteriormente, os cistos concentrados foram ressuspendidos em 70 µl de SDS 10%, sendo adicionados, posteriormente, 6 µl de proteinase K, incubando a solução a 55-58°C por aproximadamente 2 horas, fazendo inversões manuais do tubo a cada 30 minutos. A extração do DNA foi realizada seguindo o protocolo de extração por fenol-clorofórmio descrito por Sambrook et al. (2001). Controles negativos foram usados em cada grupo de extração.

As amostras de DNA genômico foram avaliadas quanto à sua concentração e pureza por meio da densidade óptica (DO) em espectrofotômetro NanoVue Plus® (GE Healthcare Life Sciences).

A caracterização genética de *G. lamblia* foi realizada pela amplificação do gene glutamato desidrogenase (*gdh*) através de nested-PCR. Nas reações foram empregados os primers GDHeF (TCAACGTYAAYCGYGGYTTCCGT), GDHiF (CAGTACAACTCYGCTCTCGG) e GDHiR (GTTRTCCTTGCACATCTCC) (READ et al., 2004), fazendo-se uso de GDHeF e GDHiR na primeira reação e posteriormente, GDHiF e GDHiR na reação secundária, seguindo as instruções do protocolo descrito por Read et al. (2004).

As reações de PCR ocorreram em volume final de 25 µL, sendo utilizados 12,5 µL de GoTaq® PCR Master Mix 1X (Promega Corporation), 10 mM de cada primer, aproximadamente 150 ng de DNA e agua ultrapura para completar 25 µL. Na segunda reação foram utilizadas as mesmas concentrações de reagentes e 1 µL do produto de PCR da primeira reação. Em todas as reações de PCR, amostras de DNA de *G. lamblia* e água destilada livre de nucleases foram usadas como controles positivo e negativo, respectivamente.

A amplificação das amostras consistiu em uma desnaturação inicial de 95°C por 5 minutos, seguida de 35 ciclos de desnaturação por 1 minuto a 95°C, anelamento

por 1 minuto a 56°C e extensão por 1,5 minutos a 72°C, e extensão final de 72°C por 3 minutos. Na segunda reação o anelamento ocorreu a 59°C por 30 segundos.

Os produtos das reações da nested-PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose 2% em tampão TBE 0,5X, utilizando o corante Blue Green Loading Dye I® (LGC Biotecnologia). Os amplicons foram comparados com marcadores de DNA de 100 pares de bases em transiluminador ultravioleta, sendo consideradas positivas as amostras cuja nested-PCR amplificou um fragmento de 432pb.

As amostras positivas para nested-PCR foram purificadas utilizando-se o kit QIAquick® Gel Extraction (Qiagen) e submetidas ao sequenciamento no CDTec (Centro de Desenvolvimento Tecnológico) da Biotecnologia da UFPel.

O alinhamento das sequências consenso dos fragmentos amplificados por nested-PCR foi realizado com o auxílio dos programas Clustal W (THOMPSON et al., 1994) e BioEdit Sequence Alignment Editor (HALL, 1999), tomando-se como referência as sequências homólogas disponíveis no Genbank. As análises de similaridade foram feitas através do software MEGA X (KUMAR et al., 2018) e cladogramas de similaridade foram construídos utilizando os métodos Neighbour-Joining (NJ) (SAITOU & NEI, 1987) e Máxima Verossimilhança (MV), fazendo-se uso dos modelos de Kimura 2 parâmetros (KIMURA, 1980) e de Tamura 3 parâmetros (TAMURA, 1992), respectivamente. Primeiramente, fez-se a comparação dos isolados dos pacientes imunocomprometidos desse estudo com sequências de diferentes genótipos isolados no Brasil e disponíveis no GenBank, utilizando a sequência de Giardia muris (AY754879.1) como grupo externo. Em seguida, comparou-se os 19 isolados de G. lamblia oriundas desse estudo com sequências de diferentes genótipos do parasito encontrados em levantamentos realizados em diversos países do mundo, utilizando-se a espécie G. agilis (MF185954.1) como grupo externo nessa análise. Ambas análises ocorreram com testes bootstrap de 1000 replicações.

Para análise dos dados foi construído um banco de dados através software Excel 2007®. A associação dos resultados dos diagnósticos coproparasitológico e molecular com as variáveis epidemiológicas identificadas no questionário foram ponderadas estatisticamente pelo programa MiniTab versão XIII®, utilizando-se o teste Qui-quadrado, sendo considerados estatisticamente significativos as associações com valores de p  $\leq$  0,05.

Importante informar que os resultados foram entregues aos pacientes e quando positivo, foi também encaminhado ao médico responsável para que esse prescrevesse o tratamento.

#### **RESULTADOS**

Dos 110 pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico no setor de oncologia do Centro Regional de Oncologia/Radioterapia do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas, 19 (17.3%) foram positivos para *G. lamblia* através da técnica de Faust. As mesmas 110 amostras de fezes foram submetidas à extração de DNA e à amplificação do fragmento correspondente ao gene *gdh*, demonstrando positividade também pela análise molecular.

Os 19 isolados de *G. lamblia* oriundos dos pacientes, receberam como representação a sigla "PAC.", sendo apresentado a sigla com o número do isolado correspondente.

A análise das sequências dos produtos resultantes da amplificação do gene *gdh* demonstrou que dos 19 isolados, 7 (36,8%) pertenciam ao genótipo B, 6 (31,6%) ao genótipo C, 5 (26,3%) ao genótipo A e 1 (5,3%) ao genótipo D.

Os cladogramas de similaridade resultantes das análises comparativas dos isolados do presente com as sequências de diferentes genótipos de *G. lamblia* armazenadas no GenBank estão representados na Figura 1, Figura 2, Figura 3 e Figura 4.

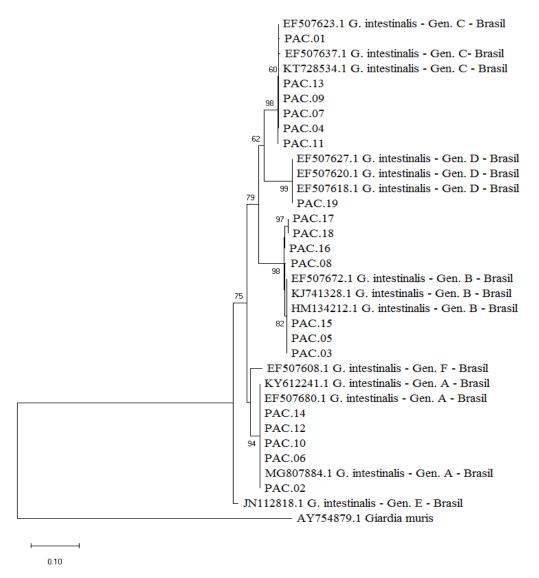
Os produtos amplificados PAC.03, PAC.05, PAC.08, PAC.15, PAC.16, PAC. 17, PAC.18 caracterizados como genótipo B de *G. lamblia*, apresentaram identidade igual ou superior à 99% quando comparadas a sequências de isolados humanos obtidos do Brasil (EF507672.1; KJ741328.1; HM134212.1; EF507654.1), Austrália (FAY178739.1; JQ700429.1), Japão (AB618784.1; AB195224.1), Egito (KJ124980.1), Eslováquia (MG515183.1), República Tcheca (MG558341.1; MG558342.1), México (AY178756.1), Jordânia (KX228243.1) e Malásia (KT124833.1). Apresentou também similaridade com isolados de animais silvestres (HM134212.1) do Brasil e de amostras de água do Canadá (KP687770.1).

Os isolados PAC.01, PAC.04; PAC.07, PAC.09, PAC.11 e PAC.13 apresentaram 100% de identidade com sequências de *G. lamblia* caracterizadas como pertencentes ao genótipo C oriundas de isolados de amostras de fezes caninas do

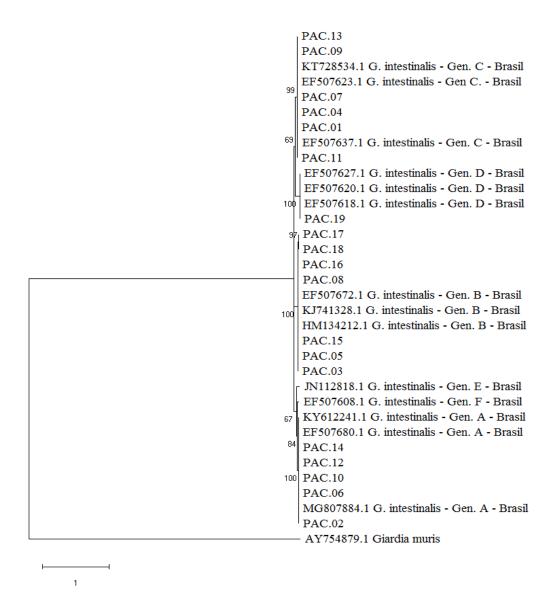
Brasil (MF990016.1; EF507623.1; EF507637.1; KT728534.1), China (KY979488.1; KY979489.1), Austrália (MF990016.1; MF769400.1), Índia (KJ499990.1), Espanha (KX757748.1), Tailândia (KT634140.1) e Japão (AB569390.1), sendo algumas dessas, usadas na comparação de linhagens entre as sequências obtidas nesse estudo com as do mesmo genótipo do Brasil (Figura 1 e Figura 2) e de outros países (Figura 3 e Figura 4).

Seguindo com a análise, 5 dos isolados (PAC.02; PAC.06; PAC.10; PAC.12; PAC.14) alinharam juntamente ao genótipo A de *G. lamblia*, havendo 100% de similaridade entre os mesmos e as sequências comparadas, designadas como sendo o genótipo A proveniente de humanos do Brasil (EF507647.1; KY612241.1; KY612240.1), Irã (JF917090.1; KU565027.1), Moçambique (KX681811.1), Canadá (KM190753.1), Etiópia (KP899829.1), Austrália (EF685686.1; KY655479.1), Estados Unidos (EF685689.1), Índia (JN616248.1), Zâmbia (LC430573.1; LC430574.1), Holanda (MH765395.1), República Tcheca (MG324289.1), Eslováquia (MG515187.1) e Noruega (MK043580.1).

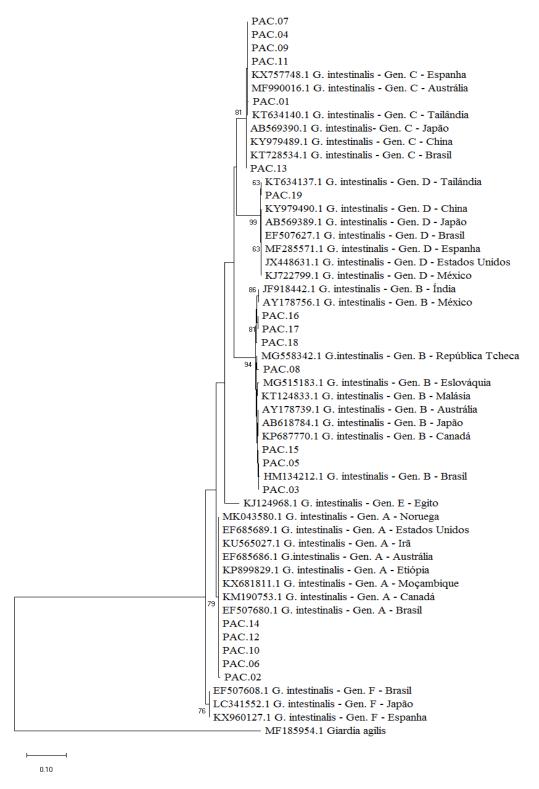
E por fim, um dos produtos amplificados (PAC.19) apresentou 99% ou mais de semelhança de identidade com isolados de genótipo D do parasito do Brasil (EF507627.1; EF507618.1; EF507620.1), Tailândia (KT634137.1; KT634135.1) China (KY979490.1), Japão (AB569389.1), (México (KJ722799.1), Espanha (MF285571.1) e dos Estados Unidos (JX448631.1).



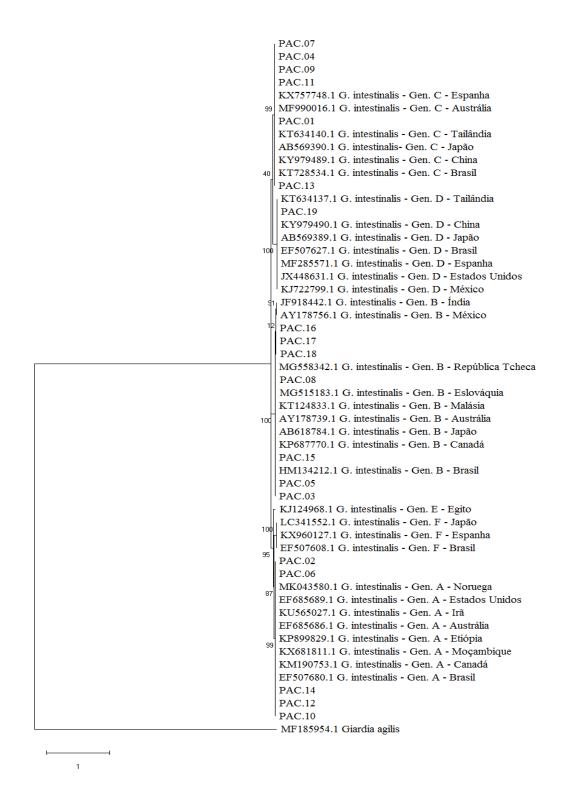
**Figura 1:** Cladograma obtido a partir do alinhamento das sequências do gene *gdh* de isolados de *G. lamblia* de pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil e de sequências do parasito oriundas do Brasil armazenadas no GenBank, usando o método Neighbor-Joining (NJ) com *bootstrap* de 1000 replicações. Valores de *bootstrap* inferiores a 50 foram omitidos.



**Figura 2:** Cladograma obtido a partir do alinhamento das sequências do gene gdh de isolados de *G. lamblia* de pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil e de sequências do parasito oriundas do Brasil depositadas no GenBank, usando o método Máxima Verossimilhança (MV) com *bootstrap* de 1000 replicações. Valores de *bootstrap* inferiores a 50 foram omitidos.



**Figura 3:** Cladograma obtido a partir do alinhamento das sequências do gene *gdh* de isolados de *G. lamblia* de pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil e de sequências do parasito de diferentes países depositadas no GenBank, usando o método Neighbor-Joining (NJ) com *boostrap* de 1000 replicações. Valores de *bootstrap* inferiores a 50 foram omitidos.



**Figura 4:** Cladograma obtido a partir do alinhamento das sequências do gene *gdh* de isolados de *G. lamblia* de pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil e de sequências do parasito de diferentes países depositadas no GenBank, usando o método Máxima Verossimilhança (MV) com *bootstrap* de 1000 replicações. Valores de *bootstrap* inferiores a 50 foram omitidos.

O relato de genótipos *G. lamblia* de diferentes hospedeiros, incluindo seres humanos, cães e gatos, é consistente com a ideia de que ocorre a transmissão entre espécies, embora por si só não confirme a transmissão zoonótica nesse grupo de estudo.

Referente aos resultados das análises de casos positivos para *G. lamblia* em relação a parâmetros demográficos, socioeconômicos e sanitários identificados nos questionários, as variáveis que apresentaram significância (p≤0,05) estão representadas na Tabela 1.

O menor grau de instrução dos pacientes se apresentou como fator de risco, onde os que estudaram apenas até o ensino fundamental (8 anos ou menos de estudo) tem mias chances de apresentar infecção por *G. lamblia* comparado àqueles que tem mais de oito anos de estudo (p=0,04). Em relação às características de infraestrutura geral e sanitária, pode-se observar que pacientes que residem em moradias com mais de três pessoas apresentaram, significativamente, maior taxa de positividade do que os que habitam moradias menos populosas (p=0,0001), apresentando 14 vezes mais chance de ser positivo para o protozoário. Quanto ao abastecimento de água, pode-se atestar que dos 23 pacientes que ingerem água não tratada, provenientes de poços, cacimbas e arroios, 65,2% (15) apresentaram positividade para *G. lamblia*, demonstrando ser um fator estatisticamente significativo (p<0,0001). Quanto aos serviços públicos de abastecimento por rede de esgoto e coleta do lixo, verificou-se que os grupos que não contam com esses serviços apresentaram maior chance de estarem positivos para o protozoário.

Pacientes que cultivam horta, apresentaram prevalência significativamente maior para giardíase, do que os que não possuem (p=0,02). Diferença estatisticamente significativa também observada quando associada à variável possuir ou não animais de estimação, quando indivíduos que possuem animais domésticos apresentaram-se mais infectados por *G. lamblia*, possuindo 4,6 vezes mais chances de serem positivos para o parasito abordado.

Demais características como faixa etária, cor da pele, estado civil, área que reside, renda familiar, tipo de moradia e peridomicílio, instalação sanitária e uso de antiparasitários quando correlacionadas com as ocorrências de infecções por *G. lamblia* não apresentaram significância estatística.

**Tabela 1** - Fatores de risco para a infecção por *Giardia lamblia* em pacientes imunocomprometidos da região sul do Brasil (n=19).

Variáveis	Total	+	%	р	OR (95% IC)	
Escolaridade						
Até o ensino fundamental	81	18	21,7	0,04	8,0 (1,02 – 62,91)	
Além do ensino fundamental	29	1	3,4			
Número de pessoas que moram na casa						
Até 3 pessoas	69	3	4,3	0,0001	14,1 (3,77 – 52,51)	
Mais de 3 pessoas	41	16	39,0			
Origem da água de consumo						
Encanada e tratada	87	4	4,6	<0,0001	38,9 (10,4 – 145,7	
Outros (poço, arroio, cacimba)	23	15	65,2			
Coleta e tratamento de esgoto	•					
Sim	59	2	3,4	0,0006	14,2 (3,1 – 65,5)	
Não	51	17	33,3			
Destino do lixo						
Coleta pública	56	3	5,3	0,0025	7,44 (2,0 – 27,3)	
Outros (queimado, enterrado)	54	16	29,6			
Horta para consumo próprio						
Sim	58	15	25,9	0,02	4,2 (1,3 – 13,6)	
Não	52	4	7,7			
Animal(is) de estimação						
Sim	76	17	22,4	0,05	4,6 (1,0 – 21,2)	
Não	34	2	5,9			

<sup>+:</sup> pacientes positivos; p: valor de p; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança

### **DISCUSSÃO**

O Brasil, apesar de ser um país de dimensões continentais e apresentar altas prevalências de giardíase em determinadas regiões e grupos, detém um número relativamente escasso de estudos sobre a epidemiologia molecular de *G. lamblia* e sua interação com a parasitose (ANKARKLEV et al., 2012; RYAN E CACCIÒ, 2013; SAVIOLI et al, 2015; JESKE et al., 2018).

A infecção por *G. lamblia*, detectada em 17,3% dos pacientes imunocomprometidos do presente estudo, pode cursar de forma grave em indivíduos

que possuem o sistema imune deficiente (SILVA et al., 2011; SANYAOLU et al., 2011; PACHECO et al., 2014; CERTAD et al., 2017). Para obter-se controle efetivo e estratégias de prevenção adequadas, é necessário conhecer bem a epidemiologia molecular da giardíase no local, tal como os padrões de propagação e vias de transmissão (BREATHNACH et al., 2010; FENG E XIAO, 2011).

Ainda que o marcador molecular utilizado nesse estudo (*gdh*), possua sequências polimórficas capazes de diferenciar os genótipos de *G. lamblia* de forma precisa (READ et al., 2004; VAN DER GIESSEN et al., 2006), o uso de apenas um gene na caracterização molecular do parasito pode ser considerado um fator limitante da presente investigação. Mas, em contraponto, considerando-se que no Brasil ainda são poucos os estudos de epidemiologia molecular de *G. lamblia*, esse estudo constitui a primeira caracterização genética do parasito em pacientes imunocomprometidos do Rio Grande do Sul, podendo dessa forma, contribuir com informações sobre o parasito presente na população abordada.

Semelhante ao nosso estudo, o predomínio do genótipo B sobre o A, tem sido relatado por outros autores brasileiros (LIMA-JUNIOR et al., 2013; COLLI et al., 2015, OLIVEIRA-ARBEX et al. 2016; NUNES et al., 2018) bem como em investigações realizadas em outros países, como a Nicarágua (LEBBAD et al., 2008), Argentina (MOLINA et al., 2011), Equador (ATHERTON et al., 2013), Colômbia (RAMÍREZ et al., 2015) e Tailândia (KOSUWIN et al., 2010).

Diversos estudos trazem a correlação do genótipo B com a giardíase aguda sintomática, porém, é sabido que tanto o genótipo A quanto o B são capazes de produzir sintomas, ainda que as informações da correlação da virulência com os diferentes genótipos do parasito sejam conflitantes (EINARSSON et al., 2016; PIJNACKER et al., 2016; PUEBLA et al., 2017; CACCIÒ et al., 2018). Na presente investigação, por exemplo, não foi relatada a presença de sintomas intestinais como fator significativo para o protozoário. Contudo, todos os pacientes abordados nesta pesquisa estavam submetidos à quimioterapia, a qual frequentemente acarreta em alterações intestinais (HAUNER et al., 2017), o que torna mais difícil a correlação da sintomatologia com *G. lamblia*.

Embora os genótipos C e D sejam mais frequentes em cães do que em humanos, o presente estudo demonstra que esses genótipos circulam entre 31,6% e 5,3% dos pacientes oncológicos diagnosticados com giardíase, respectivamente. Tal

fato, já foi demonstrado em trabalhos anteriormente realizados, alertando para o risco de infecção humana por *G. lamblia* proveniente de cães positivos para genótipos com potencial zoonótico (SOLIMAN et al., 2011; DURIGAN et al., 2014; LIU et al., 2014).

Importante mencionar que os poucos estudos abordando a prevalência de *G. lamblia* em animais domésticos e errantes na região sul do RS, encontraram frequências consideráveis para o parasito além de grupos genéticos zoonóticos (KEPPS et al., 2008; SILVA & ARAUJO, 2013). Corroborando com esse registro, neste estudo também foi verificado que possuir animais de estimação aumentou em 4,6 vezes as chances de estar positivo para *G. lamblia*, fator de risco também apontado em outros levantamentos (BOWMAN & LUCIO-FORSTE, 2010; ALYOUSEFI et al., 2013; ALEMU et al., 2018; JESKE et al., 2018; SHRESTHA et al., 2018).

A propagação de *G. lamblia* pode ocorrer através do contato interpessoal com indivíduos infectados uma vez que os cistos já são eliminados em estágio infectante, assim, conforme observado nesse estudo, famílias maiores que habitam a mesma residência ficam mais propensas às infecções causadas por esses micro-organismos (SANTOS et al., 2012; MONTEIRO et al., 2018; NERY et al., 2019). Então espera-se que pessoas da mesma residência e talvez animais de companhia compartilhem os mesmos genótipos. Uma abordagem mais ampla desse estudo torna-se necessária, buscando a caracterização dos genótipos de *G. lamblia* nas fontes de água, hortaliças, animais e habitantes de uma mesma residência.

O consumo de água não tratada, proveniente de poços, cacimbas e rios, mostrou-se como fator de risco para giardíase, resultado semelhante ao encontrados em outros estudos, nos quais a procedência da água foi também positivamente associada com a aquisição de parasitos intestinais (NGUI et al., 2011; MISSAYE et al., 2013; GEDLE et al., 2017). Da mesma forma, os serviços de coleta e tratamento de esgoto, quando inexistentes, aumentam as chances de parasitismo por *G. lamblia* (VISSER et al., 2011; BELLO et al., 2011; JÚLIO et al., 2012; NAZ et al., 2018), sendo neste estudo demonstrado que pacientes que eram contemplados por estes serviços tem menos chances de estarem positivos que os que não eram atendidos pelos mesmos (p=0,0006), possuindo este último grupo 14,2 vezes mais chances de infecção pelo protozoário abordado.

Assim como o tratamento do esgoto, a coleta de lixo por órgãos públicos também contribuiu para uma menor ocorrência de *G. lamblia* na população abordada.

Correlação documentada também em outros estudos (VISSER et al., 2011; ZANOTTO et al., 2018), que pode ser explicada pelo fato de que o lixo pode conter formas infectantes de parasitos (como em fraldas descartáveis ou no papel higiênico), atrair animais, insetos e gerar poluição ambiental, podendo inclusive, ter relação com a contaminação parasitária de hortas, que foi outra variável que demostrou relação com os casos positivos encontrados (p=0,02).

#### CONCLUSÃO

A identificação da transmissão da giardíase entre animais e humanos requer a persistência da realização de estudos longitudinais e da tipagem de isolados obtidos de animais e humanos. Apenas a integração completa do diagnóstico molecular e ferramentas epidemiológicas poderão melhorar nosso entendimento sobre a epidemiologia da giardíase humana e a importância da transmissão zoonótica, em vários cenários geográficos e socioeconômicos.

A prevalência detectada para *G. lamblia* pode ser considerada relevante uma vez que contemplou um grupo imunologicamente deficiente, para o qual a parasitose pode tornar-se persistente e ter graves desfechos. Fatores socioeconômicos e ambientais mostraram-se relevantes na frequência do protozoário, sendo recomendada a promoção das condições higiênico-sanitárias desta população. Com relação ao diagnóstico molecular, este identificou a presença de quatro genótipos do parasito (A, B, C e D) circulantes na população do sul do RS. A partir disso, para auxiliar na compreensão das possíveis rotas de transmissão dos quatro genótipos encontrados nesse estudo, recomenda-se que sejam coletados, e caracterizados molecularmente, isolados de *G. lamblia* de outras populações humanas associadas às amostras de animais domésticos, e mesmo de animais errantes, da região sul do RS, a fim de confirmar nossos encontros e o potencial zoonótico de determinados genótipos na transmissão e disseminação da giardíase.

#### REFERÊNCIAS

ADAMU, H; WEGAYEHU, T; PETROS, B. High prevalence of diarrhoegenic intestinal parasite infections among non-ART HIV patients in Fitche Hospital, Ethiopia. **PLoS One**, v. 8, p. 5-9, 2013.

ALEMU, G.; ALELIGN, D.; ABOSSIE, A. Prevalence of opportunistic intestinal parasites and associated factors among HIV patients while receiving ART at Arba Minch Hospital in southern Ethiopia: a cross-sectional study. **Ethiopian Journal of Health Sciences**, v. 28, n. 2, 147, 2018.

ALYOUSEFI, N. A.; MAHDY, M. A.; XIAO, L.; MAHMUD, R.; LIM, Y. A. Molecular characterization of *Giardia duodenalis* in Yemen. **Experimental Parasitology**, v. 134, n. 2, p. 141-147, 2013.

ANKARKLEV, J.; HESTVIK, E.; LEBBAD, M.; LINDH, J.; KADDU-MULINDWA, D.H.; ANDERSSON, J.O.; TYLLESKÄR, T.; TUMWINE, J.K.; SVÄRD, S.G. Common coinfections of *Giardia intestinalis* and Helicobacter pylori in non-symptomatic Ugandan children. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 6, n. 8, e1780, 2012.

ANKARKLEV, J.; JERLSTRÖM-HULTQVIST, J.; RINGQVIST, E.; TROELL, K.; SVÄRD, S.G. Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of *Giardia* species. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9, p. 413-422, 2010.

ATHERTON, R.; BHAVNANI D.; CALVOPINA, M.; VICUNA, Y.; CEVALLOS, W.; EISENBERG J. Molecular identification of *Giardia duodenalis* in Ecuador by polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n.4, p. 512-515, 2013.

BELLO, J.; NÚÑEZ, F. A.; GONZÁLEZ, O. M.; FERNÁNDEZ, R.; ALMIRALL, P.; ESCOBEDO, A. A. Risk factors for Giardia infection among hospitalized children in Cuba. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 105, n. 1, p. 57-64, 2011.

BOWMAN, D. D.; LUCIO-FORSTE, A. Cryptosporidiosis and giardiasis in dogs and cats: Veterinary and public health importance. **Experimental Parasitology**, v.124, n.1, p.121-127, 2010.

BREATHNACH, A. S.; McHUGH, T. D.; BUTCHER, P. D. Prevalence and clinical correlations of genetic subtypes of *Giardia lamblia* in an urban setting. **Epidemiology & Infection**, v. 138, n. 10, p. 1459-1467, 2010.

CACCIÒ, S.M.; LALLE, M.; SVÄRD, S.G. Host specificity in the *Giardia duodenalis* species complex. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 66, p. 335-345, 2018.

CACCIÒ, S.M.; SPRONG, H. *Giardia duodenalis*: Genetic recombination and its implications for taxonomy and molecular epidemiology. **Experimental Parasitology**, v. 124, n. 1, p. 107-112, 2010.

CASTRO, E. D. R.; GERMINI, M. C. B. Y.; MASCARENHAS, J. D. P.; GABBAY, Y. B.; LIMA, I. C. G.; LOBO, P. S; FRAGA, V. D.; CONCEIÇÃO, L. M.; MACHADO, R. L. D.; ROSSIT, A. R. B. Enteropathogens detected in a daycare center, Southeastern Brazil: bacteria, virus, and parasite research. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 1, p. 27-32, 2015.

CERTAD, G.; VISCOGLIOSI, E., CHABÉ, M., CACCIÒ, S.M., 2017. Pathogenic mechanisms of Cryptosporidium and Giardia. **Trends in Parasitology**, v. 33, p. 561-576, 2017.

COLLI, C. M.; BEZAGIO, R. C.; NISHI, L.; BIGNOTTO, T. S.; FERREIRA, É. C.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Identical Assemblage of *Giardia duodenalis* in humans, animals and vegetables in an urban area in Southern Brazil indicates a relationship among them. **PLoS ONE**, v. 10, n. 3, e0118065, 2015.

COOPER, M.; STERLING, C. R.; GILMAN, R. H.; CAMA, V.; ORTEGA, Y.; ADAM, R. D. Molecular Analysis of Household Transmission of *Giardia lamblia* in a Region of High Endemicity in Peru. **Journal of Infectious Diseases**, v. 202, n. 11, p. 1713-1721, 2010.

COTTON, J. A.; BEATTY, J. K.; BURET, A. G. Host parasite interactions and pathophysiology in Giardia infections. **International Journal for Parasitology**, v. 41, p. 925-933, 2011. DOI: 10.1016/j.ijpara.2011.05.002.

DAVID, É. B.; GUIMARÃES, S.; OLIVEIRA, A. P.; OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C. G.; BITTENCOURT, G. N.; NARDI, A. R. M.; RIBOLLA, P. E. M.; FRANCO, R.M.B.; BRANCO, N.; TOSINI, F.; BELLA, A.; POZIO, E.; CACCIÒ, S.M. Molecular characterization of intestinal protozoa in two poor communities in the State of São Paulo, Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 1, p. 1-12, 2015.

DURIGAN, M.; ABREU, A. G.; ZUCCHI, M. I.; FRANCO, R. M. B.; SOUZA, A. P. Genetic Diversity of *Giardia duodenalis*: Multilocus Genotyping Reveals Zoonotic Potential between Clinical and Environmental Sources in a Metropolitan Region of Brazil. **PLoS One**, v. 9, n. 12, e115489, 2014.

EINARSSON, E.; MA'AYEH, S.; SVÄRD, S.G. An up-date on Giardia and giardiasis. Current Opinion in Microbiology, v. 34, p. 47-52, 2016. doi: 10.1016/j.mib.2016.07.019.

FAUST, E. C; SAWITZ, W.; TOBIE, J.; ODOM, V.; PERES, C.; LINCICOME, D. R. Comparative Efficiency of Various Technics for the Diagnosis of Protozoa and Helminths in Feces. **Journal of Parasitology**, v. 25, 241-262, 1939.

FENG, Y.; XIAO, L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, p. 110-140, 2011.

FISHER, B. S.; ESTRAÑO, C. E.; COLE, J. A. Modeling Long-Term Host Cell *Giardia lamblia* Interactions in an In Vitro Co-Culture System. **PLoS ONE**, v. 8, n.12, e81104, 2013.

GEDLE, D.; KUMERA, G.; ESHETE, T.; KETEMA, K.; ADUGNA, H.; FEYERA, F. Intestinal parasitic infections and its association with undernutrition and CD4 T cell levels among HIV/AIDS patients on HAART in Butajira, Ethiopia. **Journal of Health, Population and Nutrition**, v. 36, n. 1, 2017.

GEURDEN, T.; VERCRUYSSE, J.; CLAEREBOUT, E. Is *Giardia* a significant pathogen in production animals? **Experimental Parasitology**, v. 124, p. 98-110, 2010.

HALL, T. A. BioEdit: A User-Friendly Biological Sequence Alignment Editor and Analysis Program for Windows 95/98/NT. **Nucleic Acids Symposium Series**, v. 41, p. 95-98, 1999.

HAUNER, K.; MAISCH, P.; RETZ, M. Nebenwirkungen der Chemotherapie. **Der Urologe**, v. 56, n. 4, p. 472-479, 2017.

JESKE, S.; BIANCHI, T. F.; MOURA, M. Q.; BACCEGA, B.; PINTO, N..; BERNE, M. E. A.; VILLELA, M. M. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 3, p. 574-578, 2018.

JIN, Y.; FEI, J.; CAI, J.; WANG, X.; LI, N.; GUO, Y.; FENG, Y.; XIAO, L. Multilocus genotyping of *Giardia duodenalis* in Tibetan sheep and yaks in Qinghai, China. **Veterinary Parasitology**, v. 247, p. 70-76, 2017.

JÚLIO, C.; VILARES, A.; OLEASTRO, M.; FERREIRA, I.; GOMES, S.; MONTEIRO, L.; NUNES, B.; TENREIRO, R.; ANGELO, H. Prevalence and risk factors for *Giardia duodenalis* infection among children: a case study in Portugal. **Parasites & Vectors**, v. 5, 22, 2012.

KEPPS, M. S. S. F.; RAMOS, T. S.; VON GROLL, A.; SOARES, R. M.; SILVA, P. E. A.; SCAINI, C. J. Zoonotic assemblages of *Giardia duodenalis* in stray dogs in the Municipality of Rio Grande, Rio Grande do Sul, Southern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.17, n. 1, p. 288-291, 2008.

KIMURA, M. A simple method for estimating evolutionary rate of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. **Journal of Molecular Evolution**, v. 16, n. 111-120, 1980.

KOEHLER, A. V.; JEX, A. R.; HAYDON, S. R.; STEVENS, M. A.; GASSER, R. B. *Giardia*/giardiasis – a perspective on diagnostic and analytical tools. **Biotechnology Advances**, v. 32, p. 280-289, 2014.

KOSUWIN, R.; PUTAPORNTIP, C.; PATTANAWONG, U.; JONGWUTIWES, S. Clonal diversity in *Giardia duodenalis* isolates from Thailand: evidences for intragenic recombinationand purifying selection at the beta giardin locus. **Gene**, v. 449, p. 1-8, 2010.

KUMAR, S.; STECHER, G.; LI, M.; KNYAZ, C.; TAMURA, K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. **Molecular Biology and Evolution**, v. 35, p. 1547-1549, 2018.

LEBBAD, M.; ANKARKLEV, J.; TELLEZ, A.; LEIVA, B.; ANDERSSON, J. O.; SVÄRD, S. Dominance of Giardia assemblage B in León, Nicaragua. Acta Tropica, p. 106, n. 1, p. 44-53, 2008.

LEBBAD, M.; PETERSSON, I.; KARLSSON, L.; BOTERO-KLEIVEN, S.; ANDERSSON, J. O.; SVENUNGSSON, B.; SVÄRD, S. G. Multilocus genotyping of human *Giardia* isolates suggests limited zoonotic transmission and association between assemblage B and flatulence in children. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 8, e1262, 2011.

LIMA-JUNIOR, O. A.; KAISER, J.; CATISTI, R. High occurrence of giardiasis in children living on a 'landless farm workers' settlement in Araras, São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, p. 185-188, 2013.

LIU, H.; SHEN, Y.; YIN, J.; YUAN, Z.; JIANG, Y.; XU Y.; PAN, W.; HU, Y.; CAO, J. Prevalence and genetic characterization of *Cryptosporidium, Enterocytozoon, Giardia* and *Cyclospora* in diarrheal outpatients in China. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, 25, 2014.

MARIANO, A. P. M.; SANTOS, E. N.; SANTOS, T. N.; MOTA, T. N.; SILVA, J. A.; CARVALHO, S. M. S.; SILVA, M. F. Parasites in south Bahia: Focus on giardiasis and ascariasis among preschoolers of Itabuna. **International Journal of Health Sciences**, v. 3, n. 1, p. 61-75, 2015.

MISSAYE, A.; DAGNEW, M.; ALEMU A; ALEMU, A. Prevalence of intestinal parasites and associated risk factors among HIV/AIDS patients with pre-ART and on-ART attending dessie hospital ART clinic, Northeast Ethiopia. **AIDS Research and Therapy**, v. 10, n. 1, 7, 2013.

MMBAGA, B. T., HOUPT, E. R. Cryptosporidium and Giardia infections in children: a review. **Pediatric Clinics of North America,** v. 64, p. 837-850, 2017.

MOLINA, N.; MINVIELLE, M.; GRENÓVERO, S.; SALOMÓN, C.; BASUALDO, J. High prevalence of infection with *Giardia intestinalis* genotype B among children in urban and rural areas of Argentina. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 105, n. 4, p. 299-309, 2011.

MONTEIRO, A. C. S.; SOARES, D. A.; DINIZ, S. C. P. O. R.; CAVALCANTE, U. M. B.; SILVA, A. B.; VIANNA, R. P. T.; FREITAS, F. I. S.; SOUZA, T. C.; LIMA, C. M. B. L. Intestinal parasitism and related risk factors for primary school students in the municipality of João Pessoa, northeast Brazil. **Bioscience Journal**, v. 34, n. 4, p. 1062-1072, 2018.

NAZ, A.; NAWAZ, Z.; RASOOL, M. H.; ZAHOOR, M. A. Cross-sectional epidemiological investigations of *Giardia lamblia* in children in Pakistan. **São Paulo Medical Journal**, v. 136, n. 5, p. 449-453, 2018.

NERY, S. V.; CLARKE, N. E.; RICHARDSON, A.; TRAUB, R.; MCCARTHY, J. S.; GRAY, D. J. et al. Risk factors for infection with soil-transmitted helminths during an integrated community level water, sanitation, and hygiene and deworming intervention in Timor-Leste. **International Journal for Parasitology**, v. 49, n. 5, p. 389-396, 2019.

NGUI, R.; ISHAK, S.; CHUEN, C. S.; MAHMUD, R.; LIM, Y. A. Prevalence and risk factors of intestinal parasitism in rural and remote West Malaysia. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 3, e974, 2011.

NUNES, B. C.; CALEGAR, D. A.; PAVAN, M. G.; JAEGER, L. H.; MONTEIRO, K. J. L.; et al. Genetic diversity of *Giardia duodenalis* circulating in three Brazilian biomes. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 59, p. 107-112, 2018.

OLIVEIRA-ARBEX, A. P.; DAVID, E. B.; OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C.; BITTENCOURT, G. N.; GUIMARÃES, S. Genotyping of *Giardia duodenalis* isolates in asymptomatic children attending daycare centre: evidence of high risk for anthroponotic transmission. **Epidemiology & Infection**, v. 144, p. 1418-1428, 2016.

PACHECO, F. T. F.; SILVA, R.K.N.R.; MENDES, A. V. A.; MENDONÇA, N.; RIBEIRO, T. C. M.; SOARES, N. M.; TEIXEIRA, M. C. A. Infecção por *Giardia duodenalis* e outros enteroparasitos em crianças com câncer e crianças de creche em Salvador, Bahia. **Journal of Medical and Biological Sciencies**, v. 13, n. 3, p. 280-286, 2014.

PIJNACKER, R.; MUGHINI-GRAS, L.; HEUSINKVELD, M.; ROELFSEMA, J.; VAN PELT, W.; KORTBEEK, T. Different risk factors for infection with *Giardia lamblia* assemblages A and B in children attending day-care centres. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 35, n. 12, p. 2005-2013, 2016.

PUEBLA, L. J.; NÚÑEZ, F. A.; GARCÍA, A. B.; RIVERO, L. R.; MILLÁN, I. A.; PRADO, R. C. Prevalence of *Giardia duodenalis* among children from a central region of Cuba: molecular characterization and associated risk factors. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 41, p. 405-413, 2017.

RAMÍREZ, J. D.; HEREDIA, R. D.; HERNÁNDEZ, C.; LEÓN, C. M.; MONCADA, L. I.; REYES, P.; PINILLA, A. E.; LOPEZ, M. C. Molecular diagnosis and genotype analysis of *Giardia duodenalis* in asymptomatic children from a rural area in central Colombia. **Infection, Genetics and Evolution**, v.32, p. 208-213, 2015.

READ, C. M.; MONIS, P. T.; THOMPSON, R. C. A. Discrimination of all genotypes of *Giardia duodenalis* at the glutamate dehydrogenase locus using PCR-RFLP. **Infection, Genetics and Evolution,** v. 4, n. 2, p.125-130, 2004.

ROGAWSKI, E. T.; BARTELT, L. A.; PLATTS-MILLS, J. A.; SEIDMAN, J.C.; SAMIE, A., HAVT, A., et al. Determinants and impact of Giardia infection in the first 2 years of life in the MAL-ED birth cohort. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 6, p. 153-160, 2017.

RYAN, U.; CACCIÒ, S.M. Zoonotic potential of *Giardia*. **International Journal for Parasitology**, v. 43, p. 943-956, 2013.

SAITOU, N.; NEI, M. The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees. **Molecular Biology and Evolution**, v. 4, p. 406-425, 1987.

SAMBROOK, J.; FRITCH, E. F.; MANIATIS, T. **Molecular Cloning: A Laboratory Manual**. v. 3, 2nd edition, New York, Cold Spring Harbor, 2001.

SANTOS, C.K.; GRAMA, D.F.; LIMONGI, J.E.; COSTA, F.C.; COUTO, T.R.; SOARES, R.M.; MUNDIM, M.J.; CURY, M.C. Epidemiological, parasitological and molecular aspects of *Giardia duodenalis* infection in children attending public daycare centers in southeastern Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 106, n.8, p. 473-479, 2012. DOI: 10.1016/j.trstmh.2012.05.011 PMID: 22739043.

SANYAOLU, A. O.; OYIBO, W. A.; FAGBENRO-BEYIOKU, A. F.; GBADEGESHIN, A. H.; IRIEMENAM, N. C. Comparative study of entero-parasitic infections among HIV sero-positive and sero-negative patients in Lagos, Nigeria. **Acta Tropica**, v. 120, p. 268-272, 2011.

SAVIOLI, L.; SMITH, H.; THOMPSON, A. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'Neglected Diseases Initiative'. **Trends in Parasitology,** v.22, n. 5, p. 203-208, 2015.

SHRESTHA, A.; SCHINDLER, C.; ODERMATT, P.; GEROLD, J.; ERISMANN, S.; SHARMA, S. et al. Intestinal parasite infections and associated risk factors among schoolchildren in Dolakha and Ramechhap districts, Nepal: a cross-sectional study. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 1, 532, 2018.

SILVA, L. P.; SILVA, R. M. G.; FERNANDES, N. A.; OLIVEIRA, J. A. A. Parasitos e/ou comensais em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia. **Bioscience Journal**, v. 27, p. 170-177, 2011.

SILVA, S. M. D.; ARAUJO, F. A. P. Prevalence of infection by Giardia sp. in dogs in the municipality of Porto Alegre-RS, comparison between two populations: street dogs and dogs with owner in areas of social vulnerability. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 31, n. 1, p. 99-103, 2013.

SOLIMAN, R. H.; FUENTES, I.; RUBIO, J. M. Identification of a novel Assemblage B subgenotype and a zoonotic Assemblage C in human isolates of *Giardia intestinalis* in Egypt. **Parasitology International**, v. 60, n. 4, p. 507-511, 2011.

STARK, D.; BARRATT, J. L.; VAN HAL, S.; MARRIOTT, D.; HARKNESS, J.; ELLIS, J. T. Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 22, p. 634-650, 2009.

TAMURA, K. Estimation of the number of nucleotide substitutions when there are strong transition-transversion and G + C-content biases. **Molecular Biology and Evolution**, v. 9, p. 678-687, 1992.

THOMPSON, J. D.; HIGGINS, D. G.; GIBSON, T. J. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, positions-specific gap penalties and weight matrix choice. **Nucleic Acids Research**, v. 22, p. 4673-4680, 1994.

THOMPSON, R. C. A.; ASH, A. Molecular epidemiology of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections. Infection, **Genetics and Evolution**, v. 40, p. 315-323, 2016.

VAN DER GIESSEN, J. W. B.; DE VRIES, A.; ROOS, M.; WIELINGA, P.; KORTBEEK, L. M.; MANK, T. G. Genotyping of *Giardia* in Duth patients and animals: A phylogenetic analysis of human and animal isolates. **International Journal for Parasitology**, v. 36, p. 849-858, 2006.

VISSER, S.; GIATTI, L. L.; CARVALHO, R. A. C; GUERREIRO, J. C. H. Study of the association between socio-environmental factors and the prevalence of intestinal parasitosis in the suburbs of the city of Manaus in the state of Amazonas, Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 8, p. 3481-3492, 2011.

VOLOTÃO, A. C.; COSTA-MACEDO, L. M.; HADDAD, F. S. M.; BRANDÃO, A.; PERALTA, J. M.; FERNANDES, O. Genotyping of *Giardia duodenalis* from human and animal samples from Brazil using β-giardin gene: A phylogenetic analysis. **Acta Tropica**, v. 102, p. 10-19, 2007.

WANG, X.; CAI, M.; JIANG, W.; WANG, Y.; JIN, Y.; Li, N.; GUO, Y.; FENG, Y.; XIAO, L. High genetic diversity of *Giardia duodenalis* assemblage E in pre-weaned dairy calves in Shanghai, China, revealed by multilocus genotyping. **Parasitology Research**, v. 116, p. 2101-2110, 2017.

ZANOTTO, M.; CAVAGNOLLI, N. I.; BREDA, J. C.; SPADA, P. K.W. D. S.; BORTOLINI, G. V.; RODRIGUES, A. D. Prevalence of intestinal parasites and socioeconomic evaluation of a country town in the Serra Gaúcha region, Rio Grande Do Sul, Brazil. **Journal of Tropical Pathology**, v. 47, n. 1, p. 19-30, 2018.

## **7 CONCLUSÕES GERAIS**

Em relação à avaliação do conhecimento sobre enteroparasitoses, os resultados evidenciam que, apesar de a maioria dos pacientes oncológicos abordados no estudo, conhecer e/ou saber o que são parasitos intestinais, os mesmos, relataram sinais e sintomas equivocadamente. Sendo ainda verificado que, 64% e 52% desse público não sabem quando estão parasitados e como evitar o parasitismo, respectivamente. E que a zona de residência, a escolaridade e a renda familiar foram fatores significativamente determinantes no conhecimento da população oncológica.

A considerável frequência de parasitos intestinais encontrada na população oncológica, além de comprovar que estes são um grupo de risco para as infecções enteroparasitárias, evidencia a importância do diagnóstico e tratamento de enteroparasitos em pacientes com câncer submetidos à quimioterapia, havendo a necessidade da adoção do exame parasitológico de fezes e métodos específicos para parasitos intestinais como rotina antes de iniciar, durante e após o tratamento.

A prevalência detectada para *G. lamblia* pode ser considerada relevante uma vez que contemplou um grupo imunologicamente comprometido, para o qual a protozoonose pode tornar-se persistente e haver complicações. Através da caracterização genética de *G. lamblia* foram identificados quatro genótipos do parasito (A, B, C e D) circulantes no público avaliado.

A partir dos resultados do presente estudo, constata-se ainda que as ações de prevenção e controle existentes neste contexto apresentam restrições, havendo a necessidade de ações socioeducativas junto às instituições de tratamento dos pacientes com câncer, no intuito de informar e esclarecer os pacientes oncológicos sobre as principais parasitoses intestinais. Recomenda-se ainda o uso do EPF como rotina em pacientes imunologicamente comprometidos, além da caracterização genética de *G. lamblia* em outras populações de indivíduos imunocomprometidos da região sul do RS, bem como de seus animais domésticos, com intuito de auxiliar na compreensão das rotas de transmissão e disseminação de genótipos zoonóticos do parasito.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAGAARD-HANSEN, J.; MWANGA, J.R.; BRUUN, B. Social science perspectives on schistosomiasis control in Africa: past trends and future directions. **Parasitology**, v.136, n.13, p.1747-58, 2009.
- ACKA, C.A.; RASO, G.; N'GORAN, E. K.T; SCHANNEN, A.B.; BOGOCH, I.I.; SÉRAPHIN, E.; TANNER, M.; OBRIST, B.; UTZINGER, J. Parasitic Worms: Knowledge, Attitudes, and Practices in Western Coîte d'Ivoire with Implications for Integrated Control. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.4, n.12, e910, 2010.
- AHMED, K.S.; SIRAJ, N.M.; FITSUMBERHAN, H.; ISAAC, S.; YOHANNES, S.; EMAN, D.; BERHANE, Y.; ARAYA, M. Knowledge, Attitude and Practice (KAP) Assessment of Intestinal Parasitic Infection among School Children in Asmara, Eritrea. **Health**, v.9, p.57-68, 2017.
- AKSOY, U.; ERBAY, A.; AKISU, C.; APA, H.; ÖZKOÇ, S.; ÖZTÜRK, S. Intestinal parasites in children with neoplasms. **The Turkish Journal of Pediatrics**, v.45, p.129-132, 2003.
- ALBUQUERQUE, Y.M.M.; SILVA, M.C.F.; LIMA, A.L.M.A.; MAGALHÃES, V. Criptosporidiose pulmonar em paciente com AIDS, uma doença subdiagnosticada. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.38, n.4, p. 530-532, 2012.
- ALDEYARBI, H.M.; KARANIS, P. The fine structure of sexual stage development and sporogony of *Cryptosporidium parvum* in cell free culture. **Parasitology**, v.143, n.6, p.749-61, 2016.
- ALEMU, A.; SHIFERAW, Y.; GETNET, G.; YALEW, A.; ADDIS, Z. Opportunistic and other intestinal parasites among HIV/AIDS patients attending Gambi higher clinic in Bahir Dar city, North West Ethiopia. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v.4, n.8, p.661-665, 2011.
- ALMEIDA, I.A.; JESKE, S.; MESEMBURG, M.A.; BERNE, M.E.A.; VILLELA, M.M. Prevalence of and risk factors for intestinal parasite infections in pediatric patients admitted to public hospitals in Southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.50, n.6, p.853-856, 2017.
- ALTINTOP, A.; CAKAR, B.; HOKELEK, M.; BEKTAS, A.; YILDIZ, L.; KARAOGLANOGLU, M. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with rheumatoidarthritisandbronchialasthma: a case report. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v.9, 2010.
- AMANCIO, F.A.M.; PASCOTTO, V.M.; SOUZA, L.R.; CALVI, S.A.; PEREIRA, P.C.M. Intestinal parasiticinfections in HIV/AIDS patients. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.18, n.2, p. 225-235, 2012.
- ANDRADE, A.O.; DE SÁ, A.R.N.; BEZAGIO, R.C. Prevalência de parasitoses intestinais em crianças de um centro municipal de educação infantil de Campo Mourão, PR/Brasil. **Revista Uningá Review**, v. 29, n. 3, 2018.

- ANDRADE, E.C.; LEITE, I.C.; RODRIGUES, V.O.; CESCA, M.G. Parasitoses intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. **Revista de Atenção Primária à Saúde**, v.13, n. 2, p. 231-240, 2010.
- ANTUNES, A.S.; LIBARDONI, K.S.B. Prevalência de enteroparasitoses em crianças de creches do município de Santo Ângelo, RS. **Revista Contexto & Saúde**, v. 17, n. 32, p. 144-156, jun. 2017.
- ARAÚJO, C.F.F.; CORREIA, J.S. Frequência de parasitoses intestinais em idosos dos núcleos da Prefeitura de João Pessoa. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.29, n.4, p.230-231, 1999.
- ARZURA, O.S.; ARROYO, B.J.; VILEGAS, S.; ROCHA, A.; DIAZ, H. Infecciones parasitarias intestinales em pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) em la ciudad de Cartaga de Indias, Colombia. **Asociación Colombiana de Infectologia**, v. 7, n. 2, p. 58-63, 2003.
- ASMA, I.; SIM, B.L.; BRENT, R.D.; JOHARI S.; YVONNE LIM, A.L. Molecular epidemiology of *Cryptosporidium* in HIV/AIDS patients in Malaysia. **Tropical Biomedicine**, v.32, n.2, p.310-22, 2015.
- AZAMI, M.; SHARIFI, M.; HEJAZI, S. H.; TAZHIBI, M. Intestinal parasitic infections in renal transplant recipients. **Annals of Tropical Medicine and Public Health**, v.4, p.29-32, 2011.
- BARBOSA, S. F. C.; COSTA, C. A.; FERREIRA, L. S. C.; ALMEIDA, D. S.; AZEVEDO, T. C. B.; LEMOS, J. A. R.; SOUSA, M. S. Aspectos epidemiológicos dos casos de leucemia e linfomas em jovens e adultos atendidos em hospital de referência para câncer em Belém, Estado do Pará, Amazônia, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.6, n.3, p. 43-50, 2015.
- BARRIGA, O. Unavisión personal de las reacciones inmunes contra las infecciones parasitarias. **Parasite al Día**. v.19, p.119-129, 1995.
- BARROS, N.; MONTES, M. Infection and Hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*: Clinical Presentation, Etiology of Disease, and Treatment Options. **Current Tropical Medicine Reports**, v.1, p.223-228, 2014.
- BASILE, A.; SIMZAR, S.; BENTOW, J.; ANTELO, F.; SHITABATA, P.; PENG, S.K.; CRAFT, N. Disseminated *Strongyloide sstercoralis*: Hyperinfection during medical immunosuppression. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.63, p.896-902, 2010.
- BASSO, R.M.; SILVA-RIBEIRO, R.T.; SOLIGO, D.S.; RIBACKI, S.I.; CALLEGARI-JACQUES, S.M.; ZOPPAS, B.C. Evolution of the prevalence of intestinal parasitosis among schoolchildren in Caxias do Sul, RS. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.41, n.3, p.263-268, 2008.
- BASYONI, M.M.A.; ELGHOBARY, H.A.F. Genotypic Identification of *Cystoisospora* in Immunocompromised Patients Using Tm-Variation Analysis. **The Korean Journal of Parasitology**, v.55, n.6, p.601-606, 2017.

- BEDNARSKA, M.; BAJER, A.; SIŃSKI, E.; WOLSKA-KUŚNIERZ, B.; SAMOLIŃSKI, B.; GRACZYK, T.K. Occurrence of intestinal microsporidia in immunodeficient patients in Poland. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v.21, n.2, p.244-248, 2014.
- BELO, V. S.; OLIVEIRA, R. B.; FERNANDES, P. C.; NASCIMENTO, B. W. L.; FERNANDES, F. V.; CASTRO, C. L. F.; SANTOS, W. B.; SILVA, E. S. Fatores associados à ocorrência de parasitoses intestinais em uma população de crianças e adolescentes. **Revista Paulista de Pediatria**, v.30, n.2, p.195-201, 2012.
- BERNE, A.C.; SCAINI, C.J.; VILLELA, M.M.; PEPE, M.S.; HAUPENTHAL, L.E.; GATTI, F.; BERNE, M.E.A. Presença de coccídeos e outros enteroparasitos em uma população de crianças no município de Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v.41, n.1, p.93-96, 2012.
- BIANCHINI, R.A.; TEIXEIRA, F.M.; DA SILVA, A.F.; DEPAULI, A.; BORDIN, T.M.; DO NASCIMENTO, W.M.; JUNIOR, G.Z. Enteroparasitoses: prevalência em centro de educação infantil na cidade de Maringá, Paraná, Brasil. **Revista Uningá Review**, v.24, n.3, 2018.
- BLANCO, M.A.; MONTOYA, A.; IBORRA, A.; FUENTES, I. Identification of *Cryptosporidium* subtype isolates from HIV-seropositive patients in Equatorial Guinea. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.108, p.594-596, 2014.
- BOTERO, J.H.; CASTAÑO, A.; MONTOYA, M.N.; OCAMPO, N.E.; HURTADO, M.I.; LOPERA, M.M. A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.45, n.4, p.197-200, 2003.
- BRUM, J. W. A.; CONCEIÇÃO, A. S.; GONÇALVES, F. V. C.; MAXIMIANO, L. H. S.; DINIZ, L. B. M. P. V.; PEREIRA, M. N.; SILVA, E. S. Parasitoses oportunistas em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v.11, n.3, p. 280-288, 2013.
- BUSATO, M.A.; DONDONI, D.Z.; RINALDI, A.L.; FERRAZ, L. Parasitoses intestinais: o que a comunidade sabe sobre este tema? **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v.10, n.34, p.1-6, 2015.
- CADARIO DA SILVA, P.M.; MARTINS, E.R.; MATOS, W.R. Parasitoses intestinais: uma abordagem lúdica numa Escola Pública do Município de Duque de Caxias, RJ. **Saúde & Ambiente em Revista**, v.8, n.1, p.43-53, 2013.
- CARDOSO, L.V.; GALISTEU, K.J.; SCHIESARI JÚNIOR, A.; CHAHLA, L.A.; CANILLE, R.M.; BELLOTO, M.V.; FRANCO, C.; MAIA, I.L.; ROSSIT, A.R.; MACHADO, R.L. Enteric parasites in HIV-1/AIDS-infected patients from a Northwestern São Paulo reference unit in the highly active anti-retroviral therapy era. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, n.6, p.665-669, 2011.

- CARVALHO-COSTA, F.A.; GONÇALVES, A.Q.; LASSANCE, S.L.; SILVA NETO, L.M.; SALMAZO, C.A.A.; BÓIA, M.N. *Giardia lamblia* and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in Brazilian Amazon. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.49, p.147-153, 2007.
- CHIEFFI, P.P.; SENS, Y.A.S.; PASCHOALOTTI, M.A.; VERGUEIRO, C.S.; CHIATTONE, C.S. Infection by *Cryptosporidium parvum* in renal patients submitted to renal transplant or hemodialysis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.31, p.333-337, 1998.
- CLODE, P.L.; KOH, W.H.; THOMPSON, R.C. Life without a host cell: what is *Cryptosporidium*? **Trends in Parasitology**, v.31, p.614-624, 2015.
- COTTON, J.A.; BEATTY, J.K.; BURET, A.G. Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections. **International Journal for Parasitology**, v.41, p.925-933, 2011.
- CROCE, C.M. Oncogenes and cancer. **The New England Journal of Medicine**, v.358, p.502-511, 2008.
- CRUZ, P.F.F.; RESENDE, D.V.; PENATTI, M.P.A.; GUIMARÃES, E.C.; PEDROSO, R.S.; LIMA, S.C. Ações educativas com ênfase à prevenção de parasitoses intestinais em uma localidade rural no município de Uberlândia, MG. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v.4, n.2, p.8-15, mai., 2014.
- CURRENT, W.L.; GARCIA, L.S. Cryptosporidiosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v.4, n.3, p.325-358, 1991.
- DA SILVA, M.M.C.; FERNANDES, J.C.; FONTES-DANTAS, F.L. Incidência de parasitoses intestinais diagnosticadas em áreas carentes de uma região metropolitana. **Carpe Diem: Revista Cultural e Científica do UNIFACEX**, v.15, n.1, 2017.
- DA SILVA, P.V.; MACIEL, L.D.S.; CASTRO, L.S.; MURAT, P.G.; HIGA JUNIOR, M.G.; ZERLOTTI, P.H.; MOTTA-CASTRO, A.R.C.; PONTES, E.R.J.C.; DORVAL, M. E.C. Enteroparasites in Riverside Settlements in the Pantanal Wetlands Ecosystem. **Journal of Parasitology Research**, v.4, p.1-5, 2018.
- DARYANI, A.; HOSSEINI-TESHNIZI, S.; HOSSEINI, S. A.; AHMADPOUR, E.; SARVI, S.; AMOUEI, A.; MIZANI, A.; GHOLAMI, S.; SHARIF, M. Intestinal parasitic infections in Iranian preschool and school children: A systematic review and meta-analysis. **ActaTropica**, v.169, p.69-83, 2017.
- DAVID, T.G.; MACEDO, L.C.; SÁ, F.M.P.; JUNIOR, N.P.S. Prevalência de enteroparasitos no Município de Ariquemes, Rondônia, Brasil. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA)**, v.4, n.2, p.39-48, 2013.
- DE CARVALHO, S.A.; MALAFAIA, G. What Adolescents Know About Intestinal Parasitic Infections: Contributions to the Promotion of Health in High School. **General Medicine**, v.4, n.3, p.256, 2016.

- DELAZERI, M.A.F.; LAWISCH G.K.S. Incidência de parasitos intestinais em crianças das escolas municipais de educação infantil e ensino fundamental de um município do interior do Rio Grande do Sul. **Revista Destaques Acadêmicos**, v. 9, n. 3, 2017.
- DIAS, S.M.; PINTO, A.M.C.; CHERMONT, A.G.; GOMES, H.G.; DE MEDEIROS, J.S.N. Prevalência de parasitoses intestinais em crianças atendidas em uma unidade de saúde da família em Belém, Pará, Brasil. **Revista Multiprofissional em Saúde do Hospital São Marcos**, Teresina, v.2, n.1, p.17-25, 2017.
- ELNADI, N.A.; HASSANIEN, H.A.; AHMAD, A.M.; ABD-ELLAH, A.K. Intestinal parasites in diabetic patients in Sohag University Hospitals, Egypt. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, v.45, n.2, p.443-449, 2015.
- ELY, L.S.; ENGROFF, P.; LOPES, G.T.; WERLANG, M.; GOMES, I.; DE CARLI, G.A. Prevalência de enteroparasitoses em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v.14, n.4, p.637-646, 2011.
- ESTELLER, M. Epigenetics in cancer. **The New England Journal of Medicine**, v.358, p.1148-1159, 2008.
- FENG, Y.; XIAO, L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of Giardia species and giardiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, p. 110-140, 2011.
- FERREIRA, G.R.; ANDRADE, C.F.S. Alguns aspectos socioeconômicos relacionados a parasitoses intestinais e avaliação de uma intervenção educativa em escolares de Estiva Gerbi, SP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.38, n.5, p.402-405, 2005.
- FERREIRA, L.F.; REINHARD, K.J.; ARAÚJO, A. **Fundamentos de Paleoparasitologia**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2011. 484 p.
- FERREIRA, P.; LIMA, M.R.; OLIVEIRA, F.B.; PEREIRA, M.L.; RAMOS, L.B.; MARÇAL, M.D.; COSTA-CRUZ, J.M. Occurrence of intestinal parasites and commensal organisms among school children living in a 'landless farm workers' settlement in Campo Florido, Minas Gerais, State Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.36, n.1, p.109-11, 2003.
- FONSECA, E.O.L.; TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; CARMO, E.H.; COSTA, M.C.N. Prevalência e fatores associados às geo-helmintíases em crianças residentes em municípios com baixo IDH no Norte e Nordeste brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v.25, n.1, p.143-152, 2010.
- FONSECA, R.E.P.D.; BARBOSA, M.C.R.; FERREIRA, B.R. High prevalence of enteroparasites in children from Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.70, n.3, p.566-571, 2017.
- FORSON, A.O.; ARTHUR, I.; AYEH-KUMI, P.F. The role of family size, employment and education of parents in the prevalence of intestinal parasitic infections in school children in Accra. **PLoS One**, v.13, n.2, e0192303, 2018.

- FREI, F.; JUNCANSEM, C.; PAES, J. T. Levantamento epidemiológico das parasitoses intestinais: Viés analítico decorrente do tratamento profilático. **Cadernos de Saúde Pública**, v.24, n.12, p.2019-2025, 2008.
- FRENKEL, J.K.; SILVA, M.B.O.; SALDANHA, J.C.; SILVA-VERGARA, M.L.; CORREIA, D.; BARATA, C.H.; SILVA, E.L.; RAMIREZ, L.E.; PRATA, A. Presença extra-intestinal de cistos unizóicos de *Isospora belli* em paciente com SIDA. Relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, n.36, p. 409-412, 2003.
- GABE, C.; ALMEIDA, D.R.; SIQUEIRA, L.O. Avaliação de eventos infecciosos oportunistas em crianças portadoras de leucemias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Rio de Janeiro, v. 31, n. 2, p.74-79, 2009.
- GELAW, A.; ANAGAW, B.; NIGUSSIE, B.; SILESH, B.; YIRGA, A.; ALEM, M.; ENDRIS, M.; GELAW, B. Prevalence of intestinal parasitic infections and risk factors among schoolchildren at the University of Gondar Community School, Northwest Ethiopia: a cross-sectional study. **BMC Public Health**, v.13, p.304, 2013.
- GEURDEN, T.; VERCRUYSSE, J.; CLAEREBOUT, E. Is Giardia a significant pathogen in production animals? **Experimental Parasitology**, v. 124, p. 98-110, 2010.
- GIL, F.F.; BARROS, M.J.; MACEDO, N.A.; JÚNIOR, C.G.E.; REDOAN, R.; BUSATTI, H.; GOMES, M.A.; SANTOS, J.F.G. Prevalence of intestinal parasitism and associated symptomatology among hemodialysis patients. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.55, n.2, p.69-74, 2013.
- GIRALDI, N.; VIDOTTO, O.; NAVARRO, I.T.; GARCIA, J.L. Enteroparasites prevalence among daycare and elementary school children of municipal schools, Rolândia, PR, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.34, n.4, p.385-387, 2001.
- GONÇALVES, A.C.; GABBAY, Y.B.; MASCARENHAS, J.D.; YASSAKA, M.B.; MORAN, L.C.; FRAGA, V.D.; CASTRO, E.; FRANCO, C.; MACHADO, R.L.; ROSSIT, A.R. Calicivirus and *Giardia lamblia* are associated with diarrhea in human immunodeficiency virus-seropositive patients from southeast Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.81, n.3, p.463-466, 2009.
- GUPTA, K.; BALA, M.; DEB, M.; MURALIDHAR, S.; SHARMA, D.K. Prevalence of intestinal parasitic infections in HIV-infect individuals and their relationship with immune status. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v.31, p.161-165, 2013.
- HAVENS, P.L.; DAVIS, J.P. *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, v.7, n.4, p. 250-257, 1996.
- HOLVECH, J.C.; EHRENBERG, J.P.; AULT, S.K.; ROJAS, R.; VASQUEZ, J.; CERQUEIRA, M.T.; IPPOLITO-SHEPHERD, J.; GENOVESE, M.A.; PERIAGO, M.R. Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: Pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectorial action for health and development. **BMC Public Health**, v.7, n.6, p.1-21, 2007.

- HORTON, J. Human gastrointestinal helminth infections: are they now neglected diseases? **Trends in Parasitology**, v.19, n.11, p.527-531, 2003.
- INCA. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. **Coordenação de Prevenção e Vigilância.** Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em 25/03/2019.
- INOUE, A.P.; NIGRO, S.; CASTILHO, V.L.P. Frequência de parasitas intestinais em um hospital terciário com atendimento SUS. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 60, p. 7-11. 2015.
- ISSA, H.; ALJAMA, M.A.; AL-SALEM, A.H. *Strongyloides stercoralis* hyper infection in a post-renal transplant patient. **Clinical and Experimental Gastroenterology**, v.4, p.269-271, 2011.
- JABUR, P.; MIORIN, L.A.; SILVA, H.G.C.; PASCHOALOTTI, M.A.; CHIEFFI, P.P.; SENS, Y.A.S. Criptosporidiose e outras enteroparasitoses em pacientes submetidos a transplante renal ou hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.18, n.3, p.239-242, 1996.
- JESKE, S.; BIANCHI, T. F.; MOURA, M. Q.; BACCEGA, B.; PINTO, N.; BERNE, M. E. A.; VILLELA, M. M. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 3, p. 574-578, 2018.
- KARADAG, G.; TAMER, G. S.; DERVISOGLU, E. Investigation of intestinal parasites in dialysis patients. **Saudi Medical Journal**, v.34, n.7, 2013.
- KIRITBHAI, J.T.; KANTILAL, A.S. Prevalance of Cryptosporidium Among HIV Positive Patients. **International Journal of Scientific Research**, v.2, n.2, p.277-278, 2013.
- KOEHLER, A.V.; JEX, A.R.; HAYDON, S.R.; STEVENS, M.A.; GASSER, R.B. Giardia/giardiasis a perspective on diagnostic and analytical tools. **Biotechnology Advances**, v. 32, p. 280-289, 2014.
- LAU, S.K.; WOO, P.C.; WONG, S.S.; MA, E.S.; YUEN, K.Y. Ascaris induced eosinophilic pneumonitis in HIV infect patients. **Journal of Clinical Pathology**, v.60, n.2, p.202-203, 2007.
- LEBBAD, M.; PETERSSON, I.; KARLSSON, L.; BOTERO-KLEIVEN, S.; ANDERSSON, J.O.; SVENUNGSSON, B.; SVÄRD, S.G. Multilocus genotyping of human Giardia isolates suggests limited zoonotic transmission and association between assemblage B and flatulence in children. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 8, e1262, 2011.
- LEITCH, G.J.; HE, Q. Cryptosporidiosis-an overview. **Journal of Biomedical Research**, v.25, n.1, p.1-6, 2012.

- LIMA, A.M.A.; ALVES, L.C.; FAUSTINO, M.A.; LIRA, N.M.S. Percepção sobre conhecimento e profilaxia das zoonoses e posse responsável em pais de alunos do pré-escolar de escolas situadas na comunidade localizada no bairro de Dois Irmãos na cidade do Recife (PE). **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15, p.1467-1464, 2010.
- LUDWIG, K.M.; CONTE, A.O.C. Enteroparasitoses em crianças de uma creche na cidade de Assis/SP Antes e Depois de campanhas educativas. **Revista Saúde**, Santa Maria, v.43, n.2, p.265-345, 2017.
- LUDWIG, K.M.; RIBEIRO, A.L.T.; CONTE, A.O.C.; DECLEVA, D.V.; RIBEIRO, J.T.D. Ocorrência de enteroparasitoses na população de um bairro da cidade de Cândito Mota, SP. **Journal of the Health Sciences Institute**, v.30, n.3, p.271-276, 2012.
- LUDWIG, V.; TAVARES, R.G.; MARTINS, M.M.R.; SOPELSA, A.M.I. Prevalência de enteroparasitas em pacientes atendidos em um laboratório de Novo Hamburgo, RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.48, n.3, p.278-283, 2016.
- MACEDO, H.S. Prevalência de parasitos e comensais intestinais em crianças de escolas da Rede Municipal de Paracatu (MG). **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.37, n.4, p.209-213, 2005.
- MACHADO, E.R.; TEIXEIRA, E.M.; GONÇALVES-PIRES, M.R.F.; LOUREIRO, Z. M.; ARAÚJO, R.A.; COSTA-CRUZ, J.M. Parasitological and immunological diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in patients with gastrointestinal cancer. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v.40, n.2, p.154-158, 2008.
- MACHADO, P.R.L.; ARAÚJO, I.A.S.; CARVALHO, L.; CARVALHO, E.M. Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.79, n.6, p.647-664, 2004.
- MALAFAIA, G.; GONÇALVES, R.C.; FALEIRO, J.H.; CASTRO, A.L.S.; RODRIGUES, A.S.L. Conhecimentos de discentes do ensino fundamental e médio de uma escola pública de Urutaí (Goiás) sobre doenças intestinais. **Revista Saúde e Pesquisa**, v.6, n.2, p.237-247, 2013.
- MARCOS, L.A.; GOTUZZO, E. Intestinal protozoan infections in the immunocompromised host. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v.26, n.4, p.295-301, 2013.
- MARCOS, L.A.; TERASHIMA, A.; CANALES, M.; GOTUZZO, E. Update on strongyloidiasis in the immunocompromised host. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v.13, n.1, p.35-46, 2011.
- MASAKU, J.; MWENDE, F.; ODHIAMBO, G.; MUSUVA, R.; MATEY, E.; KIHARA, J.H.; THUITA, I.G.; NJOMO, D.W. Knowledge, practices and perceptions of geohelminthes infection among parents of pre-school age children of coastal region, Kenya. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.11, n.3, e0005514, 2017.

- MATI, T.L.V.; PINTO, J.H.; MELO, A.L. Levantamento de parasitas intestinais nas áreas urbanas rurais de Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, Belo Horizonte, Minas Gerais. v.40, n.1, p.92-100, 2011.
- MEJIA, R.; NUTMAN, T.B. Screening, prevention, and treatment for hyper infection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v.25, p.458–63, 2012.
- MEJIA, R.; VICUNA, Y.; BRONCANO, N.; SANDOVAL, C.; VACA, M.; CHICO, M.; COOPER, P. J.; NUTMAN, T. B. A novel, multi-parallel, real-time polymerase chain reaction approach for eight gastrointestinal parasites provides improved diagnostic capabilities to resource-limited at-risk populations. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, p. 1041–1047, 2013.
- MELLO, D.A.; PRIPAS, S.; FUCCI, M.; SANTORO, M.C.; PEDRAZZANI, E.S. Helmintoses intestinais: I. Conhecimentos, atitudes e percepção da população. **Revista de Saúde Pública**, v.22, n.2, p.140-149, 1988.
- MELO, A.C.F.L.; CEIA-JUNIOR, E.A.; AZEVEDO, I.M.; SOUZA, P.D.A.; MIRANDA, C.R.L.; BORGES, E.P.; TRINDADE, R.A. Aspectos epidemiológicos das enteroparasitoses em crianças de uma unidade pública de ensino de Parnaíba, Piauí. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e Saúde**, v.16, n.3, p.191-196, 2014.
- MELO, E.M.; FERRAZ, F.N.; ALEIXO, D. L. Importância do estudo da prevalência de parasitos intestinais de crianças em idade escolar. **SaBios Revista de Saúde e Biologia**, v.5, p.43-47, 2010.
- MELO, M.C.B.; KLEM, V.G.Q.; MOTA, J.A.C.; PENNA, F.J. Parasitoses intestinais. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.14, n.1, p.3-12, 2004.
- MENON, B.S.; ABDULLAH, M.S.; MAHAMUD, F.; SINGH, B. Intestinal parasites in Malaysian children with cancer. **Journal of Tropical Pediatrics**, v.45 n.4 p.241-242, 1999.
- MONTES, M.; SAWHNEY, C.; BARROS, N. *Strongyloides stercoralis*: there but not seen. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 23, n. 5, p. 500, 2010.
- MOURA, E.C.; BRAGAZZA, L.M.; COELHO, M.F.; AUN, S.M. Prevalence of intestinal parasitosis in schoolchildren. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.73, n.6, p.406-10, 1997.
- MURRAY, T. S.; CAPPELLO, M. The Molecular Diagnosis of Parasitic Diseases. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 27, n.2, p .163-164, 2008.
- MWANGA JR, MAGNUSSEN P, MUGASHE CL, GABONE RM, HANSEN J. Schistosomiasis related perceptions, attitudes and treatment-seeking practices in Magu district, Tanzania: public health implications. **Journal of Biosocial Science**, v.36, n.1, p.63-81, 2004.

NAGEL, A.S.; BACCEGA, B.; HERNANDES, J.C.; SANTOS, C.V.; GALLO, M.C.; QUEVEDO, P.S.; VILLELA, M.M. Intestinal parasite prevalence in schoolchildren from northwestern Rio Grande do Sul state, Brazil. **Revista de Patologia Tropical**, v.46, n.3, p.277-286, 2017.

NAVANEETHAN, U.; VENKATESH, P. G.; DOWNS-KELLY, E.; SHEN, B. *Isospora belli* superinfection in a patient with eosinophilic gastroenteritis - a diagnostic challenge. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 6, p. 236-239, 2012.

NEUTRA, M.R.; KRAEHENBUHL, J.P. Mucosal immunization via M cells for production of protective secretory IgA antibodies. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.50, n.5, p.10-13, 1994.

NEVES, D.P.; MELO, A.L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. **Parasitologia Humana**. São Paulo, Atheneu, 12<sup>a</sup> edição, 2011.

NKENFOU, C.N.; TCHAMENI, S.M.; NKENFOU, C.N.; DJATAOU, P.; SIMO, U.F.; NKOUM, A.B.; ESTRIN, W. Intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus-infected and noninfected persons in a high human immunodeficiency virus prevalence region of Cameroon. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.97, n.3, p.777-781, 2017.

NORSARWANY, M.; ABDELRAHMAN, Z.; RAHMAH, N.; ARIFFIN, N.; NORSYAHIDA, A.; MADIHAH, B.; ZEEHAIDA, M. Symptomatic chronic strongyloidiasis in children following treatment for solid organ malignancies: case reports and literature review. **Tropical Biomedicine**, v.29, n.3, p.479-488, 2012.

OJUROMI, O.T.; IZQUIERDO, F.; FENOY, S.; FAGBENRO-BEYIOKU, A.; OYIBO, W.; AKANMU, A.; ODUNUKWE, N.; HENRIQUE-GIL, N.; AGUILA, C. Identification and Characterization of Microsporidia from Fecal Samples of HIV-Positive Patients from Lagos, Nigeria. **PLoS One**, v.7, n.4, e35239, 2012.

OLIVEIRA, G. Cancer and parasitic infections: similarities and opportunities for the development of new control tools. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47, n.1, p.1-2, 2014.

OLIVEIRA, U.D.; CHIUCHETTA, S.J.R. Ocorrência de enteroparasitoses na população do Município de Goioerê – PR. **Revista UNICiências**, Cuiabá, Mato Grosso, v.14, n.2, 2010.

OMRANI, V.F.; FALLAHI, S.; ROSTAMI, A.; SIYADATPANAH, A.; BARZGARPOUR, G.; MEHRAVAR, S.; MEMARI, F.; HAJIALIANI, F.; JONEIDI, Z. Prevalence of intestinal parasite infections and associated clinical symptoms among patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. **Infection**, v.43, n.5, p.537-544, 2015.

ORTÍZ-RIVERA, C.J.; VELASCO-BENÍTEZ, C.A.; FIGUEROA, C.A.P.; CRUZ, C.R. Prevalecía de entero parásitos em niños con cáncer de un hospital universitario de tercer nivel de atención de Cali, Colombia y posibles factores de riesgo. **Revista Gastrohnup**, v.15, n.3, p.147-154, 2013.

- OSMAN, M.; BENAMROUZ, S.; GUYOT, K.; BAYDOUN, M.; FREALLE, E.; CHABE, M.; GANTOIS, N.; DELAIRE, B.; GOFFARD, A.; AOUN, A.; JURDI, N.; DABBOUSSI, F.; EVEN, G.; SLOMIANNY, C.; GOSSET, P.; HAMZE, M.; CREUSY, C.; VISCOGLIOSI, E.; CERTAD, G. High association of *Cryptosporidium* spp. infection with colon adenocarcinoma in Lebanese patients. **PLoS One**, v.12, n.12, e0189422, 2017.
- PEDRAZZANI, E.S.; MELLO, D.A.; PIZZIGATTI, C.P.; BARBOSA, C.A.A. Aspectos educacionais da intervenção em helmintoses intestinais, no subdistrito de Santa Eudóxia, Município de São Carlos SP. **Cadernos de Saúde Pública**, v.6, n.1, p.74-75, 1990.
- PEREIRA, E.B.; RODRIGUES, S.L.; BAHIA-DE-OLIVEIRA, G.H.; COELHO, S.V.; BARATA, R.A. Detection of intestinal parasites in the environments of a public school in the Town of Diamantina, Minas Gerais state, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.58, p.51, 2016.
- PLUTZER, J.; ONGERTH, J.; KARANIS, P. Giardia taxonomy, phylogeny and epidemiology: Facts and open questions. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 213, p. 321-333, 2010.
- PRADO, M.D.; BARRETO, M.L.; STRINA, A.; FARIA, J.A.; NOBRE, A.A.; JESUS, S.R. Prevalence and intensity of infection by intestinal parasites in school-aged children in the City of Salvador (Bahia, Brazil). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.34, n.1, p. 99-101, 2001.
- PRADO, M.S.; BARRETO, M.L.; STRINA, A.; FARIA, J.A.S.; NOBRE, A.A.; JESUS, S.R. Prevalência e intensidade da infecção por parasitas intestinais em crianças na idade escolar na Cidade de Salvador (Bahia, Brasil). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, p. 99-101, 2001.
- RAFIEI, A.; RASHNO, Z.; SAMARBAFZADEH, A.; KHADEMVATAN, S. Molecular Characterization of *Cryptosporidium* spp. Isolated from Immunocompromised Patients and Children. **Jundishapur Journal of Microbiology**, v.7, n.4, e9183. 2014.
- RASTI, S.; HASSANZADEH, M.; HOOSHYAR, H.; MOMENHERAVI, M.; MOUSAVI, S.G.A.; ABDOLI, A. Intestinal parasitic infections in different groups of immunocompromised patients in Kashan and Qom cities, central Iran. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v.52, n.7, p.738-741, 2017.
- REBOLLA, M.F.; SILVA, E.M.; GOMES, J.F.; FALCÃO, A.X.; REBOLLA, M.V.; FRANCO, R.M. High prevalence of *Blastocystis* spp. infection in children and staff members attending public urban schools in São Paulo state, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.58, p.31, 2016.
- RESIERE, D.; VANTELON, J. M.; BOUREÉ, P.; CHACHATY, E.; NITENBERG, G.; BLOT, F. *Isospora belli* infection in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. **Clinical Microbiology and infection**, v.9, n.10, 2003.

- RIBEIRO, D.F.; CORREIA, B.R.; SOARES, A.K.F.; ROCHA, M.K.L.; ALVES, E.R.P. Health education: a tool for the prevention and control of parasitic diseases. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v.11, p.300-310, 2013.
- RIBEIRO-SANTOS, G. Quimioterapia do câncer: Imunossupressão x Imunoestimulação. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambietal e Sociedade**, v.2, n.3, p.51-54, 2009.
- RICHARDS, F.O.J.; KLEIN, R.E.; GONZÁLES-PERALTA, C.; FLORES, R.Z.; ROMAN, S.G.; RAMÍREZ, J.C.; FLORES, G.Z. Knowledge, attitudes and practices during a community-level ivermectin distribution campaign in Guatemala. **Health Policy and Planning**, v.10, n.4, p.404-414, 1995.
- ROBERTSON, L. J.; HANEVIK, K.; ESCOBEDO, A. A.; MORCH, K.; LANGELAND, N. Giardiasis—why do the symptoms sometimes never stop? **Trends in Parasitology**, v. 26, p. 75-82, 2010.
- ROBERTSON, L.J.; VAN DER GIESSEN, J.W.; BATZ, M.B.; KOJIMA, M.; CAHILL, S. Have foodborne parasites finally become a global concern? **Trends in Parasitology**, v.29, p.101-103, 2013.
- ROCHA, T. M.; COELHO, M. D. G.; SANTOS, A. J. U. A.; SILVA, F. A. C. Influência de fatores socioambientais na ocorrência de enteroparasitos e protozoários comensais em área periférica do município de Cristina, Minas Gerais. **Revista Biociências**, v. 19, n. 2, 2013.
- RODRIGUES, P.C.O.; IGNOTTI, E.; HACON, S.S. Características socioeconômicas, demográficas e de saúde de escolares residentes em duas comunidades da Amazônia Meridional Brasileira. **Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina**, Universidade do Estado de Mato Grosso, n.6, p.10-23, 2016.
- ROQUE, F.C.; BORGES, F.K.; SIGNORI, L.G.H.; CHAZAN, M.; PIGATTO, T.; COSER, T. A.; MEZZARI, A.; WIEBBELLING, A.M.P. Parasitos intestinais: prevalência em escolas da periferia de Porto Alegre RS. **NewsLab**, v.69, p.153-162, 2005.
- ROSSI, A.; COUTURIER, M.R. Cryptosporidiosis in a severely immunocompromised HIV patient. **Journal of Clinical Microbiology**, v.54, p.2219-2221, 2016.
- ROUSHAM, E.K. Perception and treatment of intestinal worms in rural Bangladesh: local differences in knowledge and behavior. **Social Science & Medicine**, v.39, p.1063-8, 1994.
- ROXBY, A.C.; GOTTLIEB, G.S.; LIMAYE, A.P. Strongyloidiasis in transplant patients. **Clinical Infectious Diseases**, v.49, n.9, p.1411-1423, 2009.
- RUDRAPATNA, J.S.; KUMAR, V.; SRIDHAR, H. Intestinal parasitic infections in patients with malignancy. **Journal of Diarrhoeal Diseases Research**, v.15 n.2 p.71-74, 1997.
- SAAD, E.D.; MALUF, F.C.; HOFF, P.M. **Oncologia em evidencia**. Dentrix Edição e Design Ltda, São Paulo, 2009.

- SALEHI SANGANI, G.; MIRJALALI, H.; FARNIA, S.; REZAEIAN, M. Prevalence of Intestinal Coccidial Infections among Different Groups of Immunocompromised Patients. **Iranian Journal of Parasitology**, v.11, n.3, p. 332-338, 2016.
- SALPONICK, R. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. **Jornal de Pediatria**, v.79, n.2, p.231-242, 2003.
- SANTOS, A.S.; MERLINI, L.S. Prevalência de enteroparasitoses na população do município de Maria Helena, Paraná. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.15, n.3, p.899-905, 2010.
- SANTOS, L.P.; SANTOS, F.L.N.; SOARES, N.M. Prevalência de parasitoses intestinais em pacientes atendidos no hospital universitário professor Edgar Santos, Salvador Bahia. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v.36, n.3, p.237-246, 2007.
- SANTOS, M.B.; OLIVEIRA, M.; BARRETO, A.S.; PEREIRA, J.M.; COSTA, M.C.F.S.; ARAÚJO, K.C.G.M.
- Evaluationofknowledgeaboutparasitosisandaneducationalinterventionwithstudentsof a municipal school in Santana do Ipanema, Alagoas state. **Scientia Plena**, v.8, p.1-7, 2012.
- SANTOS, M.R.; RODRIGUES, P.M.; CARDOZO, S.V. Frequência de parasitas obtidas em amostras fecais identificadas em um laboratório público e outro privado no município de Duque de Caxias-RJ. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, Rio de Janeiro, v.33, n.2, 2014.
- SANTOS, P.H.S.; BARROS, R.C.S.; GOMES, K.V.G.; NERY, A.A.; CASOTTI, C.A. Prevalência de parasitoses intestinais e fatores associados em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v.20, n.2, p. 244-253, 2017.
- SANTOS, R.C.V.; HOERLLE, J.L.; AQUINO, A.R.C.; DE CARLI, G.A. Prevalência de enteroparasitoses em pacientes do Hospital Divina Providência do Porto Alegre, RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.36, p.241-243, 2004.
- SEIXAS, M.T.L.; SOUZA, J.N.; SOUZA, R.P.; TEIXEIRA, M.C.A.; SOARES, N.M. Avaliação da frequência de Parasitos Intestinais e do estado nutricional em escolares de uma área periurbana de Salvador, Bahia, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v.40, n.4, p.304-314, 2011.
- SEYRAFIAN, S.; PESTECHIAN, N.; NAMDARI, N.; AVIANI, M.; KERDEGARI, M.; PARVIZIAN, F.; KASSAII, L.; ESHAGHIAN, A.; NASRI, H. Prevalence of Parasitic Infections in Iranian Stable Hemodialysis Patients. **Applied Medical Informatics**, v.29, n.3, p.31-36, 2011.
- SIDDIQUI, A.A.; BERK, S.L. Diagnosis of *Strongyloidesstercoralis* infection.**Clinical Infectious Diseases**, v.33, p.1040–1047, 2001.
- SIEGEL, M.O.; SIMON, G.L. Is human immunodeficiency virus infection a risk factor for *Strongyloides stercoralis* hyperinfection and dissemination? **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.6, e1581, 2012.

- SILVA, J.C.; FURTADO, L.F.V.; FERRO, T.C.; BEZERRA, K.C.; BORGES, E.P.; MELO, A.C.F.L. Parasitismo por *Ascaris lumbricoides* e seus aspectos epidemiológicos em crianças do Estado do Maranhão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, n.1, p.100-102, 2011.
- SILVA, L.P.; SILVA, R.M.G.; FERNANDES, N.A.; OLIVEIRA, J.A.A. Parasitos e/ou comensais em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia. **Bioscience Journal**, v. 27, p. 170-177, 2011.
- SILVA, S.R. Assistência de enfermagem e acompanhamento domiciliar em quimioterapia antineoplásica. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.55, n.2, p.123-127, 2002.
- SINGH, B. Molecular methods for diagnosis and epidemiological studies of parasitic infections. **International Journal for Parasitology**, v. 27, n. 10, p. 1135-1145, 1997.
- SIQUEIRA, M.P.; AZEVEDO, E.P.; ALMEIDA, E.M.; MATOS, J.S.; RODRIGUES, A.R.; SCARABELLI S.C.; PILOTTO, T.P.; FREITAS, J.T.; BARBOSA, A.S.; MATTOS, D.P.B.G.; BASTOS, O.M.P.; UCHÔA, C.M.A. Conhecimentos de escolares e funcionários da Rede Pública de Ensino sobre as parasitoses intestinais. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v.75, 1711, 2016.
- SIQUEIRA, R.V.; FIORINI, J.E. Conhecimentos e procedimentos de crianças em idade escolar frente às parasitoses intestinais. **Revista da Universidade Alfenas**, v.5, p.215-220, 1999.
- TAVARES, R. G.; STAGGEMEIER, R.; BORGES, A. L. P.; RODRIGUES, M. T.; CASTELAN, L. A.; VASCONCELOS, J.; ANSCHAU, M. E.; SPALDING, S. M. Molecular techniques for the study and diagnosis of parasite infection. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 17, n. 3, p. 239-248, 2011.
- UD DIN, N.; TORKA, P.; HUTCHISON, R. E.; RIDDELL, S. W.; WRIGHT, J.; GAJRA, A. Severe *Isospora* (*Cystoisospora*) *belli* diarrhea preceding the diagnosis of human T-cell-leukemia-virus-1-associated T-cell lymphoma. **Case Reports in Infectious Diseases**, v. 2012, 640104, 2012.
- UYSAL, H.K.; ADAS, G.T.; ATALIK, K.; ALTIPARMAK, S.; AKGUL, O.; SARIBAS, S.; GURCAN, M.; YUKSEL, P.; YILDIRMAK, T.; KOCAZEYBEK, B.; ZIVER, T.; ONER, Y.A. The Prevalence of *Cyclospora cayetanensis* and *Cryptosporidium* spp. in Turkish patients infected with HIV-1. **Acta Parasitologica**, v.62, n.3, p.557-564, 2017.
- VAKIL, N.B.; SCHWART, S.M.; BUGGY, B.P.; BRUMMITT, C.F.; KHERELLAH, M.; LETZER, D.M.; GILSON, I.H.; JONES, P.G. Biliary cryptosporidiosis in HIV-infected people after water borne outbreak of cryptosporidiosis in Milwaukee. **The New England Journal of Medicine**, v.334, n.1, p.19-23, 1996.

- VALVERDE, J.G.; MOREIRA, C.J.C.; LELES DE SOUSA, D.L.S.; JAEGER, L.H.; MARTINS, P.P.; MENESES, V.F.; BÓIA, M.N.; CARVALHO-COSTA, F.A. Prevalência e epidemiologia de parasitoses intestinais, como revelado por três técnicas distintas em uma área endêmica na Amazônia brasileira. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v.35, 2011.
- Vasoo S, Pritt BS. Molecular diagnostics and parasitic disease. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 33, p. 461–503, 2013.
- VELÁSQUEZ, J.N.; CARNEVALE, S.; MARIANO, M.; KUO, L.H.; CABALLERO, A.; CHERTCOFF, A.; IBÁÑEZ, C.; BOZINNI, J.P. Isosporosis and unizoite tissue cysts in patients with acquired immunodeficiency syndrome. **Human Pathology**, v.32, n.5, p.500-505, 2001.
- VIDAL, S.F.; TOLOZA, L.M.; CANCINO, B.F. Evolución de la prevalencia de enteroparasitos em la ciudad de Talca, Región del Maule, Chile. **Revista Chilena de Infectología**, v.17, n.4, p. 336-340, 2010.
- WHO. World Health Organization World health statistics 2013. Geneva: **World Health Organization**, 2013. Disponível em: http://www.who.int/gho/publications/world\_health\_statistics/2013/en/. Acesso em 25/03/2019.
- WONG, S. S.; FUNG, K. S.; CHAU, S.; POON, R. W.; WONG, S. C.; YUEN, K. Y. Molecular diagnosis in clinical parasitology: When and why? **Experimental Biology and Medicine**, v. 239, n. 11, p. 1443-1460, 2014.
- WRIGHT, S.G. Protozoan infections of the gastrointestinal tract. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.26, n.2, p.323–339, 2012.
- YAOYU, F.; XIAO, L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of Giardia species and giardiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 1, p. 110-140, 2011.



**APÊNDICE A** 

**TCLE** 

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Participante

**Pesquisa:** Detecção e diferenciação de enteroparasitos em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia da região sul do Rio Grande do Sul, Brasil.

Pesquisadora: Sabrina Jeske( sabrinajeske@hotmail.com )

Convidamos o(a) Sr.(a) a participar desta pesquisa, respondendo algumas questões e cedendo amostras de fezes para o diagnóstico parasitológico que contribuirão para o conhecimento sobre as parasitoses intestinaisem pacientes com câncer na cidade de Pelotas e região. Informamos que o(a) Sr.(a) será devidamente informado(a) sobre o resultado do seu exame, assim como o seu médico, para indicar tratamento quando necessário. Objetiva-se, com isso, diminuir a prevalência de parasitos e os riscos de infecção e/ou reinfecção pelos mesmos em pacientes com câncer. Comunicamos que as infecções parasitárias podem trazer complicaçõesem pacientes com câncer devido à possibilidade de imunossupressão a qual estes indivíduos estão sujeitos. Suas informações serão reunidas com as dos demais participantes e posteriormente serão divulgadas, sem nenhum tipo de identificação.

Pelo presente Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que fui esclarecido (a) de forma clara, livre de qualquer constrangimento e obrigatoriedade, dos objetivos, da justificativa e benefícios, da forma de trabalho e da entrevista.

Fui igualmente informado (a):

- Da garantia de obter respostas a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados ao trabalho;
- Da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que me traga qualquer tipo de prejuízo;
- Da segurança de que não serei identificado (a) e que manterão segredo sobre as informações relacionadas à minha privacidade;
- De que serão mantidas todas as normas éticas legais durante e após o término do trabalho:
- Do compromisso de que terei pronto acesso às informações geradas em todas as etapas do trabalho, bem como dos resultados;
- De que os resultados serão digitados e analisados com responsabilidade e honestidade e divulgados para comunidade científica através de meios de comunicação, eventos e publicações.

Ciente e de acordo com as informações acima descritas, aceito participar do es				
Participante	Pesquisador			

# APÊNDICE B INSTRUMENTO DE PESQUISA

## Universidade Federal de Pelotas Instituto de Biologia Programa de Pós Graduação em Parasitologia

**Projeto**: Detecção e diferenciação de enteroparasitos em pacientes neoplásicos submetidos à quimioterapia da região sul do Rio Grande do Sul, Brasil.

Data da entrevista://					
INFORMAÇÕES DEMOGRÁFICAS E SOCIOECONOMICAS					
1. Qual sua idade?					
1.1. Data de nascimento:					
2. Endereço:					
<b>2.1. Zona:</b> (1) rural (2) urbana					
3. Sexo: (1) feminino (2) masculino					
4. Cor de pele: (1) branco (2) negro (3) pardo (4) outro					
5. Estado Civil: (1) casado(a) (2) solteiro(a) (3) separado(a) (4) viúvo(a) (5) outro					
6. Você tem filhos? (1) sim (2) não					
6.1. SE SIM, quantos?					
7. Quantas pessoas moram na sua casa?					
8. A casa que você mora é:					
(1) própria e paga	(4) emprestada				
(2) própria e pagando prestações	(5) de familiares				
(3) alugada	(6) outro				
9. Qual tipo de moradia? (1) alvenaria (2) madeira (3) barro (4) outro					
10. Como é a instalação sanitária em sua casa? (1) vaso sanitário (2) outro					
11. Coleta e tratamento de esgoto? (1) sim (2) não					
11.1. Caso NÃO, qual o destino das fezes?					

12. Você possui horta em sua casa? (1) sim (2) não
12.1. SE SIM, consumo próprio ou para venda?
13. Qual a procedência da água que você consome? (1) água encanada (2) poço (3) outro
13.1. Você faz algum tratamento da água antes de ingeri-la? (1) sim (2) não
13.2. SE SIM, qual?
14. Qual o destino do lixo? (1) coleta pública (2) enterrado (3) queimado (4) outro
15. Você possui algum tipo de animal de estimação? (1) sim (2) não
15.1. SE SIM, qual? (1) cão (2) gato (3) galinha (4) coelho (5) pássaros (6) porco (7) outro
15.2. Qual cuidado você tem com eles? (1) vacina (2) vermífugo (3) outros
16. Que tipo de piso existe na volta de sua casa?
(1) areia (2) grama (3) chão batido (4) calçamento (5) misto (6) outro
17. Sua renda mensal vem de: (1) trabalho (2) aposentadoria (3) auxílio doença (4) outro
18. Qual é aproximadamente a renda familiar fixa (considere todos os salários dos que trabalha na família)?  1) até 1 salário mínimo (R\$ 1 - R\$ 954) (4) até 4 salários mínimos (R\$ 2863 - R\$ 3816) (2) até 2 salários mínimos (R\$ 955 - R\$ 1908) (5) até 5 salários mínimos (R\$ 3817 - R\$ 4770) (3) até 3 salários mínimos (R\$ 1909 - R\$ 2862) (6) acima de 5 salários mínimos (+ de R\$ 4771)  18.1 Quantas pessoas FORMAM essa renda?  18.2. Quantas pessoas VIVEM dessa renda?  19. Qual seu nível de instrução? (1) fundamental incompleto (4) ensino médio completo (2) fundamental completo (5) superior incompleto (3) ensino médio incompleto (6) superior completo
CONHECIMENTOS SOBRE VERMINOSES
20. Você conhece ou sabe algo sobre vermes ou verminoses? (1) sim (2) não 20.1. SE SIM, qual ou quais você já ouviu falar?  21. Onde você ouviu ou aprendeu sobre vermes?  22. Você já viu algum? (1) sim (2) não 22.1. SE SIM, onde?  23. Você sabe ou sente quando está com vermes? (1) sim (2) não 24. O que a pessoa sente quando está com vermes?

25. A verminose causa algum problema às pessoas? (1) sim (2) não

25.1. SE SIM, quais?
26. Você sabe como não pegar vermes? (1) sim (2) não
26.1. SE SIM, como?
27. Você já tomou algum remédio para vermes? (1) sim (1) não
27.1. SE SIM, quanto tempo faz que você tomou o último?
28. Você já esteve parasitado por algum verme? (1) sim (2) não
28.1. SE SIM, por qual verme?
28.2. Antes ou durante o tratamento quimioterápico?
28.3. Você se tratou com algum medicamento? (1) sim (2) não
28.4. SE SIM, qual?
29. Alguma das pessoas que moram com você já esteve parasitada? (1) sim (2) não
29.1. SE SIM, quem? Por qual verme?
20.11. OE Omi, quant 1 of qual verme.
29.2. Há quanto tempo?
29.3. A pessoa se tratou com algum medicamento?(1) sim (2) não
29.3.1 SE SIM, qual?
30. Você costuma realizar refeições na rua (almoço, lanches, janta)? (1) sim (2) não
30.1 SE SIM, com que frequência?
(0) todos os dias
(1) 1 a 2 vezes por semana
(2) 1 a 3 vezes por mês
(3) 1 a 4 vezes a cada 6 meses
SOBRE SAÚDE E DOENÇA
31. Qual o seu diagnóstico?
32. Qual a localização do tumor?
33. Quanto tempo faz que você recebeu o diagnóstico médico?
34. Que tipo de tratamento você faz?
(1) quimioterapia
(2) radioterapia
(3) outro
35. Você fez ou fará cirurgia?
36. Você toma algum medicamento? (1) sim (2) não
36.1. SE SIM. qual?

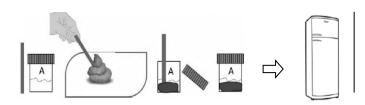
#### **APÊNDICE C**

#### INSTRUÇÕES PARA COLETA DE FEZES

A coleta das fezes deve ser feita evacuando sobre um plástico ou papel limpo e seco, evitando o contato com água ou urina (NÃO USAR O VASO SANITÁRIO).

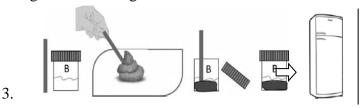
#### OBS.: Mantenha as amostras bem vedadas para não haver risco de contaminação.

1. **FRASCO A:** Coletar as fezes com palito (ou pá que está dentro do frasco) e colocar no frasco identificado com a letra **A**. Verificar se o pote está bem fechado. Proteger com saco plástico e armazenar em local refrigerado ou entregar a amostra no local combinado.



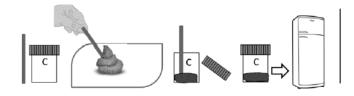
.. ou entregar no setor de oncologia do HE/UFPEL (Fragata) no mesmo dia da coleta da amostra.

2. FRASCO B: Esperar no mínimo um dia da coleta anterior para coletar esta amostra de fezes. Coletar as fezes com palito ou pá e colocar no frasco identificado com a letra B. Verificar se o pote está bem vedado. Proteger com saco plástico e armazenar em local refrigerado ou entregar a amostra no local combinado.



.. ou entregar no setor de oncologia do HE/UFPEL (Fragata) no mesmo dia da coleta da amostra.

4. **FRASCO C:** Esperar **no mínimo** um dia da coleta anterior para coletar esta amostra de fezes. Coletar a amostra de fezes no dia anterior ou na manhã em que você entregará o material, colocando-a no frasco identificado com a letra **C**. Proteger com saco plástico e armazenar em local refrigerado ou entregar a amostra no local combinado.



5.

e entregar no setor de oncologia do HE/UFPEL (Fragata) no mesmo dia da coleta da amostra.

6. Colocar os potes dentro do saco plástico e entregar no setor da oncologia do HE UFPEL (Av. Duque de Caxias, 250 - Fragata, Pelotas) ou no local combinado.

Qualquer dúvida ligar para o TEL. (53) 84343743 – Responsável: Sabrina Jeske

# APÊNDICE D CARTILHA EDUCATIVA

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS INSTITUTO DE BIOLOGIA DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E PARASITOLOGIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA



CARTILHA EDUCATIVA SOBRE AS PRINCIPAIS PARASITOSES DO MUNICÍPIO DE PELOTAS E REGIÃO SUL DO RIO GRANDE DO SUL.

# Equipe:

Prof. Dr. Marcos Marreiro Villela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Elisabeth Aires Berne Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Nara Amélia da Rosa Farias Bióloga e Mestre em parasitologia Sabrina Jeske Farmacêutica e Mestre em parasitologia Isis de Almeida

#### Contato:

sabrinajeske@hotmail.com Tel. 53 84343743

#### CONTROLE DE PARASITOSES HUMANAS

#### Ancylostoma duodenale

- $1^{\circ}$  É um parasito pequeno, mas com dentes afiados, que se gruda na parede do intestino das pessoas, sugando seu sangue.
- 2° A infecção dá-se pelo contato com fezes humanas contendo ovos desse parasito. Desses ovos nascem larvas bem pequeninas que podem entrar no corpo humano pela pele (mesmo estando íntegra), ou pela boca, através da ingestão de água e alimentos contaminados por tais larvas.
- 3° A pessoa parasitada por este "bicho" apresenta lesões na pele tipo sensação de picada (coceira e avermelhamento), dor de barriga, fraqueza, diarreia e anemia.
- 4° É comumente encontrado em regiões sem saneamento (sem esgoto e água tratados) e em pessoas descalçadas e mal alimentadas.

#### Enterobius vermicularis (LAGARTINHA)

- 1° A lagartinha é um parasito que se prende no final do intestino das pessoas. Quando está cheio de ovos, desprende-se e chega até o ânus, provocando irritação e coceira. A pessoa, durante o ato de coçar, esmaga o verme liberando seus ovos. Esses ovos aderem-se à mão da pessoa, que ao levá-la à boca estará se infectando novamente. Os ovos podem estar presentes ainda na poeira, água e alimentos contaminados.
- 2° A lagartinha provoca prurido (coceira intensa) no ânus, provocando nervosismo e perturbação do sono na pessoa parasitada por ela.

#### *Trichuris trichiura* (VERME CHICOTE)

1° - É também um parasito intestinal. Põe ovos muito resistentes, que ao serem eliminados com as fezes, são transportados pelo vento, contaminando a água e os alimentos.



2° - As pessoas adquirem esse verme ingerindo os alimentos contaminados pelos ovos, que no intestino originam parasitos adultos que em grande quantidade também podem causar anemia.

# Taenia solium e Taenia saginata (SOLITÁRIA)

1° - A solitária é um parasito muito comprido (pode medir cerca de 10 metros), achatado como uma fita branca. A sua cabeça gruda na parede do intestino. Seu corpo é dividido em pedaços, que a medida que ficam cheio de ovos se desprendem e saem com as fezes ou mesmo sozinhos (pode-se encontrar anéis brancos nas roupas íntimas ou na cama).

- 2° A solitária pode infectar as pessoas de duas formas:
  - a) Através da ingestão de carnes cruas ou mal cozidas de porco e boi infectados. Nesse caso, forma-se uma solitária adulta no intestino;
  - b) Através da ingestão de ovos eliminados nas fezes. Nesse segundo caso, forma-se uma espécie de "pipoca" (cisticerco) que se alojam no cérebro, olhos e músculos das pessoas.
- 3° A solitária rouba grande quantidade de alimentos, provocando um aumento exagerado do apetite e levando a perda de peso, dor de barriga, enjôo, vômito e tontura.

#### **Ascaris lumbricoides** (LOMBRIGA)

1° - A lombriga é o parasito intestinal mais comum do mundo. Seus ovos são muito resistentes e, depois de eliminados com as fezes, infectam a água, os alimentos e a própria poeira. As pessoas se contaminam ao ingerir esses ovos presentes nos alimentos.



- 2° Provoca irritação da parede intestinal, dor de barriga, além de poder causar obstrução e infecções em diversos órgãos.
- 3° É uma grande ladra de alimentos, provocando subnutrição, perda de peso e comprometimento das atividades físicas e mentais das pessoas.

# Giardia lamblia, Giardia intestinalis (GIÁRDIA)

1° - A giárdia é um parasito muito pequeno que vive no intestino de mamíferos, dentre esses podem estar cães, gatos e inclusive nós humanos.



- 2° Ela apresenta duas formas durante sua vida, uma delas causa forte diarreia que persiste por muito tempo e com cheiro forte, pode causar também fraqueza e cólicas intestinais.
- 3º A giardíase causa deficiência de vitaminas e minerais e, em crianças, se não tratada pode levar a desnutrição e desidratação severa.
- 4° Nós podemos nos infectar quando entramos em contato com os cistos (ovinhos) que saem nas fezes de pessoas infectadas que podem contaminar água e alimentos.

### Cryptosporidium spp.

- 1º São pequenos parasitos de apenas uma célula chamadas coccídios, que vivem em nosso intestino.
- 2°- Em pessoas saudáveis pode causar diarreia que dura, no máximo, duas semanas, mas é um grande problema em indivíduos com AIDS e pessoas que estão com imunidade baixa, por exemplo, pacientes com câncer. Nesses, pode causar diarreia muito forte e prolongada, podendo ficar grave.



- 3° Oocisto (ovinho) é uma das formas com que o parasito se apresenta e nos infecta. Ele sai junto com as fezes podendo contaminar água e alimentos.
- 4° Podemos nos infectar ingerindo água e alimentos contaminados com oocistos (ovinhos) e também pelo contato com pessoas contaminadas, comum de acontecer em locais de muita aglomeração como hospitais, creches e asilos. Outra forma de contaminação é a autoinfecção, quando o oocisto antes de sair junto com as fezes, se rompe no intestino, causando infecção.

## Strongyloides stercoralis

- 1° É um pequeno "verme" que vive no intestino das pessoas. Os ovos eliminados pelos parasitos eclodem (rompem) rapidamente no intestino, liberando larvas que saem com as fezes. Algumas dessas larvas são infectantes para nós humanos, podendo penetrar por nossa pele (pés, mãos, etc.), ou serem ingeridas com água e alimentos contaminados.
- 2º Em caso de infecções leves, as pessoas não percebem que estão sendo parasitadas por este "verme". Mas quando estão em maior número, os sintomas são alterações cutâneas com pontos eritematosos (avermelhados), que aparecem nos lugares onde houve a penetração das larvas, acompanhadas de prurido (coceira intensa), edema local (inchaço) e urticária (placas na pele que podem dar coceira).



3º - Nos casos de uma grande infecção ocorrem quadros diarreicos graves com várias evacuações diárias, causando desnutrição, desidratação, síndrome de má absorção e acentuada perda de peso. Em indivíduos com baixa imunidade, pode ocorrer a forma mais severa da doença, que é bastante grave, ocorrendo a disseminação das larvas em diversos órgãos.

#### Cystoisospora belli, Isospora belli

- 1° Este parasito é um pequeno coccídio intracelular que invade as células da mucosa do intestino delgado do homem.
- 2° É eliminado junto às fezes e, as pessoas se contaminam ingerindo-os junto com a água e alimentos.
- 3º A infecção em pessoas saudáveis causa diarreia, que pode vir acompanhada de náuseas, vômitos, dor abdominal e febre, mas não dura mais que uma ou duas semanas. Mas em pessoas que possuem a imunidade baixa, se apresenta de forma mais grave, podendo causar diarreia aquosa prolongada, dor abdominal, mal estar, náuseas, vômitos, anorexia e febre. Estes pacientes podem desenvolver diarreia crônica, desnutrição, severa desidratação e emagrecimento acentuado.



# OS SEGUINTES CUIDADOS DEVEM SER TOMADOS PARA EVITAR A INFECÇÃO PELOS PARASITOS DESCRITOS.

- 1. Higiene corporal, com banhos diários e unhas bem cortadas;
- 2. Lavar bem as roupas íntimas e de cama, se possível com água fervente;
- 3. Não deixar alimentos expostos a insetos (como moscas, baratas e formigas) e poeira, lavando bem as frutas, legumes e verduras;
- 4. Lavar bem as mãos antes de tocar os alimentos;
- 5. Comer somente em lugares limpos e higiênicos;
- 6. Não comer carnes cruas ou mal cozidas (mal passadas);
- 7. Tomar apenas água filtrada ou fervida;
- 8. Ferver o leite antes de consumir;
- 9. Manter a casa limpa, evitando o acúmulo de pó e sujeira;
- Dar destino adequado às fezes (esgoto encanado), e usar somente vasos sanitários (privadas);
- 11. Combater moscas, baratas, formigas e mosquitos, que são transmissores de diversas parasitoses e também de outras doenças;
- 12. Evitar entrar no barro ou em água suja;
- 13. Os animais da casa devem ser tratados periodicamente com remédios contra vermes e não devem ficar soltos na rua;
- 14. Evitar contato com animais de rua e cuidar ao entrar em contato direto com a areia de praças e parques onde os mesmos tem livre acesso;
- 15. Estar atento a alterações orgânicas (no corpo), procurando esclarecer suas dúvidas no posto de saúde mais próximo de sua casa ou com o seu médico.

As pessoas que adotam essas medidas preventivas, certamente terão melhores condições de saúde e, por consequência, melhor qualidade de vida.

Agradecemos pela sua leitura e atenção.

**ANEXOS** 

# ANEXO A ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

# FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Detecção e diferenciação de enteroparasitos em pacientes neoplásicos submetidos à

quimioterapia da região sul do Rio Grande do Sul, Brasil

Pesquisador: SABRINA TAIZA JESKE

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 55991816.6.0000.5317

**Instituição Proponente:** Instituto de Biologia **Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER** 

Número do Parecer: 1.618.312

#### Apresentação do Projeto:

As parasitoses intestinais em pacientes imunocomprometidos podem levar a graves complicações se não forem diagnosticadas e tratadas precocemente. Sabe-se que os pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico apresentam-se imunodeprimidos. Devido a não solicitação do exame parasitológico de fezes antes de início do tratamento quimioterápico e da inexistência de um acompanhamento durante o mesmo por profissionais da saúde quanto à enteroparasitoses em pacientes oncológicos, há uma considerável frequência dessas afecções nesse grupo. A conduta de diagnóstico e tratamento com antiparasitários aos pacientes neoplásicos positivos, além de melhorar a qualidade de vida, diminui o risco de agravamento de infecções oportunistas, como podem ser considerados os parasitos intestinais. Diante disso, este estudo será realizado para investigar a frequência de enteroparasitos nestes pacientes. Serão coletadas três amostras de fezes de cada paciente oncológico do HU/UFPel, sendo processadas pelas técnicas de Ritchie, Faust,Baermann-Moraes e por métodos de coloração específicos para protozoários intestinais. Será feito também o diagnóstico por técnicas moleculares afim de elevar a acurácia no diagnóstico destes enteroparasitos.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Endereço: Rua Prof Araujo, 465 sala 301

Bairro: Centro CEP: 96.020-360

UF: RS Município: PELOTAS

# FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS



Continuação do Parecer: 1.618.312

- Verificar a prevalência de enteroparasitos, identificando as espécies que acometem pacientes neoplásicos submetidos ao tratamento de quimioterapia em hospital universitário que atende pacientes provenientes da região sul do RS.

#### Objetivos específicos

- Identificar os principais helmintos e protozoários em pacientes neoplásicos de um hospital universitário da cidade de Pelotas, dando ênfase aos parasitos oportunistas no grupo estudado.
- Acompanhar os pacientes durante o tratamento quimioterápico, realizando EPF dos mesmos como rotina.
- Estudar o perfil socioeconômico dos pacientes encaminhados para o tratamento de quimioterapia, conhecendo assim os fatores associados aos enteroparasitos nesta população.
- Introduzir técnicas moleculares no diagnóstico e caracterização de Cryptosporidium spp. e Giardia lamblia a fim de elevar a acurácia no diagnóstico destes enteroparasitos.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados.

Riscos: Não há maiores riscos, o que poderá acontecer é a autocontaminação do paciente participante ao coletar a amostra fecal, mas isso só será possível se este já estiver com alguma infecção enteroparasitária, caso contrário não há risco nenhum.

#### Benefícios:

- Os participantes da pesquisa serão acompanhados durante todo o tratamento quimioterápico, realizandose exames parasitológicos com rotina nestes, afim de evitar-se possíveis complicações advindas de infecções enteroparasitárias;- EPFs e outros possíveis exames realizados para diagnóstico não terão quaisquer custo para o paciente participante ou local de estudo;- Resultados da pesquisa poderão auxiliar profissionais da saúde, principalmente, da área da oncologia, na prevenção ou até mesmo no tratamento dessas infecções; - Estudos dessa natureza são bastante escassos, logo, muito importantes para disseminação de informações e atualizações de dados.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa muito relevante, tendo em vista que pacientes neoplásicos são considerados um importante grupo de risco para infecções parasitárias, uma vez que a quimioterapia citotóxica e a radioterapia que são utilizadas no tratamento para o câncer danificam os mecanismos de defesa, muitas vezes já comprometidos pela doença. Logo, indivíduos submetidos à terapia

Endereço: Rua Prof Araujo, 465 sala 301

Bairro: Centro CEP: 96.020-360

UF: RS Município: PELOTAS

# FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS



Continuação do Parecer: 1.618.312

imunossupressora, além de terem a probabilidade de aquisição de agentes infecciosos aumentada, em geral manifestam a doença com maior severidade, especialmente quando causados por parasitos oportunistas.

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

Corretos.

#### Recomendações:

Nenhuma recomendação.

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

Projeto aprovado sem pendências.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_695560.pdf	13/04/2016 22:07:02		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	13/04/2016 22:06:05	SABRINA TAIZA JESKE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	13/04/2016 22:04:57	SABRINA TAIZA JESKE	Aceito
Outros	Scan2.pdf	13/04/2016 22:03:12	SABRINA TAIZA JESKE	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	13/04/2016 22:00:42	SABRINA TAIZA JESKE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Scan.pdf	13/04/2016 21:56:27	SABRINA TAIZA JESKE	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	13/04/2016 21:51:10	SABRINA TAIZA JESKE	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoScan.pdf	13/04/2016 21:50:33	SABRINA TAIZA JESKE	Aceito

#### Situação do Parecer:

Aprovado

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Prof Araujo, 465 sala 301

Bairro: Centro CEP: 96.020-360

**UF**: RS **Município**: PELOTAS

# FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS



Continuação do Parecer: 1.618.312

PELOTAS, 01 de Julho de 2016

Assinado por: Patricia Abrantes Duval (Coordenador)

Endereço: Rua Prof Araujo, 465 sala 301

Bairro: Centro CEP: 96.020-360

UF: RS Município: PELOTAS