

DIRETRIZES:

QUIMIOTERAPIA PREVENTIVA PARA O CONTROLE DE INFECÇÕES POR HELMINTOS TRANSMITIDOS PELO CONTATO COM O SOLO EM GRUPOS DE RISCO



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS Américas

DIRETRIZES:

QUIMIOTERAPIA PREVENTIVA PARA O CONTROLE DE INFECÇÕES POR HELMINTOS TRANSMITIDOS PELO CONTATO COM O SOLO EM GRUPOS DE RISCO



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**



**Organização
Mundial da Saúde**

ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS **Américas**

Versão oficial em português da obra original em Inglês
Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups
© Organização Mundial da Saúde, 2017
ISBN 978-92-4-155011-6

Diretrizes: Quimioterapia preventiva para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em grupos de risco.

ISBN 978-92-75-71994-7

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2018**

Alguns direitos reservados. Este trabalho é disponibilizado sob licença de Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>).

Nos termos desta licença, é possível copiar, redistribuir e adaptar o trabalho para fins não comerciais, desde que dele se faça a devida menção, como abaixo se indica. Em nenhuma circunstância, deve este trabalho sugerir que a OPAS aprova uma determinada organização, produtos ou serviços. O uso do logotipo da OPAS não é autorizado. Para adaptação do trabalho, é preciso obter a mesma licença de Creative Commons ou equivalente. Numa tradução deste trabalho, é necessário acrescentar a seguinte isenção de responsabilidade, juntamente com a citação sugerida: “Esta tradução não foi criada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). A OPAS não é responsável nem pelo conteúdo nem pelo rigor desta tradução. A edição original em inglês será a única autêntica e vinculativa”.

Qualquer mediação relacionada com litígios resultantes da licença deverá ser conduzida em conformidade com o Regulamento de Mediação da Organização Mundial da Propriedade Intelectual.

Citação sugerida. *Diretrizes: Quimioterapia preventiva para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em grupos de risco.* Washington, D.C.: Organização Pan-Americana da Saúde; 2018. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Dados da catalogação na fonte (CIP). Os dados da CIP estão disponíveis em <http://iris.paho.org>.

Vendas, direitos e licenças. Para comprar as publicações da OPAS, ver www.publications.paho.org. Para apresentar pedidos para uso comercial e esclarecer dúvidas sobre direitos e licenças, consultar www.paho.org/permissions.

Materiais de partes terceiras. Para utilizar materiais desta publicação, tais como quadros, figuras ou imagens, que sejam atribuídos a uma parte terceira, compete ao usuário determinar se é necessária autorização para esse uso e obter a devida autorização do titular dos direitos de autor. O risco de pedidos de indenização resultantes de irregularidades pelo uso de componentes da autoria de uma parte terceira é da responsabilidade exclusiva do utilizador.

Isenção geral de responsabilidade. As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação do material nela contido não significam, por parte da Organização Pan-Americana da Saúde, nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico ou as autoridades de qualquer país, território, cidade ou zona, nem tampouco sobre a demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas ponteadas e tracejadas nos mapas representam de modo aproximativo fronteiras sobre as quais pode não existir ainda acordo total.

A menção de determinadas companhias ou do nome comercial de certos produtos não implica que a Organização Pan-Americana da Saúde os aprove ou recomende, dando-lhes preferência a outros análogos não mencionados. Salvo erros ou omissões, uma letra maiúscula inicial indica que se trata dum produto de marca registrada.

A OPAS tomou todas as precauções razoáveis para verificar as informações contidas nesta publicação. No entanto, o material publicado é distribuído sem nenhum tipo de garantia, nem expressa nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização deste material recai sobre o leitor. Em nenhum caso se poderá responsabilizar a OPAS por qualquer prejuízo resultante da sua utilização.

Crédito da foto (capa): Frederic Noy

Design de capa de publicação e maquetação Alberto March (Barcelona, Spain)

ÍNDICE

HISTÓRICO DA PUBLICAÇÃO	IX
AGRADECIMENTOS	IX
Apoio financeiro	X
GLOSSÁRIO	XI
RESUMO EXECUTIVO	1
Propósito da diretriz	1
Metodologia e formulação de diretrizes	2
Evidências disponíveis	2
Recomendações	3
Justificativa	4
Comentários	4
Lacunas na pesquisa	5
Planos para atualizar a diretriz	6
INTRODUÇÃO	7
Objetivos	7
Alcance	7
População de interesse	8
Perguntas fundamentais	8
Resultados de interesse	8
Público alvo	9
ANTECEDENTES	10
Infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo	10
Carga da doença	10
Morbidade causada por infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo	10
Evidências gerais sobre a morbidade causada por infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo	13
Eficácia dos medicamentos anti-helmínticos	13
Segurança dos medicamentos anti-helmínticos	14
Custo da administração de medicamentos anti-helmínticos	14
Estratégias atuais para reduzir as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo	15
EVIDÊNCIAS E RECOMENDAÇÕES	16
Efeitos e segurança da quimioterapia preventiva em crianças em idade pré-escolar e escolar	16
Os efeitos e a segurança da quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva	24
Efeitos e segurança da quimioterapia preventiva em mulheres gestantes	29
Efeitos e segurança da quimioterapia preventiva no contexto de infecções por HIV	34
IMPLEMENTAÇÃO DA DIRETRIZ	35
Considerações para a implementação	36
Considerações regulatórias	37
Considerações sobre ética e equidade	37
Monitoramento e avaliação da implementação da diretriz	38

LACUNAS NA PESQUISA	38
GRUPOS DE FORMULAÇÃO DE DIRETRIZES	39
Grupo diretor da OMS	39
Grupo de formulação de diretrizes	39
Grupos de recursos externos	40
Equipes de revisão sistemática	40
Gestão de conflitos de interesses	41
Identificação das principais perguntas e dos resultados prioritários	42
Identificação e recuperação das evidências	42
Avaliação da qualidade e classificação das evidências	43
Formulação das recomendações	43
Tomada de decisões durante a reunião do grupo de formulação de diretrizes	45
Preparação do documento e revisão por pares	45
DIFUSÃO E PLANOS DE ATUALIZAÇÃO	46
Difusão	46
Planos para atualização da diretriz	46
REFERÊNCIAS	47
ANEXO 1. PERGUNTAS NO FORMATO DE POPULAÇÃO, INTERVENÇÃO, CONTROLE E RESULTADO (PICO)	55
A Efeitos e segurança da quimioterapia preventiva em crianças jovens, em idades pré-escolar e escolar	55
B Os Efeitos e a segurança da quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva	56
C Efeitos e segurança de quimioterapia preventiva em mulheres gestantes	57
ANEXO 2. TABELA COM O RESUMO DOS ESCORES	58
A Quimioterapia preventiva em crianças com idades pré-escolar e escolar	58
B Quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva	62
C Quimioterapia preventiva em gestantes	63
ANEXO 3. MODELO LÓGICO PARA CONTROLE DE INFECÇÕES POR HELMINTOS TRANSMITIDOS PELO CONTATO COM O SOLO	64
ANEXO 4. GRUPO DIRETOR DA OMS	65
ANEXO 5. GRUPOS DA OMS PARA FORMULAÇÃO DE DIRETRIZES	66
Grupo de formulação de diretrizes - ações de nutrição 2013–2014	66
Grupo de formulação de diretrizes—eliminação de parasitas	70
ANEXO 6. GRUPOS DE RECURSOS EXTERNOS	73
Reunião do grupo da OMS para a formulação de diretrizes - ações de nutrição 2013–2014	73
Reunião do grupo da OMS para a formulação de diretrizes - desverminação	74
ANEXO 7. EQUIPES DE REVISÃO SISTEMÁTICA	75
ANEXO 8. PARES REVISORES	76
ANEXO 9. SECRETARIA DA OMS	77

HISTÓRICO DA PUBLICAÇÃO

Esta diretriz sobre *Quimioterapia preventiva para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em grupos de risco* [atualiza e suplanta recomendações prévias contidas na publicação da Organização Mundial da Saúde \(OMS\) *Quimioterapia preventiva para as helmintíases humanas: uso coordenado de medicamentos anti-helmínticos em intervenções de controle: manual para profissionais da saúde e gerentes de programa*](#), revisado durante a Consulta sobre Quimioterapia Preventiva para a Helmintíase Humana (Genebra, março de 2006), e complementa parte da orientação operacional do documento Controle de helmintos em crianças em idade escolar: um guia para gerentes de programas de controle, publicado pela OMS EM 2011.

Para formular esta diretriz, foram seguidos os rigorosos procedimentos descritos no [Manual da OMS para o desenvolvimento de diretrizes](#). Este documento apresenta as evidências que serviram para informar as recomendações contidas neste documento e fornece seções mais detalhadas sobre disseminação bem como considerações éticas e de equidade, resumidas nas revisões mais recentes sobre esses tópicos.

AGRADECIMENTOS

Esta diretriz foi coordenada pelas unidades da OMS de Evidência e Orientação Programática, do Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento, e a de Quimioterapia Preventiva e Controle de Transmissão, do Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas. Os Drs. Antonio Montresor e Juan Pablo Peña-Rosas e a Dra. Pura Rayco-Solon coordenaram a preparação deste documento. A Dra. Serene Joseph e a Sra. Elizabeth Centeno Tablante contribuíram com trabalho técnico durante todo o processo.

A OMS agradece a orientação técnica prestada pelos membros do comitê diretor da OMS para a elaboração deste trabalho normativo, em específico à Dra. Shannon Barkley (Departamento de Prestação de Serviços e Segurança), Dra. Sophie Boisson (Departamento de Saúde Pública, Meio Ambiente e Determinantes Sociais), Dr. Lorenzo Moja (Departamento de Medicamentos Essenciais e Produtos de Saúde), Dr. Antonio Montresor (Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas), Dr. Eyerusalem Kebede Negussie (Departamento de HIV/AIDS), Dr. Piero Luigi Olliaro (Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais), Dr. Juan Pablo Peña-Rosas (Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento), Dra. Pura Rayco-Solon (Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento) e Dra. Özge Tuncalp (Departamento de Saúde e Pesquisa Reprodutiva).

Gostaríamos também de agradecer os seguintes indivíduos pela contribuição técnica para esta diretriz: Sr. Filiberto Beltran Velasquez, Dr. Noha Iessa, Dra. Lisa Rogers, Sra. Zita Weise Prinzo e Sr. Gerardo Zamora. A Dra. Luz Maria De-Regil contribuiu para o escopo desta diretriz, em preparação para a reunião do grupo de formulação de diretrizes em 2013, época em que era funcionária da OMS.

Expressamos nossa gratidão à Dra. Susan Norris (Secretaria do Comitê Revisor de Diretrizes da OMS) e aos membros do Comitê Revisor de Diretrizes pelo apoio técnico durante todo o processo. Devemos nosso agradecimento também às Sras. Alma Alic e Marie Sabine Bonbin (Departamento de Aderência, Gestão de Risco e Ética) pelo apoio na gestão dos procedimentos relativos a conflitos de interesse; à Sra. Marie-Christine Jolly (Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento); e à Sra. Marilynne Vonlanthen (Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas) pelo apoio logístico.

A OMS reconhece a contribuição técnica dos membros dos grupos de desenvolvimento de diretrizes, da OMS, envolvidos neste processo, especialmente aos presidentes das duas reuniões relativas a esta diretriz: Dr. Igor Veljkovic (2013), Professora Beverley-Ann Biggs e Prof. Malden Nesheim (2016). Agradecemos aos colegas revisores: Dra. Mary Christine Castro, Sra. Patrizia Fracassi, Sr. S.M. Mainul Islam, Sra. Linda Brooke Schultz e Profa. Rebecca Stoltzfus.

A OMS também é grata aos funcionários da Colaboração Campbell, do Grupo Cochrane de HIV/AIDS, Grupo Cochrane de Doenças Infecciosas e do Grupo de Gestação e Parto, da Cochrane, pelo apoio aos autores na formulação e atualização das revisões sistemáticas usadas para informar esta diretriz. Gostaríamos de agradecer especialmente ao Dr. Marco Albonico, à Sra. Elizabeth Centeno, aos Drs. Christopher Fitzpatrick e Albis Francesco Gabrielli, às Dras. Noha Lessa, Dina Jankovic, Serene Aimee Joseph, Felicia Oschamann e Shanti Narayan Pal, ao Dr. Lorenzo Savioli e ao Dr. Hugo C. Turner pelo apoio na realização das revisões adicionais para informar esta diretriz.

Apoio financeiro

A OMS agradece à Fundação Bill & Melinda Gates pelo apoio financeiro dado a esta obra; à Nutrition International (antiga Micronutrient Initiative) e ao Programa Internacional de Prevenção e Controle da Desnutrição de Micronutrientes, dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças, dos Estados Unidos, que forneceram apoio técnico e financeiro à Unidade de Evidência e Orientação Programática, do Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento, pela contratação de revisões sistemáticas das intervenções de nutrição. Os doadores não disponibilizam verbas para diretrizes específicas e não participam de nenhuma decisão relacionada ao processo de desenvolvimento de diretrizes, inclusive da composição das perguntas das pesquisas, dos componentes dos grupos de formulação de diretrizes, da condução e interpretação das revisões sistemáticas nem da formulação de recomendações.

GLOSSÁRIO

As definições abaixo descritas se aplicam aos termos na forma como descreve esta diretriz e podem ter significados outros em diferentes contextos e em outros documentos da OMS.

Adolescência

Período do crescimento e desenvolvimento humano que ocorre após a infância e antes da vida adulta, dos 10 aos 19 anos de idade.

Anti-helmíntico

Medicamento usado para matar helmintos (vermes) e facilitar a expulsão desses do corpo humano. Os anti-helmínticos mais comumente usados para tratar infecções intestinais por vermes em crianças são os benzimidazóis (albendazol e mebendazol).

Anos de vida ajustados por incapacidade (AVAI)

O número de anos de vida saudável perdidos em função de uma doença (ou grupo de doenças). Os AVAI são usados como medida de carga de doença e fornecem uma indicação comparativa da importância da doença para a saúde pública.

População não qualificada

Grupo de indivíduos não qualificados ou sem o direito de receber tratamento anti-helmíntico em intervenções de quimioterapia preventiva principalmente em função da falta de evidência da segurança desses medicamentos. No caso de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, aqui se enquadram crianças durante o primeiro ano de vida e grávidas durante o primeiro trimestre de gestação.

Intensidade da infecção

Número de helmintos infectando um indivíduo (também chamado de carga de vermes). No caso de helmintos transmitidos pelo contato com o solo, a medição pode ser direta, por meio da contagem de vermes expelidos após o tratamento com anti-helmíntico, ou indireta, por meio da contagem dos ovos de helmintos excretados nas fezes (expresso na forma de ovos por grama, ou opg). Métodos indiretos são menos invasivos, mais convenientes e mais comumente usados. A OMS classifica as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo como leves, moderadas e graves, dependendo do número de ovos de helmintos excretados nas fezes humanas.

Morbidade

Consequências clínicas de infecções e doenças que afetam negativamente a saúde humana. A morbidade decorrente de infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo é normalmente sutil (por exemplo, deficiência na absorção, crescimento atrofiado) e proporcional ao número de vermes infectando o indivíduo. As infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo que causam morbidade são as de intensidade moderada ou grave (ver intensidade da infecção).

Crianças em idade pré-escolar

Crianças em idade pré-escolar são aquelas com idade entre 24 a 59 meses que, de maneira geral, ainda não frequentam o ensino fundamental. Crianças jovens são aquelas com idade entre 12 e 23 meses de idade.

Prevalência de qualquer infecção por helminto transmitido pelo contato com o solo

É a percentagem de indivíduos de uma população infectados com no mínimo uma espécie de helminto transmitido pelo contato com o solo.

Quimioterapia preventiva

O uso periódico de medicamentos anti-helmínticos (isso é, de vermífugos) como ferramenta de saúde pública contra infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. A quimioterapia preventiva pode ser aplicada de diferentes formas:

- *Administração em massa de medicamentos.* Toda a população de uma área (p. ex., de um estado, uma região, província, distrito, subdistrito, vila) recebe medicamentos anti-helmínticos em intervalos regulares, independentemente da condição de infecção do indivíduo.
- *Quimioterapia dirigida.* Grupos de risco específicos em uma população, definido pela idade, pelo sexo ou por outra característica social, como ocupação (p. ex., crianças em idade escolar) recebem medicamentos anti-helmínticos em intervalos regulares, independentemente da condição de infecção do indivíduo.
- *Quimioterapia seletiva.* Após um exercício de triagem efetuado regularmente em um grupo da população que habita a área onde os helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos, todos os indivíduos infectados (ou suspeitos de estarem infectados) recebem medicamentos anti-helmínticos.

Crianças em idade escolar

Em nossa definição, crianças com idade escolar são aquelas entre 5 e 12 anos de idade (em algumas localidades essa faixa etária pode se estender até os 14 anos). Apesar de infelizmente muitas crianças não frequentarem escolas, nessas idades a educação é compulsória na maioria dos locais, proporcionando um ponto de acesso para a abordagem das necessidades nutricionais dessa faixa etária.

Helmintíases transmitidas pelo contato com o solo

Doenças parasitárias atribuíveis aos helmintos transmitidos pelo contato com o solo.

Helmintos transmitidos pelo contato com o solo

Quatro espécies principais de nemátodas são chamadas coletivamente de helmintos transmitidos pelo contato com o solo: os ascaridídeos, *Ascaris lumbricoides*; tricocéfalos, *Trichuris trichiura*; e ancilostomídeos, *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*.

Mulheres em idade reprodutiva

Meninas adolescentes pós-menarca e mulheres adultas, inclusive as gestantes e lactantes com idades entre 15 e 49 anos. Essas faixa etária pode variar segundo o contexto. Ver também Adolescência.

Diretriz¹: Quimioterapia preventiva para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em grupos de risco

RESUMO EXECUTIVO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que infecções com os principais helmintos transmitidos pelo contato com o solo – ascaridídeos (*Ascaris lumbricoides*), tricocéfalos (*Trichuris trichiura*) e os ancilostomídeos (*Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*) – contribuíram com 5,18 milhões de AVAI em 2010. No nível mundial, estima-se que 820 milhões de pessoas estejam infectadas com ascaridídeos, 460 milhões com tricocéfalos e 440 milhões com ancilostomídeos.

Apesar de cada uma das espécies ter características específicas, essas helmintíases transmitidas pelo contato com o solo são agrupadas para fins de controle devido (i) à similaridade da endemicidade geográfica e dos grupos de risco afetados; (ii) ao tratamento ser feito com os mesmos medicamentos; (iii) ao diagnóstico ser feito com os mesmos instrumentos; e (iv) aos mecanismos similares de impacto negativo sobre a saúde humana (ligados à intensidade da infecção).

Propósito da diretriz

Esta diretriz fornece recomendações aplicáveis no âmbito mundial, com base científica, sobre quimioterapia preventiva como intervenção de saúde pública em áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos, visando diminuir a carga de infecções por helmintos transmitidas pelo contato com o solo em crianças, meninas adolescentes, mulheres em idade reprodutiva e gestantes, inclusive as coinfectadas com HIV.

As recomendações contidas nesta diretriz visam um público amplo, inclusive formuladores de políticas e seus assessores especialistas, bem como funcionários técnicos e de programas de instituições governamentais, organizações envolvidas na elaboração, implementação e expansão de programas para controlar infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo e ações sensíveis à nutrição para promover ambientes seguros e higiênicos com o intuito de melhorar a saúde pública.

Esta diretriz visa auxiliar os Estados Membros da OMS, e os parceiros desses, a tomarem decisões informadas e com base científica sobre as ações apropriadas a serem empreitadas em seus esforços para atingir os [Objetivos de desenvolvimento sustentável²](#), das Nações Unidas, e as metas mundiais apresentadas na resolução WHA66.12 da Assembleia Mundial da Saúde sobre *Doenças tropicais negligenciadas³*, [Nutrição materna, do lactante e da Plano de aplicação integral sobre nutrição materna, do lactente e da criança pequena: projeto de plano integral de aplicação⁴](#), [Estratégia mundial para a saúde das mulheres, crianças e adolescentes \(2016-2030\)⁵](#), Água, saneamento e higiene para acelerar e sustentar o progresso relativo às

¹ Esta publicação é uma diretriz da Organização Mundial da Saúde (OMS). Uma diretriz da OMS é qualquer documento, independentemente do título, que contenha recomendações da OMS sobre intervenções de saúde, sejam essas clínicas, de saúde pública ou políticas. Uma diretriz padrão é produzida em resposta a uma solicitação de diretriz em relação a uma mudança de prática ou a uma controvérsia em uma única área, seja essa clínica ou política; não é esperado que cubra integralmente a condição ou o problema de saúde pública. Uma recomendação fornece informações sobre o que orientadores políticos, prestadores de serviços de saúde ou pacientes devem fazer; implica uma escolha entre diferentes intervenções que têm impacto sobre a saúde pública e que tem ramificações em relação ao uso dos recursos. Todas as publicações que contenham recomendações da OMS foram aprovadas pelo Comitê Revisor de Diretrizes da OMS.

² Nações Unidas. Sustainable Development Knowledge Platform. Disponível em inglês em: (<https://sustainabledevelopment.un.org/sdg>)

³ Organização Mundial da Saúde. Enfermedades Tropicales Desatendidas. 66ª Assembleia Mundial da Saúde, 20 a 27 de maio de 2013; Genebra, Suíça. Genebra: OMS; 2013 (Resolução WHA66.12). Disponível em espanhol em: (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66-REC1/A66_REC1-sp.pdf)

⁴ Organização Mundial da Saúde. Plan integral de aplicación sobre nutrición de la madre, el lactante y el niño pequeño. 65ª Assembleia Mundial da Saúde, 21 a 26 de maio de 2012. Genebra, Suíça. Genebra: OMS; 2012. (Resolução WHA65.6). Disponível em espanhol em: (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65-REC1/A65_REC1-sp.pdf)

⁵ Organização Mundial da Saúde. Estrategia mundial para la salud de la mujer, el niño y el adolescente (2016-2030). Sobrevenir, prosperar transformar. Genebra: OMS; 2015. Disponível em espanhol em: (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/women-deliver-global-strategy/es/)

enfermidades tropicais negligenciadas: uma estratégia mundial 2015-2020¹, *Acelerando o trabalho para resolver o impacto global das doenças tropicais negligenciadas: um roteiro para implementação*², *Acelerando o progresso em relação ao HIV, à tuberculose, malária, hepatite e doenças tropicais negligenciadas: uma nova agenda para 2016-2030*³ e *Eliminando as helmintíases transmitidas pelo contato com o solo como problema de saúde pública em crianças: relatório dos avanços de 2001 – 2010 e plano estratégico 2011-2020*⁴.

Metodologia e formulação de diretrizes

A OMS desenvolveu as presentes recomendações com base científica usando os procedimentos descritos no *Manual da OMS para a formulação de diretrizes*.⁵ Os passos desse processo incluem: (i) identificação das perguntas e dos resultados prioritários; (ii) coleta de evidências; (iii) avaliação e síntese das evidências; (iv) formulação das recomendações, inclusive das prioridades de pesquisa; (v) planejamento para a disseminação; (vi) considerações referentes à implementação, equidade e ética; (vii) avaliação do impacto e atualização da diretriz. A Classificação da Análise, do Desenvolvimento e da Avaliação das Recomendações (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation - GRADE*)⁶ (6) foi acompanhada, para preparar perfis de evidências relacionados aos tópicos pré-selecionados, com base em revisões sistemáticas atualizadas. A estrutura para o Desenvolvimento e Avaliação de Estratégias de Comunicação para apoiar Decisões Informadas e a Prática com Base em Evidências (*Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decision and Practice Based on Evidence - DECIDE*)⁷, uma ferramenta para tomada de decisões com base científica que inclui os critérios das intervenções, valores, recursos, equidade, aceitabilidade e viabilidade, foi usada para orientar a formulação das recomendações pelo grupo de formulação de diretrizes.

O escopo da diretriz e a priorização dos resultados foram determinados pelo grupo de formulação de diretrizes – ações para a nutrição 2013 – 2014 (Genebra, 18 a 21 de fevereiro de 2013). As recomendações informadas por evidências foram elaboradas e finalizadas durante uma reunião do grupo de formulação de diretrizes— desverminação (Genebra, 13 a 15 de abril de 2016). Houve consenso em torno de três tipos de recomendações: (i) recomendação enérgica; (ii) recomendação condicional (recomendada apenas em contextos específicos); e (iii) não recomendado. Cinco especialistas externos atuaram como pares revisores-técnicos de uma versão preliminar desta diretriz.

Evidências disponíveis

As evidências disponíveis incluíram cinco revisões sistemáticas de ensaios randomizados controlados (ERC) que seguiram os procedimentos do *Manual Cochrane de revisões sistemáticas de intervenções*⁸ (8) e avaliaram os efeitos da quimioterapia preventiva sobre o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em crianças com idade pré-escolar e escolar, meninas adolescentes, mulheres em idade reprodutiva, gestantes e indivíduos coinfectados com HIV. Todos os estudos compararam um grupo de participantes que havia recebido medicamentos anti-helmínticos para infecções por helmintos transmitidos

¹ Organização Mundial da Saúde. Agua, saneamiento e higiene para acelerar y sostener el progreso respecto de las enfermedades tropicales desatendidas: Una estrategia mundial 2015-2020. Genebra: OMS; 2015. Disponível em espanhol em: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wash-and-ntd-strategy/es/

² Organização Mundial da Saúde. Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases: a roadmap for implementation. Genebra: OMS; 2012. Disponível em inglês em: ("http://www.who.int/neglected_diseases/NTD_RoadMap_2012_Fullversion.pdf").

³ Organização Mundial da Saúde. Accelerating progress on HIV, tuberculosis, malaria, hepatitis and neglected tropical diseases: a new agenda for 2016–2030. Genebra: OMS; 2015. Disponível em inglês em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22340en/s22340en.pdf>.

⁴ Organização Mundial da Saúde. Eliminating soil-transmitted helminthiasis as a public health problem in children: progress report 2001–2010 and strategic plan 2011–2020. Genebra: OMS; 2012. Disponível em inglês em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44804/1/9789241503129_eng.pdf

⁵ Organização Mundial da Saúde. Manual de la OMS para la elaboración de directrices, 2.a edición. Genebra: OMS; 2014. Disponível em inglês em: http://www.who.int/publications/guidelines/WHO_hb_for_guideline_development_2ed_Spanish.pdf

⁶ GRADE. Disponível em inglês em: (<http://www.gradeworkinggroup.org/>).

⁷ DECIDE. Disponível em inglês em: (<http://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etc-estrutura>).

⁸ Higgins JPT, Verde S, editors. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Disponível em espanhol em: <http://training.cochrane.org/es/manual-cochrane-de-revisiones-sistemáticas-de-intervenciones>.

pelo contato com o solo com um grupo que recebera um placebo ou sem tratamento. Para que os estudos fossem incluídos nas revisões, cointervenções usando outros medicamentos (não anti-helmínticos) tiveram que fazê-lo tanto na fase de intervenção como de controle. Em geral, a qualidade das evidências disponíveis variou de muito baixa a moderada para os resultados críticos relacionados à carga de vermes, ganho de peso e concentrações de hemoglobina¹.

Revisões adicionais das evidências foram apresentados em resposta às complexidades de avaliar programas de quimioterapia preventiva usando apenas delineamentos ERC. Evidências que contribuíram para o processo de tomada de decisão resultaram de revisões da morbidade causada por infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, de efeitos diretos e da segurança do tratamento com anti-helmínticos, dos valores e as preferências dos beneficiários-alvos e usuários finais, bem como de análises do custo da administração das intervenções com quimioterapia preventiva.

Uma estrutura de tomada de decisão foi usada para liderar as deliberações e a tomada de decisões consensuais; essa estrutura incluiu as seguintes considerações: (i) a qualidade das evidências dentre os resultados essenciais para a tomada de decisão; (ii) o equilíbrio entre os benefícios e os danos; (iii) os valores e as preferências relacionados à intervenção quimioterápica preventiva recomendada em diferentes locais e por diferentes partes interessadas, inclusive pelo grupo de risco; (iv) a aceitabilidade da intervenção entre as principais partes interessadas; (v) as implicações relacionadas aos recursos para os gestores dos programas em diferentes locais; (vi) questões de equidade; e (vii) a viabilidade da implementação da intervenção.

Recomendaciones

- Quimioterapia preventiva (desverminação), usando uma dose anual ou bianual^a de albendazol (400 mg) ou mebendazol (500 mg)^b, é recomendada como intervenção de saúde pública para todas as crianças (12 a 23 meses de idade), em idade pré-escolar (24 a 59 meses de idade) e em crianças² em idade escolar que habitem áreas onde a linha de base da prevalência de qualquer infecção transmitida pelo contato com o solo seja 20% ou mais em crianças com o objetivo de reduzir a carga de vermes de infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo (*recomendação enérgica, evidências de baixa qualidade*).
 - ^a A administração bianual é recomendada nos locais onde a linha de base da prevalência seja superior a 50%.
 - ^b Meia dose de albendazol (isto é, 200 mg) é recomendada para crianças com menos de 24 meses de idade.
- Quimioterapia preventiva (desverminação), usando uma dose anual ou bianual^a de albendazol (400 mg) ou mebendazol (500 mg), é recomendada como intervenção de saúde pública para todas as adolescentes não gestantes (10 a 19 anos de idade), e mulheres não gestantes em idade reprodutiva (15 – 49 anos) que habitem áreas onde a linha de base da prevalência de qualquer infecção transmitida pelo contato com o solo seja 20% ou mais entre adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva visando reduzir a carga de vermes de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo (*recomendação enérgica, evidências de qualidade moderada*).
 - ^a A administração bianual é recomendada nos locais onde a prevalência básica seja superior a 50%.
- A quimioterapia preventiva (desverminação), usando uma dose de albendazol (400 mg) ou mebendazol (500 mg) é recomendada como intervenção de saúde pública para gestantes, após o primeiro trimestre de gestação, que habitem áreas onde: (i) a linha de base da prevalência de infecções

¹ Segundo a GRADE, evidências de qualidade moderada indicam que estamos moderadamente confiantes no efeito, e é provável que o efeito real seja próximo da estimativa do efeito; no entanto, existe a possibilidade de ser substancialmente diferente. Evidências de baixa qualidade indicam que nossa confiança no efeito estimado é limitada, e que o efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado. Evidências de muito baixa qualidade indicam que temos muito pouca confiança no efeito estimado, e que é provável que o efeito real seja substancialmente diferente.

² Definimos crianças em idade escolar como aquelas com idade entre 5 e 12 anos (em alguns locais, a faixa superior pode se estender aos 14 anos). Embora muitas crianças infelizmente não frequentem escolas, nessas idades frequentar a escola é compulsório na maioria das localidades, representando um ponto de acesso para tratar as necessidades nutricionais desta faixa etária.

por ancilostomídeos e/ou *T. trichiura* seja 20% ou superior para mulheres gestantes, e (ii) a anemia seja um problema grave de saúde pública, com prevalência de 40% ou mais entre as mulheres gestantes^a, a para reduzir a carga de infecção por ancilostomídeos e *T. trichiura* (*recomendação condicional, evidências de qualidade moderada*).

^a Para acessar as estimativas mais recentes de prevalência de anemia, visite o Sistema de Informações Nutricionais e Nutrição Mineral hospedado pela OMS (VMNIS).

Esta diretriz atualiza e suplanta as recomendações prévias contidas na publicação da OMS [Quimioterapia preventiva para helmintíases humanas: uso coordenado de medicamentos anti-helmínticos em intervenções de controle: um manual para profissionais da saúde e gerentes de programas](#)¹, revisado durante a Consulta Informal sobre Quimioterapia Preventiva para a Helmintíase Humana (Genebra, março de 2006) e complementa parte da orientação operacional do documento [Controle de helmintos em crianças com idade escolar: guia para gerentes de programas de controle](#)², publicado pela OMS em 2011.

Justificación

Durante las deliberaciones, el Grupo de elaboración de directrices tomó en consideración particular los siguientes datos científicos:

- A boa documentação e a gravidade da morbidade causada pelas diferentes espécies de helmintos transmitidos pelo contato com o solo em indivíduos infectados;
- Os benefícios significativos que os anti-helmínticos permitem às pessoas infectadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em termos de redução da carga de vermes;
- Os efeitos pouco significativos e transitórios relatados em relação ao albendazol e mebendazol, que são bem tolerados;
- A aceitabilidade que a quimioterapia preventiva para controlar infecções por helmintos apresenta entre os beneficiários e implementadores de programas; e
- O custo proibitivo e adicional, bem como as dificuldades logísticas de adotar métodos alternativos para identifica e tratar indivíduos infectados.

Comentários

A quimioterapia preventiva, ou a administração periódica em grande escala de medicamento anti-helmínticos para populações de risco, pode reduzir drasticamente a carga de vermes resultante de infecções por helmintos transmitidas pelo contato com o solo. Em áreas onde a endemicidade dos helmintos transmitidos pelo contato com o solo varia, não foi detectado um benefício médio de usar quimioterapia preventiva para resultados relacionados à morbidade, nutrição ou de desenvolvimento na população como um todo (composta por indivíduos infectados e não infectados).

No entanto, a queda na carga de helmintos baixa a morbidade dos indivíduos altamente infectados por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. Dado de a quimioterapia não rompe o ciclo de infecção e reinfecção, as populações que vivem em ambientes contaminados continuam sob o risco de serem infectadas e necessitam de administração frequente de medicamentos anti-helmínticos.

Soluções no longo prazo para as helmintíases transmitidas pelo contato com o solo requerem melhorias

¹ Organização Mundial da Saúde. Quimioterapia preventiva para las helmintiasis humanas. Uso coordinado de medicamentos antihelmínticos en intervenciones de control: manual para profesionales de la salud y gerentes de programa. Genebra: OMS; 2006. Disponível em espanhol em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=27031&Itemid=270&lang=es.

² Organização Mundial da Saúde. Helminth control in school-age children: a guide for managers of control programmes, 2nd edition. Genebra: OMS; 2011. Disponível em inglês em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44671/1/9789241548267_eng.pdf.

no abastecimento de água, no saneamento e na higiene.¹ Além disso, programas multissetoriais integrados serão necessários para maximizar e tornar sustentáveis os benefícios da redução da carga de vermes de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. A quimioterapia preventiva é um componente importante, porém, insuficiente de um pacote amplo para eliminar a morbidade resultante de helmintos transmitidos pelo contato com o solo em populações de risco.

Nesta seção, os comentários visam orientar a implementação das recomendações.

- Dado que a prevalência e a intensidade das infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo estão inter-relacionadas, a expectativa é de que apenas infecções de baixa intensidade e morbidade ocorram em locais onde a linha de base da prevalência de qualquer infecção por helminto transmitido pelo contato com o solo seja inferior a 20%. Programas de larga-escala envolvendo quimioterapia preventiva são, portanto, desnecessários nessas situações.
- A administração de quimioterapia preventiva em meninas adolescentes e mulheres em idade reprodutiva requer atenção e precaução adicionais para assegurar que as mulheres e meninas que estejam recebendo os medicamentos anti-helmínticos não estejam grávidas. É possível que os orientadores de políticas optem por abster meninas adolescentes e mulheres em idade reprodutiva da quimioterapia preventiva quando o status da gestação ou a idade gestacional das mulheres e meninas for incerta ou em regiões onde as taxas de gestação não planejadas seja alta e a cobertura da atenção pré-natal seja baixa.
- Recursos adicionais podem ser necessários para administrar quimioterapia preventiva em meninas adolescentes que podem não ser facilmente localizadas dentro da infraestrutura atual.
- Medicamentos anti-helmínticos podem ser administrados em indivíduos coinfectados com HIV que se qualifiquem para receber intervenções de quimioterapia preventiva de larga-escala.
- Serviços adequados de abastecimento de água, saneamento e higiene são fundamentais para romper o ciclo de infecção e reinfecção e controlar, de maneira sustentável, as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. É essencial colaboração entre programas de controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo e os de abastecimento de água, saneamento e higiene para assegurar a priorização dos serviços de abastecimento de água e de saneamento básico em áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos.
- Para estimular comportamentos saudáveis—como lavar as mãos, usar calçados e dispor adequadamente das fezes—e reduzir a transmissão, a desverminação deve ser feita concomitantemente com a promoção da saúde e higiene.
- O monitoramento de rotina da eficácia da cobertura e da avaliação do impacto das intervenções deve ser um componente integrante dos programas de quimioterapia preventiva para ajudar a informar a decisão sobre a continuação ou terminação do programa.

Lacunas na pesquisa

Discussões entre membros do grupo da OMS responsável pela formulação de diretrizes e membros do grupo de recursos externos trouxeram à tona a limitação das evidências disponíveis em algumas áreas do conhecimento. Isso justifica a realização de pesquisas adicionais sobre o uso da quimioterapia preventiva para controlar infecções por helmintos transmitidas pelo contato com o solo, particularmente nas áreas de:

- diagnóstico, ou de indicadores substitutos, para identificar domicílios em situação de risco e indivíduos infectados com helmintos transmitidos pelo contato com o solo;

¹ Água, saneamento e higiene para combater as doenças tropicais negligenciadas: lições iniciais da implementação de projetos. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2017 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255563/1/WHO-FWC-WSH-17.02-eng.pdf?ua=1>).

- medicamentos anti-helmínticos alternativos (ou a combinação dos existentes) caso a resistência ao albendazol ou mebendazol tornem-se uma preocupação significativa;
- estimativa da intensidade de infecção de uma determinada espécie de vermes que seja relevante para causar uma morbidade específica relacionada à absorção de nutrientes e utilização e crescimento;
- pesquisa de implementação sobre sistemas inovadores de distribuição para alcançar grupos vulneráveis, como crianças adolescentes, inclusive com considerações sobre equidade;
- efeitos de cointervencções de medicamentos anti-helmínticos com outras intervenções nutricionais, ambientais, de abastecimento de água, saneamento ou higiene sobre os resultados nutricionais e as taxas de reinfeccção;
- identificação e documentação ativas das reações adversas em populações específicas, como as de indivíduos vivendo com HIV (especialmente em crianças e pessoas submetidas a terapias antirretrovirais), mães lactantes e seus recém-nascidos, gestantes e seus fetos, bem como lactentes (bebês até 12 meses de idade); e
- fatores que influenciam a aderência a programas de quimioterapia preventiva em larga-escala, inclusive os valores e preferências das crianças, meninas adolescentes e mulheres adultas, bem como as atitudes sociais predominantes sobre o tratamento de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo e como a educação para a saúde pode melhorar as taxas de aderência.

Planos para atualizar a diretriz

O grupo diretor da OMS continuará a acompanhar os desenvolvimentos relacionados à pesquisa na área de quimioterapia preventiva em grupos populacionais de risco, particularmente para abordar questões nas quais tenha-se determinado que a qualidade das evidências é baixa ou muito baixa. Caso a diretriz mereça ser atualizada, ou surjam dúvidas sobre a validade das mesmas, o Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas e o Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento coordenarão a atualização da diretriz segundo os procedimentos formais do [Manual da OMS para a formulação de diretrizes](#).¹

Na medida em que esta diretriz se aproximar de sua revisão de 10 anos, o Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas e o Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento, situados na sede da OMS (Genebra, Suíça), juntamente com seus parceiros internos, serão responsáveis por conduzir as buscas para levantar novas evidências apropriadas.

¹ Organização Mundial da Saúde. Manual de la OMS para la elaboración de directrices, 2a edición. Ginebra: OMS; 2015. Disponível em espanhol em: http://www.who.int/publications/guidelines/WHO_hb_for_guideline_development_2ed_Spanish.pdf

Diretriz¹: Quimioterapia preventiva para controlar infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em grupos de risco

INTRODUÇÃO

Objetivos

Esta diretriz fornece recomendações aplicáveis no âmbito mundial sobre a quimioterapia preventiva como intervenção de saúde pública em áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos, para diminuir a carga de infecções por helmintos em crianças, meninas adolescentes, mulheres em idade reprodutiva e mulheres gestantes, inclusive as coinfectadas com HIV.

O propósito da diretriz é contribuir para discussões entre partes interessadas quando da seleção ou priorização de intervenções a serem empreitadas em seus contextos específicos. Este documento apresenta as principais recomendações e um resumo das evidências que formam a base de orientação.

Alcance

A presente diretriz atualiza e suplanta recomendações diretrizes prévias contidas na publicação da OMS *Quimioterapia preventiva para helmintíases humanas: uso coordenado de medicamentos anti-helmínticos em intervenções de controle: manual para profissionais da saúde e gerentes de programa* (1), revisado durante a *Consulta Informal sobre Quimioterapia Preventiva para a Helmintíase Humana, bem como complementa parte da orientação operacional do Controle de helmintos em crianças com idade escolar: um guia para gerentes de programas de controle* (2), publicado pela OMS em 2011.

Esta diretriz visa auxiliar os Estados Membros da OMS e os parceiros desses a tomarem decisões informadas e com base científica sobre as ações apropriadas a serem empreitadas em seus esforços para atingir os Objetivos de desenvolvimento sustentável (1), das Nações Unidas e as metas mundiais apresentadas na resolução WHA66.12 da Assembleia Mundial da Saúde sobre *Doenças tropicais negligenciadas* (3), o *Plano de aplicação integral sobre nutrição materna, do lactente e da criança pequena* (4), *Estratégia mundial para a saúde das mulheres, crianças e adolescentes (2016-2030)* (5), *Água, saneamento e higiene para acelerar e sustentar o progresso relativo às enfermidades tropicais negligenciadas: uma estratégia mundial 2015-2020* (6), *Acelerando o trabalho para resolver o impacto global das doenças tropicais negligenciadas: um roteiro para implementação* (7) e *Acelerando o progresso em relação ao HIV, à tuberculose, malária, hepatite e doenças tropicais negligenciadas: uma nova agenda para 2016-2030* (8) e *Eliminação das helmintíases transmitidas pelo contato com o solo como um problema de saúde pública em crianças: relatório de progresso 2001-2010 e plano estratégico 2011-2020* (9).

¹ Esta publicação é uma diretriz da Organização Mundial da Saúde (OMS). Uma diretriz da OMS é qualquer documento, seja qual for o título, que contenha recomendações da OMS sobre intervenções de saúde, sejam essas clínicas, de saúde pública ou sobre políticas. Uma diretriz convencional é produzida em resposta a uma solicitação de orientação relativa a mudanças de prática ou a controvérsias em uma dada área ou política; a expectativa não é de que essa cubra integralmente o escopo da condição ou do problema de saúde pública. Uma recomendação fornece informações sobre aquilo que os formuladores de políticas, prestadores de serviços de saúde ou pacientes devem fazer; a implicação é uma escolha entre diferentes intervenções que têm impacto sobre a saúde pública com ramificações relativas ao uso dos recursos. Todas as publicações contendo recomendações da OMS foram aprovadas pelo Comitê de Análise de Diretrizes da OMS.

População de interesse

O impacto da diretriz será sobre crianças jovens (de 12 a 23 meses de idade), em idade pré-escolar (de 24 a 59 meses de idade)¹ e com idade escolar, meninas adolescentes (de 10 a 19 anos de idade), mulheres em idade reprodutiva (de 15 a 49 anos de idade) e mulheres gestantes em qualquer estabelecimento de saúde ou comunidade. Serão examinadas considerações especiais para crianças, adolescentes e mulheres vivendo com HIV, bem como a desverminação de mulheres gestantes, na medida em que estejam relacionadas com resultados relativos à carga de vermes e segurança.

Perguntas fundamentais

As perguntas fundamentais a seguir foram feitas com base na necessidade de orientar as políticas e os programas dos Estados Membros e de seus parceiros.

- A quimioterapia preventiva (os medicamentos anti-helmínticos) deve ser administrada para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, comparado com não administrar quimioterapia preventiva, a todas as crianças jovens (de 12 a 23 meses de idade), em idade pré-escolar (de 24 a 59 meses de idade) e em idade escolar que habitem áreas onde infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicas, com a finalidade de melhorar a nutrição e a saúde? Caso a resposta seja afirmativa, com que dose e com qual frequência?
- A quimioterapia preventiva (os medicamentos anti-helmínticos) deve ser administrada para controlar infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, comparado com não administrar quimioterapia preventiva, em todas as meninas adolescentes e mulheres adultas não gestantes (de 15 a 49 anos de idade) que habitem áreas onde infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo sejam endêmicas, com a finalidade de melhorar a nutrição e a saúde? Caso a resposta seja afirmativa, com que dose e com qual frequência?
- A quimioterapia preventiva (os anti-helmínticos) deve ser administrada para controlar infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, comparado com não administrar quimioterapia preventiva, a todas as gestantes que habitem áreas onde infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo sejam endêmicas para melhorar os resultados de nutrição e saúde? Caso a resposta seja afirmativa, com que dose e com qual frequência?

Resultados de interesse

Os resultados de interesse considerados essenciais para a tomada de decisões incluem:

Carga de infecção

- Carga de vermes (contagem de ovos/g de fezes).

Nutrição

- Antropometria e crescimento (específico para crianças em idade pré-escolar e escolar), inclusive medidas de altura, peso, debilitação grave, atraso no crescimento e índice de massa corporal para a idade;
- Anemia (concentração de hemoglobina inferior a 110 g/L para crianças com idade entre 24 e 59 meses, inferior a 115 g/L para crianças com idade escolar entre 5 e 12 anos, inferior a 120 g/L para mulheres

¹ Definimos crianças em idade escolar como aquelas com idade entre 5 e 12 anos (em alguns locais, a faixa superior pode se estender aos 14 anos). Embora muitas crianças infelizmente não frequentem escolas, nessas idades frequentar a escola é compulsório na maioria das localidades, representando um ponto de acesso para tratar as necessidades nutricionais desta faixa etária.

não gestantes e inferior a 110 g/L à 34ª semana de gestação ou mais para mulheres gestantes, ajustados para altitude quando apropriado); anemia materna moderada no puerpério (concentração de hemoglobina entre 80 e 109 g/L ajustados para altitude quando apropriado); anemia grave (concentração de hemoglobina <70g/L a qualquer momento em mulheres não gestantes ou durante o 2º ou 3º trimestre em mulheres gestantes, ajustados para altitude quando apropriado); e

- Deficiência de ferro (segundo a definição da OMS para limites de concentração de ferritina).

Morbidade

- Diarreia (três ou mais evacuações líquidas por dia);
- Morbidade por todo tipo de causa (número de pacientes com no mínimo um episódio de qualquer doença durante o período do estudo); e
- Mortalidade por todo tipo de causa.

Desenvolvimento (específico para crianças com idade pré-escolar e escolar)

- Desenvolvimento cognitivo e desempenho escolar (conforme definido pelos pesquisadores).

Maternal e lactente (específico para mulheres gestantes)

- Mortalidade materna (morte durante a gestação ou 42 dias após o término da gestação);
- Peso ao nascer; e
- Mortalidade perinatal (perdas após o sétimo mês de gestação e morte de nativos nos primeiros sete dias de vida).

As principais perguntas e os principais resultados que orientam a revisão dos dados científicos e a síntese para as recomendações neste guia constam do [Anexo 1](#).

Público alvo

As recomendações contidas nesta diretriz visam um amplo público alvo, inclusive formuladores de políticas e seus assessores especialistas, bem como funcionários técnicos e de programas de instituições governamentais, organizações envolvidas na elaboração, implementação e expansão de programas para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo e ações sensíveis à nutrição para promover ambientes seguros e higiênicos para melhorar a saúde pública. Os usuários finais desta diretriz são:

- formuladores de políticas nos âmbitos nacional e local;
- implementadores e gestores de programas nacionais e locais para a prevenção e o controle de doenças tropicais negligenciadas;
- organizações não governamentais e outras, bem como associações profissionais envolvidas no planejamento e na gestão de ações de nutrição e para a prevenção e o controle de helmintíases transmitidas pelo contato com o solo; e
- profissionais da saúde, inclusive gestores de programas de nutrição e saúde, bem como formuladores de políticas para a saúde pública em todos os estabelecimentos.

ANTECEDENTES

Infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo

As helmintíases transmitidas pelo contato com o solo são causadas por infecção pelos nemátodos *Ascaris lumbricoides* (ascaridídeos), *Trichuris trichiura* (tricolócefalos) e *Ancylostoma duodenale* ou *Necator americanus* (ancilostomídeos) e são uma das infecções mais comuns em humanos. Pessoas que vivem em situação de pobreza são as mais suscetíveis a esse tipo de infecção.

Em ambientes quentes e tropicais, onde as helmintíases transmitidas pelo contato com o solo são endêmicas e onde o saneamento é inadequado, os ovos dos parasitas são excretados nas fezes de indivíduos infectados e contaminam o solo. Humanos se tornam infectados por meio da ingestão de ovos ou larvas evacuados com as fezes de pessoas infectadas. Além disso, os ovos dos ancilostomídeos são incubados no solo, liberando larvas que, por meio do processo de maturação, atingem uma forma tal que podem penetrar ativamente a pele.

A transmissão não ocorre diretamente de pessoa para pessoa ou por meio do contato com fezes frescas pelo fato de os ovos evacuados juntamente com as fezes necessitam de aproximadamente três semanas para maturar no solo antes de se tornarem aptos a infectar. Dado que esses ovos não se multiplicam no hospedeiro humano, a reinfeção ocorre apenas em consequência do contato com estágios infectáveis no meio ambiente.

Carga da doença

Quase 2 bilhões de pessoas (aproximadamente um-quarto da população mundial) são infectadas mundialmente por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. Aproximadamente 270 milhões de crianças em idade pré-escolar e outras 550 milhões em idade escolar vivem em áreas onde esses parasitas são amplamente transmitidos (10). Aproximadamente 250 milhões de meninas e mulheres adultas vivem em áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos. As infecções são amplamente distribuídas em todas as regiões da OMS, sendo que os maiores números ocorrem na África subsaariana, nas Américas e na Ásia (2). As infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicas em mais de 100 países (10).

Apesar de cada espécie apresentar características específicas, essas helmintíases transmitidas pelo contato com o solo são agrupadas para fins de controle pelo fato de: (i) apresentarem similaridades em termos dos locais onde são endêmicas e dos grupos de risco afetados; (ii) o tratamento ser feito com os mesmos medicamentos; (iii) o diagnóstico ser feito com os mesmos instrumentos; e (iv) por apresentarem mecanismos de impacto negativos similares sobre a saúde humana (ligados à intensidade da infecção).

Morbidade causada por infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo

Uma revisão bibliográfica sobre a morbidade predominante relacionada às infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo foi efetuada (11). A revisão resumiu as evidências sobre os seguintes temas relacionados a espécies de helmintos transmitidos pelo contato com o solo: (i) mecanismo de morbidade; (ii) evidência do mecanismo da morbidade; (iii) quantificação da morbidade e (iv) eficiência da morbidade não quantificável. As evidências incluíram mensurações de notificações diretas de morbidade de populações e de indivíduos infectados.

Ao se avaliar criticamente estudos sobre o efeito da infecção por helmintos sobre a nutrição, deve-se ater às definições de carga de vermes, aos medicamentos usados na desverminação, à condição de coinfeção que podem confundir comparações e aos efeitos decorrentes da infecção sobre o metabolismo dos nutrientes.

Por exemplo, antes de 1987, as classificações de intensidade de infecção eram específicas para dado estudo, visto que as classificações da OMS para intensidade de infecção foram publicadas em 1987 (que até então eram arbitrárias para a tricuriase e ascaridíase e justificadas para ancilostomíases, com base na quantificação de sangue nas fezes) (12, 13). Citar a média ou mediana de ovos por grama de fezes no estudo e situar esses valores com a norma atual de classificação da intensidade ajudou a contextualizar os resultados do estudo.

Estudos que mostraram o efeito da desverminação sobre os resultados nutricionais serão influenciados pela eficácia do medicamento na cura da infecção e redução da carga de vermes. Uma metanálise aponta que a eficácia desses medicamentos não é igual para todos os vermes, sendo que o *T. trichiura* apresenta as taxas de cura mais baixas (14). Além disso, os estudos que comparam os resultados nutricionais entre os casos e os controles se dedicam a definir casos em relação ao verme em questão e podem não determinar a presença de outros parasitas. Parasitas protozoários (p. ex., Giárdia) que podem passar despercebidos em exames de fezes que utilizam glicerina (método Kato ou método Kato-Katz), ou possíveis patógenos como blastocistos que podem passar despercebidos são particularmente preocupantes. As giardiases, que prejudicam a absorção, também são tratáveis com albendazol mesmo em áreas onde essas infestações e as helmintíases são coendêmicas; compreender a variabilidade do impacto do albendazol sobre resultados nutricionais pode depender da intensidade e prevalência dessas coinfeções. Estudos que documentam o impacto das infecções por vermes sobre a absorção de nutrientes por meio de anormalidades funcionais ou estruturais do trato digestivo podem não levar em consideração as mudanças no transporte, metabolismo e armazenamento de nutrientes que podem, em última instância, afetar os indicadores nutricionais, mensurados por testes bioquímicos ou resultados de saúde.

***Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus* (ancilostomídeos)**

Aproximadamente 460 milhões de pessoas estão infectadas com ancilostomídeos (15, 16). Segundo as estimativas mais recentes, os anos de vida ajustados por incapacidade (AVAI), medida da carga geral da doença expressa como o número de anos perdidos em função da doença ou da morte prematura, associado a infecções causadas por *A. duodenale* ou *N. americanus* é de 3,2 milhões, que corresponde a mais da metade dos AVAI atribuíveis a infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo (16, 17). Ancilostomídeos adultos vivem no intestino delgado, fixados à mucosa intestinal pelas estruturas bucais.

As infecções por ancilostomídeos causam morbidade por meio da perda de sangue decorrente da alimentação do parasita e por meio de danos mecânicos resultantes da fixação do parasita adulto à mucosa intestinal.

Perda de sangue

Ancilostomídeos mordem a mucosa intestinal para se alimentarem de sangue, secretando anticoagulantes para que as lesões continuem a sangrar entre as refeições. Estima-se que um único ancilostomídeo possa causar a perda de 0,03 a 0,26 mL de sangue por dia (18-27). Infecções com *N. americanus* levam a perdas ainda maiores de sangue por indivíduo, no nível de população, que o *A. duodenale* (28). As perdas de sangue levam a anemias quando a nutrição é insuficiente para compensar a perda. No caso de infecções com altos níveis de infestação, estima-se que a perda diária de ferro seja superior a duas vezes a exigência diária em uma criança média, saudável e em idade escolar (24). Em termos mundiais, as infecções por ancilostomídeos estão entre as cinco principais causas de anemia (29).

Danos mecânicos

Sequelas adicionais deixadas por infecções causadas por ancilostomídeos incluem úlceras e inflamação devido a danos mecânicos causados pelo parasita (30, 31).

***Ascaris lumbricoides* (ascaridídeos)**

Estima-se que 820 milhões de pessoas estejam infectadas com *A. lumbricoides* (15, 16), e que o AVAI atribuível a infecções por ascaridíases seja superior a 1,33 milhão, o que corresponde a um valor um pouco acima de 20% dos AVAI decorrentes de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo (16, 17). As *A. lumbricoides* adultas normalmente residem no jejuno do intestino delgado.

Infecções causadas por ascaridídeos levam à morbidade por prejudicar o consumo de nutrientes, a digestão e a absorção em função da obstrução intestinal e migração larval.

Má absorção e perda de nutrientes

Segundo relatos, a infecção por *A. lumbricoides* leva à perda de micro e macronutrientes como nitrogênio, albumina e proteínas (32-35), gordura (33, 34, 36), lactose (32, 37) e vitamina A (36-38). Outros estudos não verificaram a presença de correlação entre a ascaridíase e a má absorção (39-44), após serem controlados para coinfeção com Giárdia e outros protozoários que prejudicam a absorção, exceto, talvez, em níveis que excedem 3.200 ovos por grama de fezes (44), o que corresponde a infecções de intensidade moderada.

Obstrução intestinal

As *A. lumbricoides* podem causar obstrução intestinal quando um grande número de vermes estiver presente no intestino delgado. Hospitalização e cirurgia podem ser necessários nos casos mais severos (45-48). A probabilidade de obstrução está associada à intensidade da infecção (37, 49, 50). A maioria dos casos foi verificada em crianças com menos de 5 anos de idade (50, 51), provavelmente em função do menor volume no qual os vermes residem dentro dos intestinos. Casos mais raros de obstrução intestinal ou de complicações biliares podem ser fatais (16, 52-54), sendo que estima-se que em 2010, um total de 2824 casos de *A. lumbricoides* tenham levado à morte (16).

Migração larval

Durante o ciclo de vida do parasita, as larvas migram pelos pulmões e o fígado. Diversos relatórios sugerem que a *A. lumbricoides* influencia a patogênese e a prevalência de alergias e dificuldades respiratórias, inclusive asma e síndrome de Löeffler durante o estágio agudo da infecção (55-57).

***Trichuris trichiura* (tricocéfalos)**

Estima-se que aproximadamente 440 milhões de pessoas estejam afetadas pela tricuriase (15, 16), e que o AVAI atribuível a infecções por *T. trichiura* seja de aproximadamente 0,65 milhão (16, 17). Evidências colhidas de modelos com animais demonstram que os vermes adultos se fixam na camada epitelial do ceco por meio da porção anterior do parasita, usando uma estrutura similar à do cabo e do açoite de um chicote (58).

Infecções causadas por tricocéfalos causam morbidade por meio de disenteria (síndrome de disenteria por *Trichuris*) com perdas diretas e indiretas de ferro, causando anemia.

Síndrome de disenteria por *Trichuris*

Os sintomas da síndrome causada por *Trichuris dysentery* incluem distensão abdominal (59), anemia (59, 60), diarreia e disenteria (59-62), retardo do crescimento (59-63), palidez (59, 60, 62) e prolapso retal (61). Casos de síndrome de disenteria causada por *Trichuris dysentery* normalmente relatam a presença de uma carga "maciça" de vermes *T. trichiura*, tornando necessário mais de uma rodada de tratamento com anti-helmínticos (64-69).

Perda de sangue

Estima-se que o *T. trichiura* cause, em média, a perda de 0,005 mL de sangue por dia (70), e que a perda de sangue pelas fezes gire em torno dos 0,8 a 8,6 mL por dia, tendo-se determinado que está altamente relacionada à carga de vermes; estima-se ainda que a anemia causada pela deficiência de sangue ocorra em infecções envolvendo 800 vermes ou mais (70). Há evidências que sugerem que a coinfeção de ancilostomídeos com *T. trichiura* possa exacerbar o quadro de anemia (71). Dado que esses vermes residem em diferentes regiões do intestino, foi sugerido que coinfeções limita a possível reabsorção de ferro que pode ocorrer normalmente quando ancilostomídeos são a única causa de infecção (71).

Evidências gerais sobre a morbidade causada por infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo

A combinação de evidências sobre a morbidade demonstra uma importante associação entre infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo e alterações no processo nutricional normal. Infecções leves são, muitas vezes, assintomáticas; no entanto, nas infecções de intensidade moderada e grave a maior taxa de morbidade fica aparente. As sequelas exatas dependem da espécie do helminto e da intensidade da infecção, bem como da presença de coinfeção, entre outros.

No nível de população, quando a proporção de infecções de intensidade moderada e alta é maior, a prevalência de qualquer tipo de infecção por helmintos transmitidos pelo contato com o solo aumenta (71). Com base no modelo de probabilidade de transição Markov, usado para prever mudanças na prevalência de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo durante atividades para o controle da saúde pública, apenas infecções de intensidade leve e, portanto, com baixa morbidade, são esperadas em áreas com menos de 20% de prevalência de qualquer infecção causada por helminto transmitido pelo contato com o solo (72, 73).

Eficácia dos medicamentos anti-helmínticos

Uma revisão sistemática anterior da eficácia contra helmintos foi atualizada (74). Os autores da revisão efetuaram um levantamento bibliográfico, buscando ensaios recentes que relatassem informações sobre a eficácia dos medicamentos anti-helmínticos contra infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. A busca incluiu estudos que: (i) avaliaram a eficácia dos medicamentos por meio da taxa de redução de ovos (TRO); (ii) usaram tratamento com uma dose de albendazol ou mebendazol, os dois principais medicamentos usados em grande escala em programas de quimioterapia preventiva; e (iii) usaram delineamento experimental *randomizado* controlado por placebo.

Os resultados de 46 ensaios sobre medicamentos e envolvendo mais de 4800 indivíduos indicaram que, em média, a TRO do albendazol e mebendazol contra *A. lumbricoides* foi de 98,7% e 98,3%, respectivamente; contra ancilostomídeos foi de 89,8% e 68,2%, respectivamente; e contra *T. trichiura* foi de 60,7% e 69,0%, respectivamente.

Ao restringir os dados da análise a 31 ensaios que usaram a metodologia recomendada pela OMS para avaliar a eficácia de medicamentos anti-helmínticos, as TRO médias foram maiores que os limites de referência de ambos medicamentos contra todas as espécies de helmintos transmitidos pelo contato com o solo. No caso do albendazol, a TRO aumentou para 99,9%, 64,4% e 92,4% para *A. lumbricoides*, *T. trichiura* e ancilostomídeos, respectivamente. No caso do mebendazol, a TRO aumentou para 69,3% e 76,5% para *T. trichiura* e ancilostomídeos, respectivamente. A TRO do mebendazol contra *A. lumbricoides* foi apenas ligeiramente inferior nesse subgrupo de ensaios (97,6%) comparado com o grupo contendo todos os estudos.

Em geral, as TRO de ambos, albendazol e mebendazol, permaneceu acima do limite de referência e foram consideradas suficientes para controlar a morbidade causada por infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo quando administrados regularmente (75-78).

Segurança dos medicamentos anti-helmínticos

Uma revisão foi conduzida para avaliar a segurança de benzimidazóis (isso é, albendazol e mebendazol) (79). A revisão usou as seguintes fontes de dados: (i) ensaios de segurança publicados; (ii) relatórios de segurança de casos individuais (RSCI) de suspeitas de efeitos adversos após a administração de benzimidazóis entre 1971 e 2015, constantes na VigiBase^{TM1} (80); (iii) campanhas de controle de helmintos transmitidos pelo contato com o solo em Serra Leoa, implementados entre 2010 e 2014, cujos dados de segurança são considerados válidos dado o componente integrado de farmacovigilância; e (iv) estudos que investigaram anomalias congênitas após a mãe ser exposta a benzimidazóis durante a gestação. A base de evidências para o uso de benzimidazóis durante a gestação é limitada em função de questões éticas na realização de estudos apropriados. Considerando que os dados disponíveis sobre o tratamento inadvertido no primeiro trimestre de gravidez são limitados, parece não haver aumento do risco de anomalias congênitas. No entanto, dada essa incerteza durante o primeiro trimestre, anti-helmínticos não são prescritos durante esse período.

Uma revisão de ensaios de segurança de medicamentos envolvendo mais de 6500 administrações de albendazol e mebendazol não revelou a ocorrência de eventos adversos graves. Todos os efeitos adversos (9,7% para o albendazol e 6,3% para o mebendazol) foram pequenos e transitórios, com duração inferior a 48 horas. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados foram dor ou desconforto epigástrico (37%); dor de cabeça (24%), náusea (17%), tontura (10%), edema (10%), mialgia (6%) e vômitos (4%).

Uma revisão da VigiBaseTM (3) identificou 306 RSCI de suspeitas de reações adversas a medicamentos observadas em crianças e mulheres que haviam recebido albendazol ou mebendazol. De 2010 a 2014, o número total de tratamentos de quimioterapia foi de aproximadamente 4 bilhões de comprimidos. A taxa de notificação de eventos é, portanto, menos de um caso suspeito de evento adverso por 10 milhões de tratamentos (3, 79). No entanto, uma limitação conhecida dos sistemas de notificação espontâneos é a subnotificação, especialmente em países com sistemas de vigilância limitados. Em Serra Leoa, onde mais de 22 milhões de comprimidos foram distribuídos e um país que conta com um bom sistema de notificação, não houve nenhuma notificação de evento adverso grave e foram registrados 185 efeitos colaterais, todos pequenos e transitórios (79).

Custo da administração de medicamentos anti-helmínticos

Uma revisão foi efetuada para comparar os custos de diferentes métodos de administração de medicamentos anti-helmínticos (81). Os custos das abordagens de tratamento a seguir (ajustadas para o valor do dólar americano em 2015) foram comparados: (i) quimioterapia dirigida (isso é, direcionada a grupos de risco específicos); (ii) administração de medicamentos em massa, isso é dirigida a uma população inteira em uma área de transmissão de helmintos pelo contato com o solo; e (iii) quimioterapia seletiva, isso é, a triagem de grupos inteiros e o tratamento dos casos positivos. A revisão comparou os custos em áreas onde a prevalência das infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo varia de 20% a 90%, e avaliou os recursos exigidos pelas abordagens em termos de pessoal necessário para tratar um milhão de crianças em idade escolar.

Foram identificados 45 orçamentos para crianças em idade escolar, pré-escolar ou populações inteiras, e oito relatórios forneceram o custo do diagnóstico individual. A média do custo de tratamento foi estimada em US\$ 0,63 para crianças em idade pré-escolar, US\$ 0,30 para crianças com idade escolar por meio de programas com base nas escolas, US\$ 0,63 por indivíduo por meio do tratamento comunitário e US\$ 4,89 para triar e tratar individualmente um único indivíduo.

O custo do tratamento de um indivíduo infectado (inclusive o custo de tratar indivíduos não infectados com helmintos transmitidos pelo contato com o solo) baixou progressivamente de US\$ 1,50-3,15 quando

¹ VigiBaseTM é o nome da base de dados global da OMS que contém Relatórios de Segurança de Casos Individuais (RSCI). Trata-se da maior base de dados do mundo, e é desenvolvida e mantida pelo Uppsala Monitoring Centre para a OMS e seus Estados Membros.

a prevalência dos helmintos transmitidos pelo contato com o solo foi 20% para US\$ 0,33-0,70 quando a prevalência foi de 90%. O custo da triagem e do tratamento de um indivíduo infectado (inclusive o custo de triar indivíduos não infectados com helmintos transmitidos pelo contato com o solo) baixou de US\$ 22,78 com 20% de prevalência para US\$ 5,28 quando a prevalência foi de 90%. O número de pessoas necessárias para atuar na abordagem dirigida com base nas escolas não foi considerado, enquanto que a abordagem com base em triagem absorveria a totalidade da força de trabalho laboratorial da região durante o ano todo.

Os resultados demonstraram que tratamentos direcionados apresentaram preços consistentemente mais baixos que os das abordagens alternativas, independentemente do local.

Estratégias atuais para reduzir as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo

Apesar de as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo afetarem populações já vulneráveis, como crianças e mulheres que habitam localidades com baixos recursos e onde a prevalência geral é alta, os helmintos continuam a ser uma infecção negligenciada (2). Intervenções de saúde pública para controlar infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo incluem melhorias no saneamento; nos comportamentos de saúde e higiene, como lavagem das mãos e uso de calçados, por meio da educação pública; e, administração periódica de tratamento a populações ou grupos direcionados na comunidade. A quimioterapia preventiva, ou seja, a distribuição de medicamentos anti-helmínticos em larga-escala a grupos de risco na comunidade, é a medida de saúde pública atualmente usada pela OMS para prevenir a morbidade resultante das infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo.

A OMS endossou a estratégia para controlar a morbidade causada por infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo por meio de quimioterapia preventiva sem o diagnóstico individual prévio para grupos de risco que habitam áreas endêmicas (isso é, uma abordagem de tratamento direcionado) (1, 2, 82). Indivíduos não infectados ou com infecção leve de helmintos transmitidos pelo contato com o solo frequentemente não apresentam sintomas e podem sofrer nenhum ou pouco prejuízo em função de infecção. Indivíduos com infecções moderadas a graves apresentam alta morbidade; no entanto, mesmo essas infecções possam estar dissociadas de sintomas específicos, o que torna difícil identificar quem precisa de tratamento por meio de uma abordagem estritamente clínica (isso é, dependente da apresentação de indivíduos infectados ao sistema de saúde). Intervenções de saúde pública para controlar infecções transmitidas por helmintos pelo contato com o solo visam reduzir a carga de vermes nas populações e diminuir a intensidade de infecção entre indivíduos gravemente infectados.

Em 2001, os participantes da Quinquagésima Quarta Assembleia Mundial da Saúde endossaram, por unanimidade, a resolução WHA54.19, instando países endêmicos a mobilizarem recursos para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo (83). Recomendações prévias da OMS incluíam a administração de tratamento anti-helmíntico aos seguintes grupos de risco: crianças (1 a 14 anos de idade) e mulheres (15-45 anos de idade). O tratamento deveria ser fornecido uma vez por ano para comunidades de baixo risco com prevalência de 20% a 50% de infecção por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, ou duas vezes ao ano em comunidades com onde a prevalência de infecção fosse superior a 50% (1, 2). Programas de grande escala estão implementados em mais de 60 países endêmicos com o apoio dos governos locais, particularmente para programas com base nas escolas. Em 2015, a cobertura da quimioterapia preventiva nas populações sob o risco de infecção por helmintos transmitidos pelo contato com o solo foi de quase 60% (10). A meta é atingir cobertura de 75% até 2020 (9).

A presente diretriz atualiza e suplanta diretrizes prévias da OMS sobre o uso de quimioterapia para controlar infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, onde se aplicam especificamente à desverminação de crianças, meninas adolescentes, mulheres em idade reprodutiva e mulheres gestantes (1, 2, 82).

EVIDÊNCIAS E RECOMENDAÇÕES

Efeitos e segurança da quimioterapia preventiva em crianças em idade pré-escolar e escolar

Resumo das evidências

As evidências que formaram a recomendação de uso de quimioterapia preventiva periódica em crianças têm por base duas revisões sistemáticas efetuadas pelo Grupo de Doenças Infecciosas, da Cochrane, e pela Colaboração Campbell (84, 85). A principal pergunta e os principais resultados que orientaram a revisão e síntese das evidências para as recomendações nesta diretriz constam do [Anexo 1](#).

A revisão sistemática do uso de medicamentos anti-helmínticos (de desverminação) para o tratamento de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em crianças resumiu os efeitos sobre o crescimento, a hemoglobina e a cognição (84). A revisão incluiu ensaios randomizados controlados e ensaios quase randomizados controlados, comparando medicamentos anti-helmínticos (isso é, albendazol, levamisol, mebendazol, pamoato de pirantel, piperazina, citrato de piperazina e tetracloretoileno) para o tratamento de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo com um placebo ou sem tratamento em crianças com 16 anos ou menos. Incluiu também ensaios que combinaram programas de desverminação com outras intervenções, como educação para a saúde ou suplementação com micronutrientes, desde que administradas a ambos os grupos (intervenção e controle).

Os autores da revisão efetuaram buscas no Banco de Dados Central de Ensaios Controlados (CENTRAL), da Cochrane, Embase, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e MEDLINE. Efetuaram, também, buscas nas listas de referência e nos registros de ensaios em andamento e concluídos, inclusive na *metaRegister* de Ensaios Controle (*mRCT*). A última busca por evidências foi feita em abril de 2015.

A revisão identificou 45 ensaios, inclusive nove ensaios controlados randomizados em *clusters* que satisfizeram os critérios de inclusão. Um ensaio que avaliou a mortalidade incluiu mais de 1 milhão de crianças, e os demais 44 ensaios incluíram um total de 67.672 participantes. Oito ensaios foram em crianças sabidamente infectadas (selecionadas por triagem ou que habitavam áreas onde todas as crianças são infectadas), e 37 ensaios foram realizados em áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos, inclusive áreas de alta (com prevalência > 70%; 15 ensaios), moderada (com prevalência > 50% e < 70%; 12 ensaios) e baixa prevalência (prevalência < 50%; 10 ensaios) de infecção.

Em crianças sabidamente infectadas com helmintos transmitidos pelo contato com o solo, as que receberam uma única dose de vermífugo apresentaram ganho de peso estatisticamente significativo no período de 1 a 6 meses subsequentes (diferença média [DM]: 0,75 kg; intervalo de confiança [IC] de 95%: 0,24 kg a 1,26 kg; 5 ensaios; 627 participantes), e aumentaram o ganho de peso (DM: 0,25 cm; 95% IC: 0,01 cm a 0,49 cm; 5 ensaios; 647 participantes), porém sem diferença no índice de massa corporal (DM: -0,20 cm/m²; 95% IC: -0,46 cm/m² a 0,06 kg/m²; 1 ensaio; 407 participantes) comparado com as que não receberam vermífugos. Não houve diferença nos níveis de hemoglobina entre os participantes que receberam vermífugos e os que não receberam (DM: 1,0 g/L; 95% CI: -6,5 g/L a 8,6 g/L; 2 ensaios; 247 participantes). Dois ensaios mensuraram a função cognitiva, porém, esses demonstraram haver evidências insuficientes desse efeito (resultados não compilados; 2 ensaios; 103 participantes). A qualidade geral das evidências para esses resultados críticos variou de muito baixa a baixa para administrar intervenções em crianças sabidamente infectadas com helmintos transmitidos pelo contato com o solo (ver [Anexo 2](#)).

Quando todas as crianças em áreas endêmicas para helmintos transmitidos pelo contato com o solo foram tratadas (no sentido de distribuição em grande escala de medicamento anti-helmínticos a crianças infectadas e não infectadas antes de triagem com a finalidade de determinar a condição de infecção), não houve diferença

nas medidas de resultados críticos entre as crianças que receberam uma dose de vermífugo e as que receberam placebo ou nenhum tratamento: ganho de peso DM: -0,04 kg; IC: -0,11 kg a 0,04 kg; 7 ensaios; 2.719 participantes; ganho de altura DM: -0,12 cm; 95% IC -0,33 cm a 0,10 cm; 5 ensaios; 1.974 participantes; nível de hemoglobina DM: 0,6 g/L; 95% IC: -0,5 g/L a 1,7 g/L; 3 ensaios; 1.005 participantes; ou funcionamento cognitivo (envolvendo diferentes testes formais de cognição; portanto, os resultados não foram compilados; 2 ensaios; 1.361 participantes).

Os resultados do tratamento em todas as crianças em locais onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos foram consistentes, mesmo quando os anti-helmínticos foram fornecidos a cada 3 a 6 meses: ganho de peso DM: 0,08 kg; 95% IC: -0,11 kg a 0,27 kg; 10 ensaios; 38.392 participantes; ganho de altura DM: 0,02 cm; 95% IC: -0,14 cm a 0,17 cm; 7 ensaios; 7.057 participantes; concentração de hemoglobina DM: -0,2 g/L; 95% IC: -0,2 g/L; 95% IC: -0,8 g/L a 0,4 g/L; 7 ensaios; 3.595 participantes; para função cognitiva (envolvendo diferentes testes formais de cognição; portanto, os resultados não foram compilados; 5 ensaios; 32.486 participantes). Três ensaios estavam aptos a mensurar o risco de mortalidade e não apresentaram diferença entre os que receberam múltiplas doses de vermífugo e os que receberam placebo ou que não foram tratados (relação de risco [RR]: 0,95; 95% IC: 0,89 A 1,92; 3 ensaios; 1.005.135 participantes). A qualidade geral das evidências para esses resultados críticos variou de baixa a moderada para distribuição de medicamentos anti-helmínticos em grande escala.

Uma revisão sistemática feita pela Colaboração Campbell sobre o uso de quimioterapia preventiva em crianças com idade pré-escolar e escolar usou uma metanálise de campos para avaliar mais profundamente as evidências (85). A revisão incluiu ensaios que poderiam explicar possíveis efeitos modificadores, como intervenções concomitantes de alimentos ou micronutrientes, espécie de verme, reinfecção, intensidade da infecção, linha de base da e condição nutricional, bem como medidas qualitativas como frequência escolar. A revisão incluiu ensaios controlados randomizados e quase randomizados, bem como ensaios não randomizados quase experimentais (controlados antes e após os estudos e estudos cronosséries interrompidos) comparando medicamentos vermífugos contra helmintos transmitidos pelo contato com o solo com um placebo ou com o não tratamento em crianças com idade de 6 meses a 16 anos.

Os autores da revisão efetuaram buscas no Índice Cumulativo da Bibliografia de Enfermagem e Paramédica (CINAHL), na Biblioteca Cochrane, EconLit, Embase, Resumos CABI e CAB de Saúde Global, Documentos na Internet sobre Serviços e Acesso Econômico (IDEAS), LILACS, MEDLINE, Serviço de Informação de Assuntos Públicos (PAIS) e Resumos de Assistência Social. Bancos de dados de literatura cinzenta também foram pesquisados, inclusive teses de dissertação e o Sistema de Informações de Literatura Cinzenta da Europa (SIGLE). A busca de evidências foi realizada em setembro de 2015.

A revisão identificou 65 ensaios, inclusive 34 ERC, 16 ensaios controlados randomizados em *clusters*, 10 estudos controlados de antes e depois, 5 estudos cronosséries interrompidos de longo prazo e 2 ensaios controlados randomizados contínuos que atenderam os critérios de inclusão. No total, 14 ensaios que triaram infecções foram incluídos. Esses estudos foram realizados em 23 países de baixa e média renda, em áreas onde a prevalência de infecção por helmintos transmitidos pelo contato com o solo varia de 0,5% a 90%. A maioria dos estudos usou duas desverminações por ano ou mais; apenas dois estudos desverminaram uma vez ao ano. Esses estudos foram realizados em 23 países de baixa e média renda, em áreas onde a prevalência de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo variou de 0,5% a 90%. A maioria dos estudos usou duas desverminações por ano ou mais; apenas dois estudos desverminaram uma vez por ano.

Uma revisão determinou que dentre as crianças tratadas com medicamentos anti-helmínticos duas vezes por ano em áreas endêmicas para helmintos transmitidos pelo contato com o solo (quimioterapia preventiva sem diagnóstico individual prévio em indivíduos infectados e não infectados habitando áreas com diferentes níveis de prevalência) comparado com crianças que receberam placebo ou que não receberam tratamento, não verificou diferença de ganho de peso (DM: 0,09 kg; 95% IC: -0,04 kg a 0,20 kg; 11 ensaios; 35.430 participantes);

ganho de altura (DM: 0,07 cm; 95% IC: -0,1 cm a 0,24 cm; 9 ensaios; 6839 participantes); proporção com crescimento retardado (RR: 0,98; 95% IC: 0,88 a 1,08; 4 ensaios; 4.286 participantes); função cognitiva medida usando memória de curto prazo em uma escala de 100 pontos (DM: -0,23 pontos; 95% IC -0,60 pontos a 0,14 pontos; 3 ensaios; 4.078 participantes); ou mortalidade (1 por 1000 a menos; 95% IC: -3 a 1 por 1.000; 6 ensaios; mais de 1.000.000 participantes). Em geral, a qualidade das evidências relacionadas a esses resultados críticos foi moderada a alta para a distribuição de medicamentos anti-helmínticos em grande escala (ver [Anexo 2](#)).

Em geral, a quimioterapia preventiva foi efetiva na redução da carga de helmintos transmitidos pelo contato com o solo em comparação com o placebo, apesar de os tamanhos dos efeitos serem altamente variáveis (alta heterogeneidade dentro de cada espécie). A carga de vermes decresceu com a quimioterapia preventiva comparada com placebo para *A. lumbricoides* (RR: 0,52; 95% IC: 0,44 a 0,61; 22 ensaios; 13.914 participantes), ancilostomídeos (RR: 0,37; 95% IC: 0,16 a 0,85; 10 ensaios; 6.214 participantes) e *T. trichiura* (RR: 0,72; 95% IC: 0,57 a 0,92; 9 ensaios; 5.053 participantes). Em geral, a qualidade das evidências para a redução da carga de vermes por meio da distribuição em grande escala de medicamentos anti-helmínticos foi baixa (ver [Anexo 2](#)).

Dado que a quimioterapia preventiva periódica como intervenção de saúde pública não visa beneficiar indivíduos não infectados, a revisão abordou diversas preocupações relativas à avaliação do impacto das quimioterapias preventivas periódicas por meio de ensaios clínicos ou de resumos de ensaios. Essas preocupações incluem (i) efeito diluidor da inclusão de indivíduos não infectados tanto no grupo controle como no tratamento; (ii) exclusão de casos graves (por exemplo, aqueles com anemia severa, subnutrição ou uma amostra de fezes cujo resultado seja positivo para helmintos transmitidos pelo contato com o solo); (iii) envolvimento de diferentes espécies de helmintos transmitidos pelo contato com o solo (p. ex., a expectativa é de que *A. lumbricoides* não cause perda de sangue); (iv) não aderência entre aqueles colocados em grupos que receberam placebo, isso é, os recebedores de placebo podem buscar adquirir e tomar vermífugos por conta própria; e (v) acompanhamento no prazo curto, de maneira que os benefícios de passar a infância sem vermes podem ser determinados apenas no longo prazo.

Ao abordar preocupações com o efeito diluidor de incluir indivíduos não infectados, áreas com menor intensidade de parasitas ou com crianças mais velhas e bem nutridas, a revisão determinou que o peso e a altura apresentaram efeito pequeno ou ausente quando revisados estudos exclusivamente com infecções de intensidades graves (isso é, o efeito diluidor dos indivíduos não infectados é mínimo); não ficou estabelecido relacionamento entre a prevalência básica de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo e os efeitos sobre o resultado; não houve implicação sobre os efeitos entre os estudos com maior e menor proporção de crianças abaixo do peso normal; e não houve efeito entre a idade das crianças e o tratamento.

Para abordar preocupações de que diferentes helmintos devem ser considerados separadamente, a revisão conduziu análises de sensibilidade para levar em consideração diferentes prevalências de infecção nas diferentes espécies de helmintos transmitidos pelo contato com o solo, e não encontrou diferenças dos efeitos dos medicamentos anti-helmínticos sobre os resultados.

Para considerar o possível efeito de diferença por não aderência, a revisão incluiu uma análise de sensibilidade com estudos que apresentaram mais de 75% de aderência, menos de 2% de diferença por desgaste e baixo risco de viés em função da alocação sigilosa, e determinou que esses estudos eram congruentes com os resultados das análises principais.

A revisão incluiu quatro estudos no longo prazo (8 a 10 anos) após a execução de programas de grande escala de desverminação em maciça que acompanharam 160 mil crianças. No entanto, dado o risco de haver um viés de consentimento falso, ou *bias* (amostragem não randomizada, não clara, com possíveis fatores de confusão não controlados ou não apresentados, com ocultação não descrita ou não efetuada, altas taxas de desgaste e possível notificação seletiva de viés de consentimento falso), falta de objetividade e imprecisão, os autores responsáveis pela revisão apresentaram alto grau de incerteza quanto aos efeitos da quimioterapia preventiva sobre a saúde da criança, isso é, há muita incerteza para determinar se os efeitos sobre a saúde

da criança foram devido à desverminação ou a outros fatores de confusão possíveis, como por exemplo, o acesso a água tratada, saneamento e higiene.

A revisão também abordou preocupações adicionais de que a combinação do tratamento (com alimentos, ferro ou outros micronutrientes) era necessária para que a desverminação tivesse efeito mensurável. No entanto, a revisão determinou que não houve um efeito maior sobre nenhum resultado com o tratamento combinado (medicamentos de desverminação associados a alimentos, suplementação com ferro ou com micronutrientes) comparado com a desverminação por si só.

A reinfeção imediatamente após a desverminação também foi considerada um possível efeito diluidor, no sentido de que taxas de infecção maiores anulariam as diferenças gerais nos resultados entre os grupos de controle e os que sofreram a intervenção. No entanto, a revisão não encontrou relacionamento entre o impacto da prevalência de vermes (como indicador de reinfeção) e os efeitos do tratamento.

A revisão também considerou a hipótese de que os efeitos gerais sejam diluídos por repercussões indiretas e positivas (transbordamento, ou spillover), isso é, que indivíduos nos grupos controle provavelmente se beneficiariam, da mesma forma, da redução geral da carga de vermes do grupo tratado. No entanto, segundo a revisão, o ganho de peso entre as crianças nos grupos controle de ensaios randomizados em clusters (nos quais o efeito de transbordamento deveria ser maior pelo fato de os grupos controle terem sido expostos aos grupos tratados na mesma sala de aula ou escola) foi menor que o de crianças nos grupos controle de ensaios randomizados em grupos (onde presumivelmente haveria um menor número de efeitos de transbordamento em função da separação geográfica entre os grupos controle e tratamento). A restrição da análise a ensaios randomizados em grupo não teve efeito sobre o peso ou a altura.

Em suma, nenhum dos modificadores de efeito considerados alterou significativamente os principais resultados. Dado que as análises foram limitadas pela disponibilidade de dados, é possível que a interação entre fatores possa estar ainda ocultada pelas análises no nível de dados agregados, que podem mascarar diferenças no nível de indivíduo.

Resultado geral das evidências sobre a quimioterapia preventiva em crianças com idade pré-escolar e escolar

1. As helmintíases transmitidas pelo contato com o solo causam morbidade quando a intensidade da infecção é moderada ou grave (ver "Morbidade causada por infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo" acima);
2. Os medicamentos albendazol e mebendazol são efetivos contra as helmintíases transmitidas pelo contato com o solo que reduzem significativamente o número de vermes infectantes (ver, acima, "Eficácia dos medicamentos de desverminação") e são considerados seguros para crianças acima de 12 meses de idade quando fornecidos em doses apropriadas (ver "Segurança dos medicamentos de desverminação" acima);
3. Peso e altura aumentaram em crianças infectadas submetidas a quimioterapia preventiva;
4. Com a metanálise de ERC, estudos controlados antes e após e estudos cronosséries interrompidos, não foi detectado benefício médio de uso da quimioterapia preventiva para resultados relacionados com morbidade, resultados nutricionais ou desenvolvimento;
5. A quimioterapia preventiva tem por objetivo proporcionar benefícios apenas aos indivíduos infectados (os não infectados são tratados apenas por motivos logísticos). Mensurar os benefícios da quimioterapia preventiva em todo o grupo tratado (que inclui crianças em idade pré-escolar e escolar infectadas e não infectadas) reduz a capacidade de avaliar adequadamente os benefícios obtidos pelos indivíduos infectados;
6. A abordagem mais custo-eficiente para alcançar indivíduos infectados é tratar o grupo de risco como um todo, sem diagnóstico individualizado (ver "Custo de administrar vermífugos" acima).

Resumo das considerações de membros do grupo de formulação da diretriz para determinar a direção e a força das recomendações

O grupo de formulação da diretriz, com o apoio do grupo diretor, formulou recomendações que foram informadas pelas evidências apresentadas e com as considerações explícitas dos fatores listados a seguir.

Qualidade das evidências

A qualidade geral das evidências para o efeito da quimioterapia preventiva sobre resultados críticos para crianças em idade pré-escolar e escolar é baixa¹.

Saldo de benefícios e danos

A média dos benefícios nutricionais no curto prazo na comunidade tratada (incluindo crianças infectadas e não infectadas) não foi significativa nas duas revisões. As revisões encontraram benefícios nutricionais estatisticamente significativos quando todos os indivíduos tratados estavam infectados.

Nenhum evento adverso foi informado nas revisões sistemáticas e nos ensaios incluídos. Uma revisão dos ensaios de segurança com medicamentos anti-helmínticos revelou não ter havido eventos adversos graves, somente eventos adversos raros, reversíveis e leves (74, 86).

Infecções de intensidade moderada ou grave causam morbidade significativa, específica para cada espécie, entre os indivíduos infectados com helmintos transmitidos pelo contato com o solo. Os portadores de infecção leve provavelmente serão pouco beneficiados pela desverminação. Os não infectados não serão beneficiados pela desverminação, embora os relatórios de segurança indiquem que o tratamento causa poucos danos ou nenhum dano.

Valores e preferências

Os membros do grupo de formulação de diretrizes concordaram que houve pouca variabilidade na importância que as populações atribuem às intervenções para controlar infecções por helmintos transmitidos por contato com o solo.

Uma revisão bibliográfica sobre os valores e as preferências referentes aos helmintos transmitidos pelo contato com o solo e o controle desses identificou seis estudos de sete países: China, Costa do Marfim, Egito, Gana, Turquia, República Unida da Tanzânia e Vietnã (87–92). A maioria das populações reconheceu que os vermes são a causa da infecção e prejudiciais à saúde. Porém, as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo também têm sido consideradas comuns ou ubíquas, afetando principalmente crianças, sem estarem associadas à estigmatização (87). No estudo na China, atitudes positivas em relação à infecção por helmintos foram citadas como essenciais para a saúde (90).

Os pais indagados após um programa de desverminação oferecidos nas escolas demonstraram atitudes favoráveis em relação à intervenção, descrevendo benefícios como redução nas dores estomacais, melhor apetite e expulsão de vermes pelas crianças (87-93). No Egito, em Gana, na República Democrática Popular do Laos, na Turquia e na República Unida da Tanzânia os pais estavam dispostos a pagar pelos medicamentos anti-helmínticos para seus filhos (88, 89, 92, 93). No estudo feito na Turquia, 17% dos professores informaram que os pais acreditavam que medicamentos anti-helmínticos causam esterilidade sexual (92).

Apesar de haver algumas reservas em relação às intervenções de controle de helmintos transmitidos pelo contato com o solo em alguns estudos, esses não foram extrapolados para o resto da população. Em geral, preocupações e crenças não fundadas em relação à desverminação foram um indicativo da (falta de) campanhas de promoção e conscientização de saúde pública na região.

¹ Segundo a GRADE, evidências de baixa qualidade indicam que nossa confiança no efeito estimado é limitada, e que o efeito real pode ser substancialmente diferente do estimado.

Aceitabilidade

A quimioterapia preventiva é, de maneira geral, amplamente aceita pelos formuladores de políticas, profissionais da saúde e professores envolvidos nos programas anti-helmínticos nas escolas. Atualmente, mais de 60 países executam programas executados nas escolas.

Ministérios da saúde incluíram campanhas de educação em seus programas de controle de infecções transmitidas por helmintos. Os professores foram favoráveis ao tratamento de infecções por helmintos transmitidos por contato com o solo e elogiaram os benefícios à saúde de desparasitar crianças e a importância da higiene (87-92).

Implicações em termos de recursos

O grupo de formulação de diretrizes concordou que, em termos gerais, a execução de programas de eliminação de parasitas em crianças implicaria relativamente poucos recursos.

O uso de uma estratégia que inclua ou a administração de medicamentos em massa ou o tratamento direcionado das infecções por helmintos transmitidas por contato com o solo é, em termos comparativos, mais barato que o tratamento seletivo (quando os indivíduos são triados e, quando o resultado é positivo, são tratados) (94, 95). Como consequência, o custo por indivíduo infectado tratado seria significativamente mais alto caso se optasse pelo tratamento seletivo, independentemente da prevalência pré-controle. Essa análise incluiu o custo de adquirir e distribuir medicamentos. Além disso, o tratamento seletivo requer visitas clínicas, diagnóstico, tratamento e coloca uma carga desnecessária sobre os sistemas de saúde em áreas de poucos recursos quando comparado com a abordagem de tratamento dirigida, que não requer nenhuma triagem e muito pouco tempo para que os professores distribuam os medicamentos.

Em 2010, uma análise de custo em sete países de quatro regiões geográficas da OMS calculou que o valor médio de tratar 1 milhão de crianças nas escolas era de 72 mil dólares (0,07 dólares por criança). Essa estimativa incluía a compra e distribuição dos medicamentos, treinamento e supervisão dos professores, bem como monitoramento (9).

Os custos da quimioterapia preventiva são, em grande parte, determinados pelos custos relacionados com a distribuição e o monitoramento, em vez de com os custos dos medicamentos propriamente ditos. Da perspectiva de distribuição para crianças, a integração com outras intervenções com base no sistema de saúde e nas escolas (como, por exemplo, durante dias de imunização ou dias da saúde da criança) permite que esta intervenção utilize muito poucos recursos adicionais.

O acesso a água potável, saneamento, e higiene estão, em geral, associadas a uma redução no risco de contrair infecções transmitidas por helmintos da ordem de, no mínimo, 33%, com base em estimativas compiladas em metanálise (96-98). A colaboração com setores que implementam intervenções de higiene, água e saneamento é importante para minimizar os custos e maximizar e manter os benefícios de reduzir infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo.

Equidade

O grupo de formulação de diretrizes concordou que a quimioterapia preventiva aplicada a crianças pode melhorar a equidade por meio de estratégias para identificar e alcançar crianças que talvez sejam pobres, vulneráveis ou não estejam aptas a frequentar escolas. Para reduzir as iniquidades, é preciso que essas estratégias sejam implementadas.

Os determinantes sociais e ambientais relacionados com infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo mostram que famílias e comunidades pobres e vulneráveis têm ambos, risco mais elevado de infecção e o menor acesso aos serviços de saúde (99-101). Programas para controlar as infecções por

helmintos transmitidas pelo contato com o solo e para romper o ciclo da pobreza crônica precisam ser implementados juntamente com melhorias na prestação de serviços de saúde. A desverminação em larga-escala pode reduzir as iniquidades em saúde caso venha a ser uma intervenção que reduza disparidades nos níveis de infecção entre grupos populacionais segundo o local de residência, faixa de renda e outras variáveis de estratificação social (por exemplo, casta, grupo social) (100).

Viabilidade

Programas de tratamento em larga-escala são executados pelo sistema escolar, proporcionando a cobertura de 200 milhões de crianças em mais de 60 países (9).

O grupo de formulação de diretrizes concordou que a quimioterapia preventiva em crianças é tecnicamente viável. Em crianças em idade escolar, a entrega do medicamento nas escolas, com o apoio dos ministérios da saúde e educação, facilita a execução. Nas crianças com idade pré-escolar e nas que não frequentam escolas, sistemas de saúde robustos podem aumentar a viabilidade do acesso à desverminação ao chegarem a essas populações por meio de imunizações, programas de suplementação de micronutrientes, dias da saúde da criança e atendimento regular de saúde.

Recomendação: crianças pequenas e crianças em idade pré-escolar e escolar

A quimioterapia preventiva (desverminação) para reduzir a carga de vermes helmintos transmitidos pelo contato com o solo por meio do uso de doses únicas anuais ou bianuais de albendazol^a (400 mg) ou mebendazol^b (500 mg) é recomendada como intervenção de saúde pública para todas as crianças pequenas (12-23 meses de idade), na pré-escola (24-59 meses de idade) e com idade escolar que habitem áreas onde a linha de base da prevalência de qualquer infecção transmitida por contato com o solo seja 20% ou mais em crianças (*recomendação enérgica^c, evidências de baixa qualidade*).

^a A administração bianual é recomendada para locais onde a linha de base da prevalência é superior a 50%.

^b Meia dose de albendazol (isso é, 200 mg) é recomendada para crianças com idade entre 12 e 23 meses de idade.

^c Uma recomendação enérgica é uma para a qual o grupo de formulação de diretrizes tem confiança de que os efeitos desejáveis da aderência se sobrepõem aos efeitos indesejáveis. As implicações de uma recomendação enérgica para os pacientes são que a maioria das pessoas na situação desejaria adotar o curso de ação proposto, e apenas uma pequena proporção não desejaria. Para clínicos, isso implica que a maioria dos pacientes deve receber a ação proposta recomendada, e que a aderência a esta recomendação é uma medida razoável de atenção de boa qualidade. Com respeito aos formuladores de políticas, uma recomendação enérgica significa que a medida pode ser adaptada como uma política na maioria das situações, e para os organismos de subvenção significa que a intervenção provavelmente representa uma alocação apropriada dos recursos (ou seja, benefícios líquidos grandes em relação a alternativas de alocação de recursos).

Justificativa

Durante as deliberações, o grupo de formulação de diretrizes levou em consideração, particularmente, as evidências a seguir, que produziram uma recomendação enérgica:

- crianças infectadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo são significativamente beneficiadas pelo tratamento com anti-helmínticos em termos de redução da carga de vermes e de ganho de peso e de estatura;
- a morbidade causada por diferentes espécies de helmintos transmitidos pelo contato com o solo em indivíduos altamente infectados está bem documentada e é grave;
- o albendazol e o mebendazol são bem tolerados por crianças acima de 12 meses de idade quando ministrados em doses apropriadas, tendo sido notificados apenas efeitos colaterais de menor importância e transitórios;
- a quimioterapia preventiva em crianças para controlar infecções por helmintos transmitidas pelo contato com o solo é, geralmente, bem aceita, pelas crianças, pelos pais e por professores e profissionais da saúde;
- as dificuldades logísticas e os custos adicionais dos métodos alternativos para identificar e tratar os indivíduos infectados podem ser proibitivos; e
- as áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos e com prevalência de no mínimo 20% foram consideradas prioritárias para programas em grande escala devido à presença de infecções de intensidade moderada e grave e, portanto, com morbidade relacionada a esses helmintos.

Em termos gerais, em áreas endêmicas para os helmintos transmitidos pelo contato com o solo, foi considerado essencial tratar todas as crianças em idade pré-escolar e escolar para reduzir a carga de vermes em pessoas com nível de infecção moderada a grave. Apesar da má qualidade das evidências, uma "recomendação enérgica" é dada em favor de uma opção possivelmente equivalente em termos de benefício (quimioterapia dirigida ou administração de medicamentos em massa), porém mais onerosa (quimioterapia seletiva).

Observaciones

Las observaciones presentadas en esta sección tienen por objeto orientar la aplicación de la recomendación y se basan en las deliberaciones del Grupo de elaboración de directrices.

- O grupo de formulação de diretrizes realçou que a recomendação para a quimioterapia preventiva para crianças está sendo feita com o intuito de atingir o resultado de reduzir a carga de vermes em áreas onde os helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos;
- A prevalência dos helmintos transmitidos pelo contato com o solo entre as crianças está mudando, e isso deve ser levado em consideração ao se avaliar regularmente a carga de vermes para assegurar que a intervenção continue a ser relevante;
- A prestação de serviços de água tratada, saneamento e de higiene é fundamental, para romper o ciclo de infecção e reinfecção e controlar sustentavelmente as infecções por helmintos transmitidas pelo contato

com o solo. A colaboração entre programas para o controle da infecção e para o abastecimento de água, saneamento básico e higiene é essencial para assegurar a priorização de serviços de água e saneamento em áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos;

- A eliminação de parasitas deve ser executada junto com a promoção da saúde e higiene, para reduzir a transmissão por meio do estímulo à adoção de comportamentos saudáveis, como lavar as mãos, usar calçados e dispensar fezes adequadamente; e
- O monitoramento de rotina para promover a eficácia da cobertura e da avaliação do impacto da intervenção deve ser parte integrante de programas de quimioterapia preventiva para ajudar a informar a tomada de decisão sobre continuar ou cessar o programa.

Os efeitos e a segurança da quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva

Resumo das evidências

As evidências que informaram a recomendação sobre a quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva inclui uma revisão sistemática da Colaboração Campbell (102). A principal pergunta sobre essa intervenção, juntamente com os resultados identificados como essenciais para tomar decisões, consta em formato PICO (População, Intervenção, Controle e Resultados) no [Anexo 1](#).

A revisão sistemática do uso de medicamentos vermífugos para helmintos transmitidos pelo contato com o solo em meninas adolescentes e mulheres adultas (102) resumiu os efeitos sobre a carga de vermes, anemia e morbidade. Estudos randomizados controlados e estudos do tipo antes e depois que compararam medicamentos anti-helmínticos para vermes transmitidos por contato com o solo com um placebo ou nenhum tratamento em não gestantes com idade de 12 a 49 anos atenderam os requisitos para inclusão na análise.

Os autores de revisão efetuaram uma busca no Índice Cumulativo de Bibliografia de Enfermagem e Paramédica (CINAHL), Biblioteca Cochrane, EconLit, Embase, Lista de Resumos CABI de Saúde Mundial, Documentos de Acesso a Serviços Econômicos (IDEAS), LILACS, MEDLINE, PAIS e resumos sobre Serviços Sociais. Também foram efetuadas buscas em bases de dados de literatura cinzenta, inclusive em dissertações de teses e no Sistema para a Informação de Literatura Cinzenta na Europa (SIGLE). A última busca de evidências foi feita em março de 2016.

A busca identificou seis estudos randomizados controlados que satisfizeram os critérios de inclusão. Porém, os dados não foram desagregados por sexo em quatro dos estudos. Portanto, apenas dois estudos randomizados controlados foram incluídos sobre o efeito dos medicamentos anti-helmínticos para helmintos transmitidos pelo contato com o solo administrados a adolescentes e mulheres adultas não gestantes.

A análise mostrou que meninas adolescentes e mulheres em idade reprodutiva habitantes de áreas endêmicas para os helmintos transmitidos pelo contato com o solo e que receberam os medicamentos anti-helmínticos apresentaram menor carga de vermes em uma média de tempo de acompanhamento de 6 meses comparado com as que receberam um placebo ou nenhum tratamento: a prevalência da infecção por ascarídeos (*A. lumbricoides*) RR: 0,29; IC de 95%: 0,14 a 0,62; 2 estudos; 1.498 participantes; prevalência da infecção por ancilostomídeos (*A. duodenale* ou *N. americanus*): 0,32; IC de 95%: 0,18 a 0,59; 2 estudos; 1.498 participantes; prevalência da infecção por tricocéfalos (*T. trichiura*): 0,77; IC de 95%: 0,65 a 0,91; 2 estudos; 1.498 participantes. A taxa de prevalência de anemia e deficiência de ferro entre as meninas adolescentes e mulheres em idade reprodutiva que receberam medicamentos anti-helmínticos não foi significativamente diferente das que receberam um placebo ou nenhum tratamento (anemia: RR: 0,82; IC de 95%: 0,60 a 1,11; 3 estudos; 683 participantes; anemia ferropriva: RR: 0,89; IC de 95%: 0,64 a 1,23; 1 estudo; 186 participantes). A morbidade de

toda causa (xerofthalmia conjuntival) foi medida em um estudo, porém não apresentou diferença significativa entre grupos (RR: 1,00; IC de 95%: 0,24 a 4,23; 1 estudo; 32 participantes). A qualidade das evidências foi moderada para carga de vermes e baixa para anemia, deficiência de ferro e morbidade (ver [Anexo 2](#)).

Resultado geral das evidências referentes à quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva

1. Helminthíases transmitidas por meio do contato com o solo com intensidade de infecção moderada ou grave causam morbidade (ver “Morbidade causada por infecções por helmintos transmitidos por contato com o solo” acima).
2. O albendazol e o mebendazol são eficazes contra as helmintíases transmitidas pelo contato com o solo no sentido de reduzir de maneira significativa o número de vermes infectantes (ver “Eficácia dos medicamentos anti-helmínticos” acima) e são considerados seguros para uso por adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva (ver “Segurança dos medicamentos anti-helmínticos” acima).
3. Com as metanálises dos estudos randomizados controlados, a média de benefícios da quimioterapia preventiva não foi detectada para resultados relacionados com morbidade, anemia ou anemia ferropriva.
4. A quimioterapia preventiva visa fornecer benefícios apenas aos indivíduos infectados (indivíduos não infectados são tratados apenas por razões logísticas). A medição do benefício da quimioterapia preventiva em todo o grupo tratado (formado por adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva infectadas e não infectadas) reduz a capacidade de avaliar adequadamente os benefícios obtidos pelos indivíduos infectados.
5. A abordagem mais custo-efetiva de alcançar os indivíduos infectados é tratar todo o grupo de risco sem diagnóstico individual (ver “Custo de administração de medicamentos anti-helmínticos” acima).

Resumo das considerações dos membros do grupo de formulação de diretrizes para determinar a orientação e a força das recomendações

O grupo de formulação de diretrizes, com o apoio do grupo diretor, formulou recomendações que foram informadas pelas evidências apresentadas e com consideração explícita dos fatores listados a seguir.

Qualidade das evidências

A qualidade geral das evidências para o efeito da quimioterapia preventiva sobre os resultados críticos para adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva é moderada¹.

Saldo de benefícios e danos

A quimioterapia preventiva proporcionou a redução da morbidade em termos de queda da carga de vermes. Porém, a quimioterapia preventiva não proporcionou os benefícios médios em termos de níveis de hemoglobina.

Seis episódios da xerofthalmia conjuntival foram notificados em um dos ensaios—três para o grupo tratado com mebendazol e três no que recebeu o placebo—o que indica que é improvável que a xerofthalmia tenha sido decorrente da intervenção (103).

¹ Segundo a GRADE, evidências de qualidade moderada indicam que estamos moderadamente seguros na estimativa do efeito, e que o efeito real pode estar próximo do estimado; porém, é possível que seja substancialmente diferente.

Infecções de intensidade moderada ou grave podem causar morbidade significativa específica para cada espécie entre os indivíduos infectados com helmintos transmitidos pelo contato com o solo. Os portadores de infecção leve provavelmente serão pouco beneficiados pela desverminação. Os não infectados não serão beneficiados pela desverminação, embora os relatórios de segurança indiquem que sejam causados poucos ou nenhum dano. Não foram encontradas evidências relativas a estudos realizados apenas em populações infectadas.

Valores e preferências

Uma revisão da bibliografia sobre os valores e preferências em relação aos helmintos transmitidos por contato com o solo e o controle desses entre as adolescentes e mulheres adultas identificou um estudo feito nas Filipinas (104) que fez um levantamento de 226 mulheres em idade reprodutiva. O estudo revelou que 75% acreditavam que o tratamento dos helmintos transmitidos por contato com o solo causaria efeitos colaterais. Uma pesquisa envolvendo 192 líderes de domicílios na República Democrática Popular do Laos revelou que esses apreciavam a eficácia da desverminação. Muitos estavam dispostos a comprar albendazol ou mebendazol quando o sistema de saúde não oferecia de forma gratuita (105).

Os valores e as preferências relacionadas aos helmintos transmitidos pelo contato com o solo e seu controle podem variar, dependendo do contexto do sistema de saúde; nos ambientes com a falta de confiança nos sistemas públicos, as iniciativas de promoção da saúde devem acompanhar as intervenções de desverminação.

Aceitabilidade

Ministérios da saúde têm geralmente incluído campanhas de conscientização em seus programas de controle de infecções transmitidas por helmintos, com o objetivo de aumentar os índices de aderência.

A quimioterapia preventiva é, de maneira geral, amplamente aceita pelos formuladores de políticas e profissionais da saúde, embora a aceitabilidade por interessados diretos, que podem inadvertidamente estar receitando comprimidos de anti-helmínticos a gestantes sem estarem cientes da gestação, é desconhecida.

Implicações em termos de recursos

Ampliar a intervenção para incluir adolescentes e mulheres adultas não gestantes pode aumentar drasticamente o número de pessoas aptas para receber quimioterapia preventiva para controlar infecções transmitidas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, e, dessa forma, aumentar o custo total de prestação dos serviços, principalmente em locais onde o acesso às estruturas e programas para alcançar esta população é limitado. Em alguns locais, a infraestrutura existente pode ser diferente para as adolescentes e mulheres em idade reprodutiva. Para implementar eficazmente esta intervenção, os interessados diretos devem levar em consideração explicitamente a heterogeneidade deste amplo grupo populacional.

Além disso, administrar a quimioterapia preventiva à adolescentes e mulheres em idade reprodutiva implica atenção e precaução adicionais para assegurar que as mulheres e meninas recebendo medicamentos anti-helmínticos não estejam grávidas. Isso é particularmente importante em áreas onde as taxas da gravidez não planejada são altas e a cobertura de atendimento pré-natal é baixa.

Os Estados Membros que adotam a quimioterapia preventiva entre as adolescentes e mulheres em idade reprodutiva devem poder avaliar regularmente a carga de vermes nessa população com o objetivo de assegurar a relevância da intervenção, bem como determinar o estágio da gestação entre as gestantes (sabidamente ou não) grávidas. Caso não se saiba a condição de gravidez ou a idade gestacional das mulheres e meninas, não se deve usar a quimioterapia preventiva.

Assim como no caso das crianças, aplicar uma estratégia de quimioterapia preventiva (desverminação em grande escala) para tratar infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo entre adolescentes e mulheres adultas requer muito menos recursos do que realizar tratamento seletivo em grande escala (em que os indivíduos são triados e os casos positivos são tratados) (94, 95), embora a maioria dos estudos incluídos nessas análises de custos tenham envolvido crianças em idade escolar, e somente dois estudos tenham investigado o custo de distribuir os medicamentos anti-helmínticos para mulheres em idade reprodutiva. Os estudos envolvendo mulheres em idade reprodutiva avaliaram os custos dentro de campanhas de imunização existentes e campanhas de suplementação com vitamina A nos dias da saúde da criança (105) ou campanhas de suplementação de ferro, usando agentes de saúde das aldeias (106).

O acesso e as práticas referentes ao abastecimento de água, saneamento e higiene são, em geral, associadas a uma redução no risco de contrair infecções transmitidas por helmintos de, no mínimo, 33%, com base em estimativas compiladas em metanálises (96–98). A colaboração com setores que implementam intervenções de higiene, água e saneamento é importante para minimizar os custos e maximizar e manter os benefícios de reduzir infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo.

Equidade

A quimioterapia preventiva para adolescentes e mulheres adultas não gestantes poderia melhorar o acesso aos serviços de saúde, embora estratégias para alcançar esse grupo populacional precisem ser planejadas de maneira a não aumentar ainda mais as disparidades.

Para que as mulheres tenham maior autonomia, a promoção dos conhecimentos sobre a saúde da mulher é essencial e pode aumentar o sucesso de intervenções de saúde pública, como a desverminação em larga-escala (100). Essa abordagem pode contribuir para uma redução das persistentes desigualdades na saúde no que se refere às infecções por helmintos em mulheres.

Viabilidade

Têm havido programas de distribuição de albendazol em massa (em associação com ivermectina ou dietilcarbamazina, contra filariose linfática) que têm proporcionado cobertura a mais de 140 milhões de mulheres não gestantes em 60 países (9).

Há algumas incertezas em relação à administração de tal intervenção nessa população, pelo fato de a infraestrutura existente poder variar de um país para outro e entre grupos (por exemplo, adolescentes em relação a mulheres adultas em idade reprodutiva).

Recomendação: adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva

A quimioterapia preventiva (desverminação), usando uma dose anual ou bianual^a de albendazol (400 mg) ou mebendazol (500 mg) é recomendada como intervenção de saúde pública para todas as adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva que habitem áreas onde a linha de base da prevalência de qualquer infecção transmitida pelo contato com o solo seja 20% ou mais entre as adolescentes e mulheres em idade reprodutiva para reduzir a carga de vermes transmitidos por pelo contato com o solo (*recomendação enérgica*^b, *evidências de qualidade moderada*).

^a A administração bianual é recomendada para locais onde a linha de base da prevalência seja superior a 50%.

^b Uma recomendação enérgica é uma para a qual o grupo de formulação de diretrizes tem confiança de que os efeitos desejáveis da aderência se sobreponham aos efeitos indesejáveis. As implicações de uma recomendação enérgica para os pacientes são que a maioria das pessoas na situação desejaria adotar o curso de ação proposto, e apenas uma pequena proporção não desejaria. Para clínicos, isso implica que a maioria dos pacientes deve receber a ação proposta recomendada, e que a aderência a esta recomendação é uma medida razoável de atenção de boa qualidade. Com respeito aos formuladores de políticas, uma recomendação enérgica significa que a medida pode ser adaptada como uma política na maioria das situações, e para os organismos de subvenção significa que a intervenção provavelmente representa uma alocação apropriada dos recursos (ou seja, benefícios líquidos grandes em relação às opções de alocação de recursos).

Justificativa

Durante as deliberações, o grupo de formulação de diretrizes levou em consideração, particularmente, a evidência a seguir, que resultou em uma recomendação enérgica:

- As adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva são significativamente beneficiadas pelo tratamento anti-helmíntico em termos de redução da carga de vermes;
- A morbidade causada por diferentes espécies de helmintos transmitidos pelo contato com o solo em indivíduos altamente infectados está bem documentada e é grave;
- O albendazol e mebendazol são bem tolerados por adolescentes não gestantes e mulheres não gestantes, tendo sido notificados apenas efeitos colaterais de menor importância e transitórios;
- A quimioterapia preventiva é, de maneira geral, bem aceita por mulheres, trabalhadores da saúde e formuladores de políticas, apesar de haver incertezas em relação à viabilidade de oferecer essa intervenção para meninas adolescentes, dado que a infraestrutura existente pode variar de um país para outro e em diferentes contextos;
- Dificuldades logísticas e custos adicionais dos métodos alternativos para identificar e tratar os indivíduos infectados podem ser proibitivos; e
- Áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo com no mínimo 20% de prevalência foram consideradas prioritárias para programas em larga-escala devido à presença de infecções de intensidade moderada e grave e, portanto, com morbidade relacionada aos helmintos transmitidos pelo contato com o solo.

Em termos gerais, em áreas endêmicas para os helmintos transmitidos pelo contato com o solo, foi considerado essencial tratar todas as adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva para reduzir a carga de vermes em pessoas com nível de infecção moderada a grave. Uma “recomendação enérgica” é dada apesar da má qualidade das evidências em favor de uma opção possivelmente equivalente em termos de benefícios (quimioterapia dirigida ou administração de medicamentos em massa), porém mais onerosa (quimioterapia seletiva).

Comentários

Nesta seção, os comentários têm por objetivo orientar a implementação da recomendação, com base na discussão do grupo de formulação de diretrizes.

- Dado que há uma correlação entre a prevalência e a intensidade das infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, apenas infecções de baixa intensidade e morbidade são esperadas em locais onde a prevalência de qualquer infecção por helminto transmitido pelo contato com o solo seja inferior a 20%. Programas de quimioterapia preventiva em larga-escala não são recomendados nessas situações.
- A administração da quimioterapia preventiva às adolescentes e mulheres em idade reprodutiva implica atenção e precaução adicionais para assegurar que as mulheres e meninas recebendo medicamentos anti-helmínticos não estejam grávidas. Os formuladores de políticas podem decidir por adiar a quimioterapia preventiva às adolescentes e mulheres em idade reprodutiva caso haja dúvidas com relação ao fato de a pessoa estar ou não em gestação ou com relação à idade gestacional das mulheres e adolescentes, ou em áreas onde as taxas da gestação não planejada sejam altas e a cobertura de atendimento pré-natal seja baixa.
- Como o custo da quimioterapia preventiva é, em grande parte, determinado pelos desafios operacionais, locais que não oferecem serviços de assistência preventiva de saúde às mulheres adultas e meninas adolescentes não gestantes podem concluir que esta intervenção demanda maiores aportes. Portanto, podem ser necessários recursos adicionais para administrar quimioterapia preventiva às adolescentes, que talvez não sejam de fácil acesso dentro das infraestruturas existentes.
- A prestação de serviços de água tratada, saneamento e de higiene é fundamental para romper o ciclo de infecção e reinfecção e controlar sustentavelmente as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. A colaboração entre programas para o controle da infecção por helmintos transmitidos pelo contato com o solo e para o abastecimento de água, saneamento básico e higiene é essencial para assegurar a priorização de serviços de abastecimento de água e saneamento em áreas endêmicas para os helmintos transmitidos por contato com o solo e reduzir ainda mais os custos e sustentar os benefícios de reduzir as infecções transmitidas por helmintos por meio do contato com o solo.
- Para reduzir a transmissão por meio do estímulo à adoção de comportamentos saudáveis, como lavar as mãos, usar calçados e dispensar fezes adequadamente, a eliminação de parasitas deve ser executada junto com a promoção da saúde e higiene.
- Para ajudar a informar a tomada de decisão de continuar ou cessar o programa, o monitoramento de rotina para promover a eficácia da cobertura e da avaliação do impacto da intervenção deve ser parte integrante de programas de quimioterapia preventivos.

Efeitos e segurança da quimioterapia preventiva em mulheres gestantes

Resumo das evidências

As evidências que deram origem à recomendação sobre desverminar mulheres gestantes incluem uma revisão sistemática do Grupo para Gravidez e Parto, da Cochrane (107). A principal pergunta sobre essa intervenção, juntamente com os resultados identificados como essenciais para a tomada de decisão consta em formato PICO no [Anexo 1](#).

A revisão sistemática (107) teve por objetivo determinar os efeitos da administração de medicamentos anti-helmínticos sobre a carga de vermes, a anemia materna e os resultados de gravidez com base em ensaios prospectivos randomizados controlados, comparando vermífugos para eliminar helmintos transmitidos pelo contato com o solo com um placebo ou com o não tratamento, administrado durante o segundo ou terceiro trimestre de gestação.

Os autores da revisão efetuaram buscas no Registro de Provas de Grupo para Gravidez e Parto, da Cochrane, que é mantido por meio de buscas mensais no CENTRAL; buscas semanais no MEDLINE (Ovid); buscas semanais na Embase (Ovid); buscas mensais na base de dados CINAHL (EBSCO); buscas manuais em 30 periódicos e resumos de grandes conferências; alertas semanais de conscientização de atualidades de outros 44 periódicos; e alertas mensais por e-mail da bioMed Central.

Essa revisão incluiu quatro ensaios. Em dois desses, as mulheres também receberam um suplemento diário de ferro ou de ferro-folato, juntamente com o tratamento anti-helmíntico.

A revisão mostrou que mulheres grávidas no segundo trimestre da gestação que receberam uma dose única de medicamentos anti-helmínticos apresentaram, de modo geral, cargas de vermes inferiores comparado com mulheres grávidas quem receberam um placebo ou nenhum tratamento (RR: 0,29; IC de 95%: 0,10 a 0,81; 3 ensaios; 4.788 participantes), embora tenha havido um grau significativo de heterogeneidade por tipo de verme: a taxa de prevalência de infecção por ascaridídeos (*A. lumbricoides*) RR: 0,16; IC de 95%: 0,05 a 0,50; 2 ensaios; 1.393 participantes; taxa de prevalência da RR de infecção por ascaridídeos (*A. duodenale* ou *N. americanus*): 0,18; IC de 95%: 0,03 a 1,13; 3 ensaios; 2.002 participantes; taxa de prevalência de infecção por tricocéfalos (*T. trichiura*) RR: 0,86; IC de 95%: 0,59 a 1,24; 2 ensaios; 1.393 participantes.

As mulheres gestantes que receberam os medicamentos anti-helmínticos apresentaram a mesma probabilidade de apresentarem anemia no terceiro trimestre que as que receberam um placebo ou nenhum tratamento (RR: 0,94; IC de 95%: 0,81 a 1,10; 4 ensaios; 3.266 participantes). Esse resultado foi consistente quando ambos os grupos receberam suplementação de ferro (RR: 0,76; IC de 95%: 0,47 a 1,23; 3 ensaios; 1.290 participantes). Não houve diferença significativa entre as mulheres gestantes que receberam medicamentos anti-helmínticos e as que receberam um placebo ou nenhum tratamento, em termos de risco de baixo peso ao nascer (RR: 1,00; IC de 95%: 0,79 a 1,27; 3 ensaios; 3.255 participantes) e a mortalidade perinatal (RR: 1,09; IC de 95%: 0,71 a 1,67; 2 ensaios; 3.385 participantes). A qualidade geral das evidências foi baixa para o resultado anemia e moderada para os resultados de carga de vermes, baixo peso ao nascer e mortalidade perinatal (ver [Anexo 2](#)).

Resultado geral das evidências sobre quimioterapia preventiva em mulheres gestantes

1. Helmintíases transmitidas pelo contato com o solo causam morbidade quando a intensidade da infecção é moderada ou grave (ver “Morbidade por infecções causadas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo” acima).
2. O albendazol e o mebendazol são eficazes contra as helmintíases transmitidas pelo contato com o solo para reduzir de maneira significativa o número de vermes infectantes (ver “Eficácia dos medicamentos anti-helmínticos” acima) e são considerados seguros para uso por gestantes após o primeiro trimestre de gestação (ver “Segurança dos medicamentos anti-helmínticos”). Gestantes no primeiro trimestre de gestação devem ser excluídas das intervenções de quimioterapia preventiva.
3. Com as metanálises dos estudos controlados randomizados, a média de benefícios da quimioterapia preventiva não foi detectada para resultados relacionados com anemia, baixo peso ao nascer ou mortalidade perinatal, provavelmente em função do efeito diluidor.
4. A quimioterapia preventiva visa fornecer benefícios apenas aos indivíduos infectados (indivíduos não infectados são tratados apenas por razões logísticas). A medição do benefício da quimioterapia preventiva em todo o grupo tratado (formado por gestantes infectadas e não infectadas) reduz a capacidade de avaliar adequadamente os benefícios obtidos pelos indivíduos infectados.
5. A abordagem mais custo-efetiva de alcançar os indivíduos infectados é tratar todo o grupo de risco sem diagnóstico individual (ver “Custo de entrega de medicamentos anti-helmínticos” acima).

Resumo das considerações dos membros do grupo de formulação de diretrizes para determinar a orientação e a força das recomendações

O grupo de formulação de diretrizes, com o apoio do grupo diretor, formulou recomendações informadas pelas evidências apresentadas e com consideração explícita dos fatores a seguir.

Qualidade das evidências

A qualidade geral das evidências para o efeito da quimioterapia preventiva sobre os resultados críticos para gestantes é moderada¹.

Saldo de benefícios e danos

A quimioterapia preventiva reduziu a carga de vermes. Porém, a quimioterapia preventiva não proporcionou os benefícios médios em termos de níveis de hemoglobina, peso ao nascer do lactente ou mortalidade perinatal. Evidências disponíveis relativas a estudos randomizados controlados realizados apenas em populações infectadas de gestantes não estavam disponíveis.

Nenhum evento adverso foi informado na revisão sistemática e nos ensaios incluídos. Uma revisão das evidências produzidas pelos ensaios de segurança e estudos observacionais com medicamentos anti-helmínticos não apresentou eventos adversos nas mães ou recém-nascidos em mais de 15 mil tratamentos com o albendazol ou mebendazol durante a gravidez (74, 86). O Formulário Modelo de OMS aprova ambos os medicamentos para uso após o primeiro trimestre, que indica que numa situação ideal, todos os casos de infecção por ancilostomídeos deveriam ser tratados no segundo e no terceiro trimestres de gravidez (108).

Infecções de intensidade moderada ou grave podem causar morbidade significativa específica para cada espécie entre os indivíduos infectados com helmintos transmitidos pelo contato com o solo. Os portadores de infecções leves provavelmente serão pouco beneficiados pela desverminação. Os não infectados não serão beneficiados pela desverminação, embora os relatórios de segurança indiquem que sejam causados danos em gestantes e em seus recém-nascidos.

Valores e preferências

Os membros do grupo de formulação de diretrizes consideraram que pode haver incertezas ou variabilidade em termos de o quanto as gestantes valorizam a quimioterapia preventiva contra helmintos transmitidos pelo contato com o solo.

Uma revisão da bibliografia sobre os valores e preferências em relação aos helmintos transmitidos pelo contato com o solo e seu controle entre as gestantes identificou estudos no Peru (109, 110) e nas Filipinas (104).

No Peru, das 99 gestantes entrevistadas, 52% informaram ter conhecimentos sobre parasitas e 74% informaram saber como esses são transmitidos (109, 110). A maioria (61%) das gestantes acreditava que tomar medicamentos durante a gestação poderia prejudicar o feto. Quando questionadas a respeito da disposição dessas de ser tratadas contra parasitas durante a gestação caso estivessem infectadas, 70% responderam positivamente (109, 110).

Na Filipinas, uma pesquisa envolvendo 226 mulheres em idade reprodutiva revelou que 75% acreditavam que o tratamento contra helmintos transmitidos pelo contato com o solo causaria efeitos colaterais, 67% acreditavam que causaria prejuízos à mãe, e 78% acreditavam que o tratamento seria prejudicial ao feto (104).

¹ Segundo a GRADE, evidências de qualidade moderada indicam que estamos moderadamente seguros na estimativa do efeito, e que o efeito real pode ser similar ao estimado; porém, é possível que seja substancialmente diferente.

Apesar de os ministérios da saúde terem se esforçado para incluir campanhas educativas como parte dos programas de desverminação em grande escala, a ansiedade relativa à desverminação durante a gravidez pode, em parte, ser causada pela falta de evidências sólidas relativas aos benefícios.

Aceitabilidade

Na Filipinas, importantes entrevistas informativas realizadas junto aos profissionais da saúde, enfermeiras e parteiras indicaram que havia preocupação e ansiedade em relação à segurança do tratamento anti-helmíntico durante a gestação. Muitos encaminhavam a gestante a um médico caso o exame de fezes indicasse a contaminação com helmintos transmitidos por contato com o solo. Esta ansiedade se deve a receios em relação aos efeitos teratogênicos ao feto (104).

Embora os trabalhadores da saúde geralmente apoiem as campanhas de quimioterapia preventiva, esses profissionais podem ter dúvidas em relação ao uso desse tipo de terapia para tratar gestantes.

Implicações em termos de recursos

Nos locais onde o atendimento pré-natal faz parte da rotina, o fornecimento de medicamentos anti-helmínticos a gestantes pode incorrer apenas pequenos custos adicionais. Isto talvez não seja o caso em locais onde as taxas de cobertura de atendimento pré-natal sejam baixas. O custo será determinado, em grande parte, pelos desafios operacionais, não pelo custo da intervenção propriamente dita. A dificuldade será tentar montar programas verticais, que podem ser onerosos. Ao se analisar os custos associados à quimioterapia preventiva em grande escala para infecções por helmintos transmitidos por contato com o solo não foi possível identificar estudos que detalhassem os custos para alcançar mulheres grávidas.

Intervenções e práticas de acesso a água potável, saneamento e higiene estão, em geral, associadas a uma redução no risco de contrair infecções transmitidas por helmintos pelo contato com o solo de, no mínimo, 33%, com base em estimativas compiladas em metanálises (96–98).

Equidade

Em geral, proporcionar tratamento a um grupo de risco melhora a equidade. A aceitabilidade também está, em tese, associada à equidade. Se aceitabilidade for baixa neste grupo populacional, essa pode afetar a equidade.

Viabilidade

Vários países já incorporaram a quimioterapia preventiva nos serviços rotineiros de atendimento pré-natal. A viabilidade pode ser melhorada quando o acesso à infraestrutura existente e aos programas de saúde materna é facilitado.

Recomendação: mulheres gestantes no segundo ou terceiro trimestre de gestação

A quimioterapia preventiva (desverminação), usando uma dose única de albendazol (400 mg) ou mebendazol (500 mg), é recomendada após o primeiro trimestre como intervenção de saúde pública para gestantes que habitem áreas onde: (i) a linha de base da prevalência de infecção por ancilostomídeos e/ou por *T. trichiura* seja 20% ou mais em gestantes, e (ii) nos locais onde a anemia é um problema de saúde pública grave, com prevalência de 40% ou mais em gestantes^a com o objetivo de reduzir a carga de infecção por ancilostomídeos e *T. trichiura* (recomendação condicional^b evidência de qualidade moderada).

a. Para acessar as estimativas mais recentes de prevalência de anemia, visite o Sistema de Informações sobre Nutrição Vitamínica e Mineral hospedado pela OMS (VMNIS).

b. Essa é uma recomendação condicional. Uma recomendação condicional é uma para a qual o grupo de formulação de diretrizes chegou à conclusão de que os efeitos desejáveis da aderência provavelmente se sobrepõem aos efeitos indesejáveis apesar de as compensações serem incertas. Para as populações, o fato de uma recomendação ser condicional implica que, apesar de muitas pessoas desejarem a quimioterapia preventiva, uma proporção considerável não desejaria. Com respeito aos formuladores de políticas, uma recomendação condicional significa que há a necessidade de realizar debates e de envolver substancialmente os interessados diretos antes de se considerar a adoção da quimioterapia preventiva (desverminação) como uma intervenção de saúde pública para gestantes.

Justificativa

Durante as deliberações, o grupo de formulação de diretrizes levou em consideração, particularmente, as evidências a seguir, o que resultou em uma recomendação condicional:

- a morbidade causada pelos diferentes helmintos transmitidos pelo contato com o solo é específica para cada espécie: infecções causadas por ancilostomídeos e por *T. trichiura* causam anemia, o que é particularmente prejudicial para gestantes, enquanto que a morbidade devida à *A. lumbricoides* é menos relevante para este grupo;
- em áreas onde a anemia não é um problema de saúde pública, as intervenções de controle de parasitas são provavelmente desnecessárias;
- o albendazol e o mebendazol são bem tolerados, sem causar eventos adversos em gestantes e seus fetos quando administrados após o primeiro trimestre de gestação. Medicamentos anti-helmínticos não devem ser aplicados durante o primeiro trimestre da gravidez;
- a quimioterapia preventiva poderia ser implementada como parte da rotina de atendimento pré-natal em locais onde há infraestrutura e programas de saúde materna; e
- dificuldades logísticas e custos adicionais dos métodos alternativos para identificar e tratar os indivíduos infectados podem ser proibitivos.

Em termos gerais, em áreas endêmicas para a ancilostomídeos e/ou *T. trichiura*, foi considerado essencial tratar periodicamente todas as mulheres grávidas após o primeiro trimestre para reduzir a carga de vermes em pessoas com infecções moderadas a graves e otimizar as condições de levar adiante uma gestação sadia, tanto para a mãe como para o feto. Essa recomendação é compatível com as recomendações da OMS para atenção pré-natal com o objetivo de proporcionar uma experiência de gestação positiva (111).

Comentários

Nesta seção, os comentários têm por objetivo orientar a implementação da recomendação, com base na discussão do grupo de formulação de diretrizes.

- A prestação de serviços de água tratada, saneamento e de higiene é fundamental para romper o ciclo de infecção e reinfecção, bem como para controlar, de maneira sustentável, as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. A colaboração entre programas para o controle da infecção e para o abastecimento de água, saneamento básico e higiene é essencial para assegurar a priorização de serviços de água e saneamento em áreas endêmicas para os helmintos transmitidos por contato com o solo.
- A eliminação de parasitas deve ser executada junto com a promoção da saúde e higiene, com o objetivo de reduzir a transmissão por meio do estímulo à adoção de comportamentos saudáveis, como lavar as mãos, usar calçados e dispensar fezes adequadamente.
- O monitoramento de rotina para promover a eficácia da cobertura e da avaliação do impacto da intervenção deveria ser parte integrante de programas de quimioterapia preventivos para ajudar a informar a tomada de decisão sobre continuar ou cessar o programa.
- Os Estados Membros podem considerar essa intervenção para gestantes após debate com participação dos interessados diretos. As decisões devem ter por base o contexto, a infraestrutura e a capacidade de sistema de saúde de monitorar e avaliar os resultados.

Efeitos e segurança da quimioterapia preventiva no contexto de infecções por HIV

Dado que há uma sobreposição geográfica significativa entre a prevalência de helmintos transmitidos pelo contato com o solo e infecção por HIV, foi efetuada uma revisão da segurança do tratamento anti-helmíntico em pessoas vivendo com HIV, inclusive naquelas que recebem terapia antirretroviral. Uma revisão sistemática do Grupo Cochrane de infecção pelo HIV/AIDS avaliou os efeitos dos medicamentos vermífugos sobre eventos adversos em indivíduos coinfectados com HIV e helmintos transmitidos pelo contato com o solo (112).

Os autores da revisão buscaram estudos publicados e inéditos nos bancos de dados CENTRAL, ClinicalTrials.gov, na Biblioteca Cochrane, Embase, MEDLINE, Plataforma do Registro de Ensaios Clínicos Internacionais da OMS (ICRTP) e a Biblioteca de Saúde Global da OMS em setembro de 2015. Também foram efetuadas buscas em bases de dados de resumos de conferências, listas de artigos de referências escaneadas e contataram os autores dos estudos incluídos. A busca incluiu estudos randomizados controlados que comparavam medicamentos anti-helmínticos com um placebo ou nenhuma intervenção em pessoas vivendo com HIV.

Oito ensaios foram incluídos na revisão: três avaliaram o efeito de fornecer medicamentos anti-helmínticos a todos os adultos com HIV sem que houvesse conhecimento do estado de infecção por helmintos, e cinco avaliaram os efeitos de fornecer medicamentos anti-helmínticos a indivíduos com HIV e com infecções por helmintos confirmadas.

A revisão mostrou que tratar infecções por helmintos confirmadas em indivíduos com HIV pode ter efeitos benéficos de curto prazo sobre a progressão da infecção pelo HIV, embora faltem evidências sobre os benefícios no longo prazo. Não há indicações de que medicamentos anti-helmínticos confirmem riscos adicionais a populações infectadas por HIV. Dada a falta de notificações, exceto de eventos adversos leves durante e após tratamento com anti-helmínticos, com base na vigilância programática efetuada nos habitantes com alta prevalência da infecção por HIV e em dados de vários ensaios clínicos realizados em pessoas infectadas pelo HIV, a terapia anti-helmíntica parece ser bem tolerada em indivíduos com HIV. Não há evidências de sinais adversos em relação à segurança, apesar de estudos projetados especificamente para avaliar a segurança não terem sido realizados.

Com base nos resultados e na discussão dessa revisão, o grupo de formulação de diretrizes concluiu que os medicamentos anti-helmínticos podem ser fornecidos a pessoas coinfectadas com HIV, que estão aptas a serem incluídas nas intervenções de quimioterapia preventiva em grande escala.

IMPLEMENTAÇÃO DA DIRETRIZ

A quimioterapia preventiva, ou a administração periódica em larga-escala de medicamentos anti-helmínticos a populações de risco, pode reduzir drasticamente a carga de vermes causada pelas infecções por helmintos transmitidas por contato com o solo. Essa intervenção pode potencialmente diminuir a morbidade de indivíduos gravemente infectados por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. No entanto, devido ao mecanismo da transmissão desses helmintos, há também uma alta taxa de reinfecção. Uma revisão sistemática e uma metanálise da bibliografia mostra que após o tratamento, as a taxa de reinfecção por *A. lumbricoides* 3, 6 e 12 meses após o tratamento foi de 26% (IC de 95%: 16% a 43%), 68% (IC de 95%: 60% a 76%) e 94% (IC de 95%: 88% a 100%), respectivamente. Para *T. trichiura*, as taxas de reinfecção respectivas foram 36% (IC de 95%: 28% a 47%), 67% (IC de 95%: 42% a 100%) e 82% (IC de 95%: 62% a 100%) e para os ancilostomídeos foi de 30% (IC de 95%: 26% a 34%), 55% (IC de 95%: 34% a 87%) e 57% (IC de 95%: 49% a 67%) (113). Dado que quimioterapia preventiva não rompe o ciclo de infecção e reinfecção, populações que vivem em ambientes condizentes com a incubação ou com o embrionamento de ovos de helmintos transmitidos por contato com o solo ou com o desenvolvimento de larvas continuam sob o risco de serem infectadas e necessitam administrações periódicas de medicamentos anti-helmínticos.

Soluções no longo prazo para as helmintíases transmitidas pelo contato com o solo requerem melhorias no abastecimento de água, no saneamento e na higiene. Uma revisão sistemática e metanálise a respeito do efeito do saneamento (acesso e uso de estabelecimentos para o despejo de urina humana e fezes de maneira segura) sobre a infecção por helmintos transmitidos pelo contato com o solo (84) mostraram que a disponibilidade e o uso do saneamento estavam associados com uma proteção significativa contra infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo (razão de chances [O.R.]: 0,51; IC de 95%: 0,44 a 0,61) (98). Uma revisão sistemática integral adicional que examinou o efeito da água tratada, do saneamento e da higiene sobre as infecções transmitidas pelo contato com o solo indicou que a probabilidade de haver qualquer infecção foi menor com o uso da água tratada (O.R.: 0,46; IC de 95%: 0,36 a 0,60), de calçados (O.R.: 0,30; IC de 95%: 0,11 a 0,83), de lavagem das mãos antes de comer (O.R.: 0,38; IC de 95%: 0,26 a 0,55) e lavagem das mãos após a evacuação (O.R.: 0,45; IC de 95%: 0,35 a 0,58) (97). Os revisores concluíram que estimativas compiladas na metanálise indicaram uma queda de no mínimo 33% na probabilidade de haver uma infecção transmitida por helmintos pelo contato com o solo após a adoção de práticas e do acesso individual a água tratada, saneamento e higiene.

Essas revisões destacam que o controle das infecções por helmintos transmitidos por contato com o solo tornará necessário implementar programas multissetoriais e integrados para maximizar e manter os benefícios da diminuição da carga de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. A quimioterapia preventiva é uma parte importante, porém, insuficiente de um pacote integral para eliminar a morbidade devida aos helmintos transmitidos pelo contato com o solo em populações de risco. Uma variedade de serviços e práticas de água, saneamento e higiene reduzem a incidência dos helmintos transmitidos pelo contato com o solo e foram, associados, ainda mais, a melhores resultados nutricionais (114).

Um modelo lógico apresentando o relacionamento plausível entre aportes e os objetivos de desenvolvimento sustentável esperados relevantes para a desverminação constam do [Anexo 3](#).

Considerações para a implementação

Dado que esta é uma diretriz geral, a expectativa é de que os Estados Membros adaptem as recomendações conforme sua localização e viabilidade. Doenças tropicais negligenciadas, nutrição para a saúde pública e programas de saúde para crianças que incluem quimioterapia preventiva para o controle de helmintos transmitidos pelo contato com o solo exigem políticas de apoio, gestão da cadeia de abastecimento e serviços de atenção à saúde que permitam a disponibilidade, o acesso e a distribuição adequada de medicamentos anti-helmínticos. As repartições da OMS, regionais e do país, fornecem assistência nesses processos.

O controle das infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo feito nas escolas tem sido usado por muitos países, e as lições aprendidas em relação aos aspectos de planejamento, implementação e monitoramento posterior melhoraram significativamente a cobertura da quimioterapia preventiva em crianças (2, 9, 115). A inclusão de grupos de faixas etárias mais novas promoveu e ampliou os serviços nas comunidades como dias de saúde da criança, para que lactentes e crianças pequenas vulneráveis tenham acesso aos programas de quimioterapia preventiva em grande escala (2).

Ampliar a intervenção para incluir meninas adolescentes e mulheres em idade reprodutiva pode aumentar drasticamente o número de pessoas aptas a receber quimioterapia preventiva para controlar infecções transmitidas por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, e, dessa forma, aumentar o custo total de prestar os serviços, principalmente nos locais onde o acesso às estruturas e programas para alcançar esta população é limitado. Os Estados Membros que queiram adaptar essas diretrizes para que incluam essa população devem levar em consideração, explicitamente, a heterogeneidade das adolescentes e mulheres adultas em geral (por exemplo, estágio de crescimento físico e desenvolvimento social), bem como a diversidade dentro do país onde vivem (por exemplo, em termos das expectativas de responsabilidade na família e comunidade, os números dessas fora das escolas ou desempregadas bem como as normas sociais existentes).

A aplicação da quimioterapia preventiva às adolescentes e mulheres em idade reprodutiva implica atenção e precaução adicionais ao assegurar que as mulheres e meninas que recebam medicamentos anti-helmínticos não estejam grávidas. Isso é particularmente importante em áreas onde as taxas da gravidez não planejada são altas e a cobertura de atendimento pré-natal é baixa. Os Estados Membros que adotam a quimioterapia preventiva entre as adolescentes e mulheres em idade reprodutiva devem poder avaliar regularmente a carga de vermes em mulheres e meninas com idade de 15 a 49 anos, para assegurar a relevância da intervenção, bem como determinar o estágio da gestação entre as gestantes (que sabem ou não) que estão grávidas. Caso não se saiba a condição de gravidez ou a idade gestacional das mulheres e meninas, não se deve usar a quimioterapia preventiva.

A significativa participação de meninas adolescentes e mulheres em idade reprodutiva na formulação de estratégias para integrar a quimioterapia preventiva a outras intervenções pode aumentar a aderência. Além disso, quando houver sobreposição geográfica significativa entre a prevalência de helmintos e a infecção por HIV, deve-se atentar para que a formulação de políticas sobre a quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres adultas não exclua indivíduos com HIV. O planejamento estratégico nos níveis nacional e estadual pode ajudar a abordar desafios e ações diretas para que tratamento anti-helmíntico possa ser exequível, viável e aceitável pelas adolescentes e mulheres adultas.

Acesso a conhecimentos exatos e a informações sobre helmintos transmitidos por contato com o solo e o controle dessas infecções melhora a cobertura do tratamento. Portanto, é importante assegurar que as pessoas relevantes envolvidas na implementação das intervenções, como gerentes de programas, professores e pessoal da atenção à saúde, sejam informadas sobre os efeitos adversos positivos e possíveis da quimioterapia preventiva, bem como sobre os valores e as preferências dos beneficiários finais da intervenção. Pode ser útil elaborar campanhas de sensibilização e materiais didáticos que sejam especialmente adequados a meninas adolescentes e às principais populações, como pais de crianças pequenas, para melhorar e manter a aderência.

Será fundamental envolver vários interessados diretos e parceiros para fortalecer a implementação e manter os ganhos no controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. Trabalhar em colaboração com setores incluídos no bem-estar de crianças e adolescentes; saúde reprodutiva; abastecimento de água, saneamento e higiene; desenvolvimento da criança na primeira infância e educação; *marketing* social; e outros pode ajudar a assegurar um método intersectorial e uma abordagem mais sustentável de controle dos helmintos transmitidos pelo contato com o solo.

Considerações regulatórias

A [Lista de medicamentos essenciais da OMS](#) (LME) compila medicamentos que satisfazem as necessidades prioritárias da atenção à saúde das populações e que são selecionados levando em conta as devidas considerações relativas à prevalência das doenças, evidências sobre eficácia e segurança, bem como custos comparativos (116). A LME da OMS é, portanto, usada por países para que esses elaborem suas próprias listas de medicamentos nacionais essenciais. Nesse contexto, comprimidos mastigáveis de albendazol (400 mg) e comprimidos mastigáveis de mebendazol (100 mg e 500 mg) constam da sexta versão da [Lista modelo de medicamentos essenciais para crianças](#) (116, 117). O albendazol é encontrado nas indicações de anti-helmínticos intestinais e terapia antifilarial, e o mebendazol nos medicamentos anti-helmínticos intestinais (116).

Além do albendazol e do mebendazol, a LME da OMS inclui ivermectina, levamisol e pirantel como anti-helmínticos intestinais. Esta diretriz avaliou, especificamente, as evidências e os fatores adicionais referentes ao albendazol e mebendazol para informar suas recomendações.

As normas farmacopeicas ajudam a assegurar a qualidade e a segurança dos medicamentos essenciais. As monografias para o albendazol e mebendazol incluídas na Farmacopeia Internacional fornecem normas de qualidade disponíveis ao público, inclusive um novo teste para a dissolução dos comprimidos mastigáveis de albendazol (118).

Considerações sobre ética e equidade

Os princípios éticos levaram especialistas a refletir sobre se uma dada intervenção produz benefícios a indivíduos e comunidades, previne danos, também nos níveis social e de indivíduo, e se distribui benefícios de saúde por grupos sociais; ou seja, o quanto uma intervenção contribui para a equidade em saúde, bem como respeita e promove a prática dos direitos humanos.

As helmintíases ocorrem, principalmente, em comunidades carentes, onde as condições para a transmissão são abundantes e onde essas condições podem desempenhar uma função importante em contribuir para a pobreza (100). Indivíduos, famílias e comunidades carentes normalmente vivem em condições degradadas e em ambientes de alto risco, onde há carência de moradia adequada, abastecimento de água e de saneamento, resultando no contato próximo com os agentes patogênicos, e onde o acesso aos serviços de saúde é limitado. O tratamento anti-helmíntico deve ser considerado uma intervenção necessária, porém insuficiente, que contribui para romper o ciclo envolvendo infecção por helmintos, a enfermidade e a pobreza crônica, e deve ser complementada mediante o melhoramento importante e necessário da prestação de serviços.

É menos provável que o tratamento anti-helmíntico aumente a equidade em saúde caso não esteja acompanhado de intervenções concorrentes que combatam a causa fundamental do que levou essas populações a serem infectadas: suas condições de habitação. Os programas de quimioterapia preventivos em grande escala podem reduzir as iniquidades em saúde caso incluam intervenções que reduzam as disparidades nos níveis de infecção entre grupos populacionais conforme o local de residência, a renda e outros fatores estratificadores sociais (p. ex., casta, grupo social) (99–101).

A promoção dos conhecimentos sobre a saúde e autonomia da mulher é essencial e pode aumentar o sucesso das intervenções de saúde pública, como a eliminação de parasitas em grande escala (100). Este enfoque pode contribuir para uma redução das desigualdades persistentes em saúde no que se refere às infecções por helmintos em mulheres e crianças.

Monitoramento e avaliação da implementação da diretriz

O monitoramento e a avaliação devem ser incorporados no processo de implementação para fornecer lições importantes para apreensão e implementação adicional. Vários indicadores são sugeridos para o monitoramento dos programas de controle de infecção por helmintos transmitidos por contato com o solo (2). Os indicadores são classificados em: (i) indicadores de processos (para determinar se os elementos organizacionais do controle estão implementados e se funcionam adequadamente); (ii) indicadores de desempenho (para determinar se o programa de controle alcançou seu objetivo de cobertura); e (iii) indicadores de impacto (para determinar se o impacto de saúde do programa de controle foi alcançado). Os dois indicadores de impacto recomendados são a prevalências dos helmintos transmitidos pelo contato com o solo (geral e por espécie) e a prevalência das diferentes classes de intensidade de infecção. Recomenda-se que esses indicadores sejam coletados na linha de base a cada 3 ou 4 anos.

Para a avaliação no âmbito global, o Departamento da OMS de Nutrição para a Saúde e Desenvolvimento desenvolveu uma plataforma centralista para compartilhar informações sobre as ações nutricionais nas práticas de saúde pública implementadas pelo mundo afora. Ao compartilhar detalhes programáticos, adaptações específicas de países e lições aprendidas, essa plataforma fornece exemplos de como as diretrizes estão sendo traduzidas em ações. A [Base de Dados Global Sobre a Implementação de Ações Nutricionais](#) (Gina) (4) fornece informações valiosas sobre a implementação de numerosas políticas e intervenções em nutrição.

LACUNAS NA PESQUISA

As discussões entre os membros do grupo de formulação de diretrizes da OMS e o grupo de recursos externos destacaram as evidências limitadas disponíveis em algumas áreas de conhecimento, merecendo pesquisa adicional sobre a quimioterapia preventiva para o controle de helmintos transmitidos por meio do contato com o solo, particularmente nas seguintes áreas:

- Diagnóstico ou indicadores aproximados para identificar domicílios sob risco e indivíduos infectados com helmintos transmitidos pelo contato com o solo;
- Medicamentos anti-helmínticos alternativos (ou a combinações de existentes) caso a resistência aos medicamentos albendazol ou mebendazol se torne uma questão significativa;
- Estimação da intensidade específica de infecção para cada espécie que seja relevante para causar morbidade específica, relacionada à absorção e utilização de nutrientes, bem como com o crescimento;
- Pesquisa sobre a implementação de sistemas de distribuição inovadores para alcançar grupos vulneráveis, como meninas adolescentes, inclusive com considerações sobre equidade;
- Os efeitos de cointervenções de medicamentos de desverminação com outras intervenções nutricionais, ambientais, de abastecimento de água, de saneamento ou higiene sobre os resultados nutricionais e as taxas de reinfecção;
- A identificação e a documentação ativas dos efeitos adversos em populações específicas, como em indivíduos vivendo com HIV (especialmente em crianças e pessoas submetidas a terapia antirretroviral), lactantes e seus lactentes, gestantes e seus fetos, e recém-nascidos (menos de 6 meses de idade); e

- Fatores que influenciam a aderência aos programas de quimioterapia preventiva em grande escala, que consideram inclusive os valores e as preferências das crianças, meninas adolescentes e mulheres adultas, bem como atitudes sociais predominantes relativas ao tratamento das infecções por helmintos transmitidos por contato com o solo e com a forma como a educação em saúde pode melhorar as taxas de aderência.

GRUPOS DE FORMULAÇÃO DE DIRETRIZES

Esta diretriz foi formulada em conformidade com os procedimentos da OMS para a formulação de diretrizes com base em evidências, conforme descreve o [Manual da OMS para a formulação de diretrizes](#) (119).

Grupo diretor da OMS

Um grupo diretor da OMS (ver [Anexo 4](#)) liderado pelo Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento, foi instalado com representantes dos departamentos de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas; Medicamentos Essenciais e Produtos de Saúde; HIV/AIDS; Prestação de Serviços e Segurança; Saúde Reprodutiva; e Pesquisa em Saúde Pública, Meio Ambiente e Determinantes Sociais, bem como Programa Especial de Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais. O grupo diretor orientou o processo geral de formulação de diretrizes, bem como a recuperação, a avaliação e o resumo das evidências.

O grupo diretor elaborou um rascunho do escopo da diretriz e as principais perguntas no formato PICO; identificou as equipes de revisão sistemática e o metodologista da diretriz; elaborou e finalizou a proposta de planejamento; ajudou na seleção do grupo de formulação de diretrizes e do grupo de recursos externos; supervisionou a coleta, a avaliação e a síntese das evidências; coletou e avaliou as declarações de interesses; e gerenciou conflitos por meio de consultas junto à Repartição da OMS para Aderência, Gestão de Riscos e Ética. O grupo diretor preparou um rascunho de recomendações, com base nas decisões do grupo de formulação de diretrizes; redigiu a diretriz final, inclusive administrou o processo de revisão por pares; e supervisionou a difusão da diretriz. Os assessores regionais das regiões da OMS também participaram nas reuniões do grupo de formulação de diretrizes.

Grupo de formulação de diretrizes

A definição do escopo da diretriz, a redação das principais perguntas no formato PICO e a priorização dos resultados foram feitos pelo grupo de formulação de diretrizes—ações nutricionais 2013–2014 (Genebra, 18 a 21 de fevereiro de 2013).

O grupo diretor identificou os candidatos para o grupo de formulação de diretrizes para desverminação, com base na lista de nomes de assessores e especialistas, da OMS, e expediu uma chamada para manifestação de interesse (outubro de 2015), recomendações de outros departamentos da OMS e resultados de revisões bibliográficas foram também considerados. Vinte pessoas foram informalmente abordadas para determinar se estariam interessadas em participar do grupo de formulação de diretrizes para desverminação. Dessas, 16 responderam positivamente. A essas 16 pessoas, foi solicitado que enviassem os respectivos *curriculum vitae* e preenchessem os formulários sobre declaração de interesse.

Um grupo final de formulação de diretrizes foi instalado com 16 membros para assessorar a OMS nas áreas de epidemiologia e controle de doenças tropicais negligenciadas, doenças infecciosas, sistemas de saúde, avaliações de impacto social, nutrição, atenção na saúde materno-infantil, pediatria, bioética e revisões sistemáticas. O grupo foi composto por 10 mulheres e seis homens, representantes das seis regiões da OMS.

O grupo de formulação de diretrizes examinou as evidências usadas para informar as recomendações e as avaliou usando os perfis da GRADE (120, 121). *As evidências foram interpretadas segundo a DECIDE (7), uma ferramenta que orienta o processo da evidência-à-decisão que inclui efeitos de intervenção, valores, recursos, equidade, aceitabilidade e critérios de viabilidade para orientar a formulação das recomendações (122, 123).* Os membros do grupo de formulação de diretrizes e suas áreas da especialidade constam do [Anexo 5](#).

Grupos de recursos externos

O grupo de recursos externos que assessora esta diretriz foi composto de nove pessoas identificadas pelo grupo diretor, cuja função foi a de fornecer apreciações valiosas ao grupo de formulação de diretrizes sobre questões relevantes ao tema. A especialidade desse grupo incluía bioética, higiene e saneamento, cálculo de custos e análises de custos, economia, epidemiologia de doenças infecciosas, saúde reprodutiva e HIV/AIDS.

O grupo de recursos externo fez apreciações valiosas durante as sessões abertas das discussões em grupo. Durante as deliberações a portas fechadas do grupo de formulação de diretrizes, o grupo de recursos externos não esteve presente. Ou seja, o grupo de recursos externos participou nas discussões gerais sobre as evidências e os fatores a serem considerados para a elaboração das recomendações, mas não contribuiu para a decisão, o palavreado, a direção ou a força. Os membros do grupo de recursos externos constam do [Anexo 6](#).

Grupos de recursos externos

O grupo de recursos externos que assessora esta diretriz foi composto de nove pessoas identificadas pelo grupo diretor, cuja função foi a de fornecer apreciações valiosas ao grupo de formulação de diretrizes sobre questões relevantes ao tema. A especialidade desse grupo incluía bioética, higiene e saneamento, cálculo de custos e análises de custos, economia, epidemiologia de doenças infecciosas, saúde reprodutiva e HIV/AIDS.

O grupo de recursos externo fez apreciações valiosas durante as sessões abertas das discussões em grupo. Durante as deliberações a portas fechadas do grupo de formulação de diretrizes, o grupo de recursos externos não esteve presente. Ou seja, o grupo de recursos externos participou nas discussões gerais sobre as evidências e os fatores a serem considerados para a elaboração das recomendações, mas não contribuiu para a decisão, o palavreado, a direção ou a força. Os membros do grupo de recursos externos constam do [Anexo 6](#).

Equipes de revisão sistemática

Os grupos abaixo foram incumbidos de realizar revisões sistemáticas relevantes para as principais perguntas identificadas durante a reunião de escopo do grupo de formulação de diretrizes:

- Grupo Cochrane de Doenças Infecciosas (desverminação em crianças)
- Grupo Cochrane de Gestação e Parto (desverminação durante a gravidez)
- Grupo Cochrane de infecção pelo HIV/AIDS (desverminação em populações com HIV); e
- Colaboração Campbell (fatores externos e efeitos sinérgicos entre cointervenções que incluem estudos quase experimentais de desverminação de crianças; e desverminação em meninas adolescentes e mulheres adultas não gestantes).

As equipes de revisão sistemática apresentaram sínteses abrangentes e objetivas das evidências de cada uma das principais questões para informar as recomendações. Além disso, avaliaram a qualidade do corpo de evidências e desenvolveram os perfis de evidências da GRADE. Essas revisões sistemáticas foram apresentadas na reunião do grupo de formulação de diretrizes (Genebra, abril de 2016). Os membros das equipes de revisão sistemática constam do [Anexo 6](#).

Gestão de conflitos de interesses

O grupo diretor, em conformidade com as *Diretrizes para a declaração de interesses para especialistas da OMS (124)* e em colaboração com a Repartição de Aderência, Gestão de Risco e Ética, geriu os possíveis conflitos de interesses. Foi solicitado a todos os possíveis membros do grupo de formulação de diretrizes que preenchessem e assinassem os formulários da OMS de declaração de interesses e sigilo. Os candidatos a membros do grupo de formulação de diretrizes precisaram, além disso, fornecer versões atualizadas de seus *curriculum vitae* na medida em que participam não como representantes institucionais, mas como indivíduos.

O grupo diretor revisou o conteúdo das declarações de interesse juntamente com os *curriculum vitae* de todos os membros do grupo de formulação de diretrizes. Foram compiladas informações da Internet e de outros meios de comunicação para identificar quaisquer declarações públicas feitas ou propostas defendidas pelos possíveis membros do grupo de formulação de diretrizes e especialistas com relação à desverminação. Essas declarações foram avaliadas em relação à percepção de viés intelectual que poderia afetar, ou que de fato afeta a imparcialidade. Todas as preocupações ou questões em potencial foram discutidas com a Repartição de Aderência, Gestão de Risco e Ética. Todos os possíveis conflitos de interesses foram tratados caso a caso.

Foi considerado que os seguintes membros do grupo de formulação de diretrizes não apresentam conflitos de interesses, reais ou percebidos, sobre o tema. Foi solicitado que essas pessoas declarassem verbalmente suas pesquisas e experiências com programas e suas fontes de custeio: **Dr. Huda Mustafa Al Hourani; Dra. Beverley-Ann Biggs; Professora Anbrasi Edward; Professor Heba El Laithy; Sra. Monica Muti; Professor Malden Nesheim; Sra. Ifeoma Uzoamaka Onoja; Dr. Tech Chuan Voo.**

Os seguintes membros do grupo de formulação de diretrizes foram avaliados, não tendo sido identificado conflito de interesses, percebido ou real, porém não estiveram presentes na reunião do grupo de formulação de diretrizes e, portanto, não fizeram a declaração verbal relativa às experiências com pesquisa, programas ou fontes de custeio: **Sra. Claudia Lema Dodobara; Professor Serge Paul Eholié.**

Os membros listados abaixo declararam interesses que foram discutidos mais detalhadamente pela Repartição de Aderência, Gestão de Risco e Ética. Essas pessoas foram avaliadas de maneira a merecerem participação condicional, o que permitiria o envolvimento das mesmas na reunião após terem revelado publicamente seus interesses no início da reunião a todos os participantes e no documento diretriz. Além da experiência que possuem com pesquisas, programas e fontes de custeio, foi solicitado que essas pessoas fizessem a seguinte declaração:

A **Professora Nilanthi de Silva** declarou que tem presidido o Grupo de Trabalho da OMS para o Acesso aos Medicamentos Essenciais com Garantia de Qualidade para as Doenças Tropicais Negligenciadas e membro do Grupo Assessor Técnico-Estratégico da OMS para as Doenças Tropicais Negligenciadas desde maio de 2009. Além disso, é membro do Grupo de Análise de Programas Regionais do Gabinete Regional da OMS para Ásia Sul-oriental para a filariose linfática e helmintos transmitidos por contato com o solo.

A **Dra. Fiona Fleming** declarou que trabalha para uma organização que recebe apoio do Ministério para o Desenvolvimento Internacional, do Governo do Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte, no valor de 35 milhões de libras esterlinas. Ela revelou que essa verba foi dedicada à implementação, o monitoramento e a avaliação do controle integrado da esquistossomose e de infecções por helmintos intestinais na África subsaariana.

A **Professora Theresa Gyorkos** declarou que recebeu aproximadamente mil dólares americanos da organização Crianças Sem Vermes como membro atual do Comitê Consultor das Helmintíases Transmitidas pelo Contato com o Solo. O Comitê Consultor se reúne anualmente para fornecer assessoria independente

especializada, científica e técnica, sobre prevenção e o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo a membros da Coalizão de Helmintos Transmitidos pelo Contato com o Solo, um grupo composto de aproximadamente 50 parceiros de vários setores que “compartilham a visão de reduzir infecções intestinais causadas por helmintos para criar um mundo no qual crianças sejam saudáveis e desenvolvam seu pleno potencial”. São membros da coalizão a Johnson e Johnson (fabricante do mebendazol) e a GlaxoSmithKline (fabricante do albendazol), que apoiam financeiramente a Crianças Sem Vermes na condição de secretaria do Comitê Assessor para Helmintíases Transmitidas pelo contato com o solo. Além disso, declarou ser a pesquisadora principal de uma subvenção da ordem de 1,5 milhão de dólares outorgada pela Fundação Bill e Melinda Gates. Essa subvenção lhe foi concedida após uma concorrência aberta. O tema de pesquisa é a desverminação pós-parto.

Professora Celia Holland declarou ter conduzido pesquisas extensivas no tópico em discussão e que também atua como membro do Painel Assessor para Doenças Parasitárias, da OMS.

O **Dr. Narcis Kabaterine** declarou que atuou como consultor da Merck KGaA (fabricante de praziquantel) para trabalho relacionado com a esquistossomose. Esse trabalho não está relacionado com helmintos transmitidos pelo contato com o solo, mas com outra condição, a esquistossomose, causada por outro parasita e tratada com outros medicamentos.

O **Professor Harshpal Singh Sachdev** declarou que havia publicado uma revisão sistemática no *British Medical Journal* em 2007 sobre o efeito da desverminação sobre a hemoglobina, bem como dois comentários sobre o tema em 2015 (no periódico *Lancet* e no *Internal Journal of Epidemiology*), no qual ele destacou a importância das evidências. Nomes e resumos de biografias do grupo de formulação de diretrizes, juntamente com uma descrição dos objetivos da reunião, foram publicados no site da OMS, para aviso público e comentários. Durante a notificação pública, não foram apresentadas informações adicionais sobre qualquer interesse ou viés em relação aos indivíduos sendo considerados para compor o grupo de formulação de diretrizes.

Identificação das principais perguntas e dos resultados prioritários

O ponto inicial da formulação das recomendações foi um conjunto inicial de perguntas a serem abordadas pela diretriz. As perguntas foram elaboradas pelos funcionários técnicos na Unidade de Orientação de Evidências e Programas do Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento, com base nas necessidades de orientação das políticas e dos programas dos Estados Membros e seus parceiros. As perguntas foram discutidas e examinadas pelo grupo diretor.

Uma reunião do grupo de formulação de diretrizes—ações nutricionais 2013–2014 (Genebra, 18 a 21 de fevereiro de 2013) foi realizada para finalizar o escopo das perguntas e fazer a classificação dos resultados e as populações de interesse para as recomendações sobre a quimioterapia preventiva para controlar infecções por helmintos transmitidos por contato com o solo em grupos de risco. O grupo de formulação de diretrizes discutiu a relevância das perguntas e fez alterações conforme necessário. O grupo atribuiu pontos de 1 a 9 à importância relativa de cada resultado (sendo que de 7 a 9 indica que o resultado foi fundamental para uma decisão, de 4 a 6 indica que foi importante e de 1 a 3 indica que não foi importante). As principais perguntas finais sobre essa intervenção, juntamente com os resultados que foram identificados como essenciais para a tomada de decisão em formato PICO constam do [Anexo 1](#).

Identificação e recuperação das evidências

Revisões Cochrane anteriores que avaliaram o efeito de usar medicamentos anti-helmínticos sobre os resultados nutricionais em crianças foram feitas em 2000 (125), 2007 (126) e 2012 (127). Os novos ensaios, realizados desde a publicação da última revisão, incluíram um ensaio de grandes proporções envolvendo crianças, tendo sido publicado em 2013 (128) e envolvido mais de um milhão de participantes. O ensaio anterior realizado no Quênia também foi replicado e publicado recentemente [2015] (129). Considerando esses importantes novos ensaios,

uma atualização das revisões sistemáticas foi encomendada ao Grupo Cochrane de Doenças Infecciosas para que fosse feita uma revisão sistemática das evidências para os resultados críticos de saúde produzidos pela desverminação de crianças infectadas com helmintos transmitidos por meio do contato com o solo.

Uma revisão sistemática anterior do impacto da desverminação sobre a prevalência de anemia em mulheres adultas incluiu tanto mulheres gestantes como não gestantes (130). Portanto, duas novas revisões sistemáticas, uma sobre gestantes e outra sobre adolescentes e mulheres adultas não gestantes, foram encomendadas ao Grupo de Gravidez e Parto, da Cochrane e à Colaboração Campbell, respectivamente.

Uma revisão sistemática anterior efetuada pela Cochrane sobre o tratamento de pessoas coinfectadas com HIV e infecções por helmintos foi publicada em 2009 (131). Essa mesma revisão avaliou o impacto de tratar infecções por helmintos sobre a progressão do HIV em pessoas vivendo com HIV/AIDS. O Grupo Cochrane de infecção pelo HIV/AIDS, o mesmo grupo que publicou a versão anterior, atualizou uma revisão sistemática usando evidências sobre o efeito da quimioterapia preventiva em crianças e mulheres adultas não gestantes vivendo com HIV sobre resultados de saúde e eventos adversos.

Para avaliar os efeitos sinérgicos das cointervenções (como a suplementação de micronutrientes ou intervenções de higiene) e possíveis fatores de confusão ou exterioridades (como a prevalência de infecções transmitidas pelo contato com o solo ou a linha de base da situação nutricional de crianças), uma revisão sistemática adicional foi encomendada à Colaboração Campbell, revisão essa que incluiu estudos quase experimentais e não randomizados.

Avaliação da qualidade e classificação das evidências

As revisões sistemáticas (84, 85, 102, 107, 112) com base nas perguntas PICO foram usadas para resumir e avaliar as evidências. Essas revisões seguiram os procedimentos do [Manual para Revisões Sistemáticas de Intervenções](#) (132). Todos os estudos incluídos nas revisões sistemáticas foram avaliados em termos de risco de viés. Esses foram registrados e contribuíram para avaliar a qualidade geral das evidências. Durante as discussões e deliberações, o grupo diretor e o grupo de formulação de diretrizes examinaram cuidadosamente a qualidade, o escopo e os critérios de inclusão nas revisões sistemáticas. O peso relativo atribuído aos ensaios e aos estudos não randomizados foi levado em consideração ao se avaliar a qualidade de cada estudo. Quando possível, os resultados foram sintetizados com uma estimativa compilada do efeito. Os resultados das revisões sistemáticas foram apresentados ao grupo de formulação de diretrizes juntamente com uma avaliação da confiança nas estimativas do efeito para os resultados críticos.

Perfis de evidência foram preparados segundo a abordagem GRADE para avaliar a qualidade geral das evidências (120, 121). A qualidade das evidências para cada resultado foi classificada como “alta”, “moderada”, “baixa” ou “muito baixa” com base em uma série de critérios, inclusive risco de viés, incongruência, imprecisão, ação indireta e viés de publicação.

Formulação das recomendações

O rascunho das recomendações foi discutido em uma reunião do grupo diretor e em consultas com o grupo de formulação de diretrizes (Genebra, 13 a 15 de abril de 2016).

Houve acordo em torno de três opções de tipos de recomendações, especificamente:

- recomendação enérgica;
- recomendação condicional (recomendada apenas em contextos específicos);
- não recomendação.

A revisão sistemática e os perfis de evidências GRADE de cada resultado crítico foram usados para elaborar as recomendações. Uma estrutura de evidência-à-decisão (com base na ferramenta DECIDE) foi usada para liderar as discussões e a tomada de decisões (122, 123)

As áreas listadas a seguir foram preparadas pelo grupo diretor e discutidas durante a reunião do grupo de formulação de diretrizes para cada uma das perguntas principais do formato PICO.

Qualidade das evidências

O grau geral de confiança das estimativas de efeito conforme apresentadas no perfil GRADE foi considerado na elaboração das recomendações. Quanto maior a qualidade das evidências dentre os resultados críticos relevantes à tomada de decisão, maior a probabilidade de que as recomendações sejam claras e positivas. É provável que uma recomendação condicional seja justificável quando a qualidade geral é classificada como “baixa” ou “muito baixa”.

Saldo de benefícios e danos

O grupo de formulação de diretrizes avaliou o saldo de consequências desejáveis e indesejáveis, inclusive a magnitude dos efeitos e a importância relativa dessas consequências. Nos casos em que os benefícios foram claramente superiores aos danos, ou vice-versa, a maior probabilidade é a de que seja feita uma recomendação a favor ou contra a intervenção, respectivamente. A incerteza em relação aos benefícios ou danos líquidos frequentemente leva a uma recomendação condicional.

Valores e preferências

Os valores e as preferências descrevem importância relativa do resultado para os indivíduos ou populações diretamente afetadas pela recomendação. O grupo diretor efetuou uma revisão das informações qualitativas sobre a percepção dos usuários finais (crianças, meninas adolescentes, mulheres em idade reprodutiva e gestantes) em relação a helmintos transmitidos pelo contato com o solo, à desverminação e aos seus efeitos. Essa revisão foi apresentada durante a reunião do grupo de formulação de diretrizes. No caso de incertezas ou ampla variabilidade dos valores e preferências dos beneficiários-alvos, uma recomendação condicional pode ser justificável.

Aceitabilidade

Uma revisão das informações qualitativas sobre a percepção dos profissionais da saúde e dos prestadores de serviços sobre os helmintos transmitidos pelo contato com o solo, a quimioterapia preventiva e os efeitos dessas para cada um dos grupos de risco foi feita e apresentada durante a reunião do grupo de formulação de diretrizes. Quanto maior a aceitabilidade da intervenção entre os interessados diretos, maior a probabilidade de que as intervenções sejam claramente recomendadas. Quando foi considerado necessário recomendar uma intervenção associada à baixa aceitabilidade, estratégias para abordar preocupações sobre a aceitabilidade durante a implementação foram discutidas.

Uso dos recursos

Isso está relacionado à avaliação de o quanto a intervenção demanda em termos de recursos e o quão onerosa é para os usuários do serviço e os sistemas de saúde em diferentes locais. Recomendações a favor da intervenção ou contra essas são prováveis quando os recursos necessários são claramente vantajosos ou desvantajosos, enquanto que uma recomendação condicional pode ser justificável caso haja incerteza em relação aos recursos envolvidos.

Equidade

É provável que uma intervenção seja recomendada caso venha a reduzir as iniquidades em saúde entre diferentes grupos de mulheres e suas famílias.

Viabilidade

O grupo diretor apresentou casos nos quais a desverminação foi implementada em grupos de risco em diferentes locais para destacar a viabilidade da implementação e identificar a presença de barreiras. Quanto maior a viabilidade, maior a probabilidade de que a intervenção seja recomendada.

Com base nas discussões durante a reunião, cada recomendação foi apoiada por uma justificativa, por considerações relativas à implementação e com base nas prioridades de pesquisa.

Tomada de decisões durante a reunião do grupo de formulação de diretrizes

Os presidentes, Dr. Biggs e Professor Nesheim, foram nomeados durante a abertura das consultas e as nomeações foram aprovadas pelo grupo de formulação de diretrizes.

Os procedimentos para a tomada de decisão foram estabelecidos no começo das reuniões, inclusive um conjunto mínimo de regras para o acordo e documentação da tomada de decisão. Ao menos dois-terços do grupo de formulação de diretrizes estiveram presentes para uma discussão inicial das evidências, proposta de recomendação e comentários.

Por meio de voto secreto, cada membro do grupo de formulação de diretrizes tomou nota da direção e da força de cada uma das recomendações usando, para isso, um formulário *on-line* especificamente projetado para este fim. Abstenções não foram permitidas.

Concluída a votação, os membros do grupo de formulação de diretrizes podiam dar continuidade às deliberações. Se não houvesse unanimidade consensual (regra de decisão primária), mais tempo era permitido para as deliberações e uma segunda rodada da votação *on-line* era realizada. Caso não se chegasse a um acordo unânime, era necessário que dois-terços do grupo de formulação de diretrizes votassem em favor da aprovação da recomendação proposta (regra de decisão secundária). Os resultados dos votos por formulários serão mantidos nos arquivos pela OMS por no máximo 5 anos.

Preparação do documento e revisão por pares

O oficial técnico responsável redigiu o primeiro rascunho da diretriz com comentários do grupo diretor. A revisão técnica e as correções foram feitas por terceiros contratados.

O rascunho final da diretriz foi revisado por especialistas em conteúdo para que fossem feitos comentários técnicos; identificados erros de fatos; garantir que não houvesse omissões importantes ou contradições ou inconsistências com as evidências científicas ou com a viabilidade programática; e, auxiliar no esclarecimento do linguajar, especialmente no tocante à implementação, adaptação e a questões contextuais. Os revisores independentes foram selecionados pelo grupo diretor. Oito revisores-pares potenciais foram abordados após as declarações de interesse terem sido revisadas, sendo que cinco concordaram. A lista dos revisores-pares consta do [Anexo 8](#).

O grupo diretor analisou todos os comentários e revisou o documento para assegurar a clareza das recomendações ao mesmo tempo em que mantinha a consistência do significado original.

DIFUSÃO E PLANOS DE ATUALIZAÇÃO

Difusão

A atual diretriz será publicada no *site* da OMS, inclusive nos sites de [Nutrição](#) (8), de Doenças tropicais negligenciadas, da OMS (9) e a [Biblioteca Eletrônica de Evidências sobre Ações de Nutrição](#), da OMS (eLENA) (10). Além disso, será disseminada por uma ampla rede de parceiros internacionais, inclusive pelas repartições de país e regionais da OMS, ministérios da saúde, centros de colaboração da OMS, universidades, outras agências da ONU e organizações não governamentais.

Planos para atualização da diretriz

O grupo diretor da OMS continuará a acompanhar os desenvolvimentos em torno das pesquisas na área de quimioterapia preventiva em grupos de risco, particularmente em relação às questões para as quais tenha sido determinado que a qualidade das evidências tenha sido baixa ou muito baixa. Caso a diretriz mereça uma atualização, ou se houver preocupações com relação à validade da mesma, o Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas coordenará a atualização da diretriz, seguindo os procedimentos formais do [Manual da OMS para formulação de diretrizes](#) (119).

Na medida em que a diretriz se aproximar de seu período de revisão de 10 anos, o Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas e o Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento, situados na sede da OMS (Genebra, Suíça), juntamente com seus parceiros internos, será responsável por empreitar uma busca por novas evidências.

REFERÊNCIAS

1. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Coordinated use of antihelminthic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2006
2. Helminth control in school-age children: a guide for managers of control programmes. 2nd edition. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2011
3. Resolution WHA66.12. Doenças tropicais negligenciadas. In: Sixty-sixth World Health Assembly, Genebra, de 20 a 27 de maio de 2013. Resolutions and decisions, annexes. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2013:23.
4. Plan de aplicación integral sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2012
5. Global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016–2030). Genebra; Organização Mundial da Saúde; 2015
6. Agua, saneamiento e higiene para acelerar y sostener el progreso respecto de las enfermedades tropicales desatendidas: una estrategia mundial 2015-2020. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2015
7. Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases: a roadmap for implementation. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2012
8. Accelerating progress on HIV, tuberculosis, malaria, hepatitis and neglected tropical diseases: a new agenda for 2016–2030. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2015
9. Eliminating soil-transmitted helminthiasis as a public health problem in children: progress report 2001–2010 and strategic plan 2011–2020. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2012
10. Summary of global update on preventive chemotherapy implementation in 2015. *Wkly Epidemiol Rec.* 2016;39:441–460.
11. Joseph SA, Mupfasoni D, Montresor A. Evaluation of the large-scale administration of drugs for the control of soil-transmitted helminthiasis. Part 1: Review of the evidence of morbidity. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 [in press].
12. Prevention and control of intestinal parasitic infections. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 1987 (WHO Technical Report Series No. 749).
13. Montresor A, Crompton DWT, Hall A, Bundy DAP, Savioli L. Guidelines for the evaluation of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level. Genebra; Organização Mundial da Saúde; 1998
14. Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008;299:1937–48.
15. de Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, Montresor A, Engels D, Savioli L. Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. *Trends Parasitol.* 2003;19:547–51.
16. Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasit Vectors.* 2014;7:37.

17. Global health estimates 2014 summary tables: DALY by cause, age and sex 2000-2012. (Disponível em: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/, accessed 12 September 2017).
18. Dreyfuss ML, Stoltzfus RJ, Shrestha JB, Pradhan EK, LeClerq SC, Khattry SK et al. Hookworms, malaria and vitamin A deficiency contribute to anemia and iron deficiency among pregnant women in the plains of Nepal. *J Nutr.* 2000;130:2527–36.
19. Farid Z, Nichols JH, Bassily S, Schulert AR. Blood loss in pure *Ancylostoma duodenale* infection in Egyptian farmers. *Am J Trop Med Hyg.* 1965;14:375–8.
20. Farid Z, Bassily S, Schulert AR, Nicholas JH, Guindy S. Blood loss in Egyptian farmers infected with *Ancylostoma duodenale*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1966;60:486–9.
21. Foy R, Kondi A, Austin WH. Hookworms as a cause of tropical iron deficiency anaemia; radio-active studies. *East Afr Med J.* 1958;35:607–15.
22. Mahmood A. Blood loss caused by helminthic infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1966;60:766–9.
23. Roche M, Perez-Gimenez ME, Layrisee M, Di Prisco E. Gastrointestinal bleeding in hookworm infection; studies with radioactive chromium (Cr51); report of five cases. *Am J Dig Dis.* 1957;2:265–77.
24. Stoltzfus RJ, Albonico M, Chwaya HM, Savioli L, Tielsch J, Schulze K et al. Hemoquant determination of hookworm-related blood loss and its role in iron deficiency in African children. *Am J Trop Med Hyg.* 1996;55:399–404.
25. Stoltzfus RJ, Albonico M, Chwaya HM, Tielsch JM, Schulze KJ, Savioli L. Effects of the Zanzibar school-based deworming program on iron status of children. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:179–86.
26. Stoltzfus RJ, Chwaya HM, Montresor A, Albonico M, Savioli L, Tielsch JM. Malaria, hookworms and recent fever are related to anemia and iron status indicators in 0- to 5-y old Zanzibari children and these relationships change with age. *J Nutr.* 2000;130:1724–33.
27. Stoltzfus RJ, Chwaya HM, Tielsch JM, Schulze KJ, Albonico M, Savioli L. Epidemiology of iron deficiency anemia in Zanzibari schoolchildren: the importance of hookworms. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:153–9.
28. Albonico M, Stoltzfus RJ, Savioli L, Tielsch JM, Chwaya HM, Ercole E et al. Epidemiological evidence for a differential effect of hookworm species, *Ancylostoma duodenale* or *Necator americanus*, on iron status of children. *Int J Epidemiol.* 1998;27:530–7.
29. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood.* 2014;123:615–24.
30. Pawlowski Z, Schad G, Stott G. Hookworm infection and anaemia: approaches to prevention and control. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 1991.
31. Sheehy TW, Meroney WH, Cox Jr RS, Soler JE. Hookworm disease and malabsorption. *Gastroenterology.* 1962;42:148–56.
32. Carrera E, Nesheim MC, Crompton DW. Lactose maldigestion in *Ascaris*-infected preschool children. *Am J Clin Nutr.* 1984;39:255–64.
33. Tripathy K, Duque E, Bolaños O, Lotero H, Mayoral LG. Malabsorption syndrome in ascariasis. *Am J Clin Nutr.* 1972;25:1276–81.
34. Tripathy K, González F, Lotero H, Bolaños O. Effects of *Ascaris* infection on human nutrition. *Am J Trop Med Hyg.* 1971;20:212–8.

35. Northrop CA, Lunn PG, Wainwright M, Evans J. Plasma albumin concentrations and intestinal permeability in Bangladeshi children infected with *Ascaris lumbricoides*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1987;81:811–5.
36. Mahalanabis D, Jalan KN, Maitra TK, Agarwal SK. Vitamin A absorption in ascariasis. *Am J Clin Nutr.* 1976;29:1372–5.
37. Taren DL, Nesheim MC, Crompton DW, Holland CV, Barbeau I, Rivera G et al. Contributions of ascariasis to poor nutritional status in children from Chiriqui Province, Republic of Panama. *Parasitology.* 1987;95:603–13.
38. Mahalanabis D, Simpson TW, Chakraborty ML, Ganguli C, Bhattacharjee AK, Mukherjee KL. Malabsorption of water miscible vitamin A in children with giardiasis and ascariasis. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:313–8.
39. Reddy V, Vijayaraghavan K, Mathur KK. Effect of deworming and vitamin A administration on serum vitamin A levels in preschool children. *J Trop Pediatr.* 1986;32:196–9.
40. Tanumihardjo SA, Permaesih D, Muherdiyantiningsih, Rustan E, Rusmil K, Fatah AC et al. Vitamin A status of Indonesian children infected with *Ascaris lumbricoides* after dosing with vitamin A supplements and albendazole. *J Nutr.* 1996;126:451–7.
41. Tanumihardjo SA, Permaesih D, Muhilal. Vitamin A status and hemoglobin concentrations are improved in Indonesian children with vitamin A and deworming interventions. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58:1223–30.
42. Ahmed F, Mohiduzzaman M, Jackson AA. Vitamin A absorption in children with ascariasis. *Br J Nutr.* 1993;69:817–25.
43. Gendrel D, Richard-Lenoble D, Kombila M, Dupont C, Moreno JL, Gendrel C et al. Influence of intestinal parasitism on lactose absorption in well-nourished African children. *Am J Trop Med Hyg.* 1992;46:137–40.
44. Jalal F, Nesheim MC, Agus Z, Sanjur D, Habicht JP. Serum retinol concentrations in children are affected by food sources of beta-carotene, fat intake, and anthelmintic drug treatment. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:623–9.
45. Wani I, Maqbool M, Amin A, Shah F, Keema A, Singh J et al. Appendiceal ascariasis in children. *Ann Saudi Med.* 2010;30:63–6.
46. Mishra PK, Agrawal A, Joshi M, Sanghvi B, Shah H, Parelkar SV. Intestinal obstruction in children due to Ascariasis: a tertiary health centre experience. *Afr J Paediatr Surg.* 2008;5:65–70.
47. Villamizar E, Méndez M, Bonila E, Varon H, de Onatra S. *Ascaris lumbricoides* infestation as a cause of intestinal obstruction in children: experience with 87 cases. *J Pediatr Surg.* 1996;31:201–4; discussion 204–5.
48. Mukhopadhyay B, Saha S, Maiti S, Mitra D, Banerjee TJ, Jha M et al. Clinical appraisal of *Ascaris lumbricoides*, with special reference to surgical complications. *Pediatr Surg Int.* 2001;17:403–5.
49. Blumenthal DS, Schultz MG. Incidence of intestinal obstruction in children infected with *Ascaris lumbricoides*. *Am J Trop Med Hyg.* 1975;24:801–5.
50. de Silva NR, Guyatt HL, Bundy DA. Morbidity and mortality due to *Ascaris*-induced intestinal obstruction. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997;91:31–6.

51. Baba AA, Ahmad SM, Sheikh KA. Intestinal ascariasis: the commonest cause of bowel obstruction in children at a tertiary care center in Kashmir. *Pediatr Surg Int.* 2009;25:1099–102.
52. Walsh JA, Warren KS. Selective primary health care: an interim strategy for disease control in developing countries. *N Engl J Med.* 1979;301:967–74.
53. de Silva NR, Chan MS, Bundy DA. Morbidity and mortality due to ascariasis: re-estimation and sensitivity analysis of global numbers at risk. *Trop Med Int Health.* 1997;2:519–28.
54. Pawlowski ZS, Davis A. *Morbidity and mortality in ascariasis.* London: Taylor & Francis; 1989.
55. Leonardi-Bee J, Pritchard D, Britton J. Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:514–23.
56. Lynch NR, Palenque M, Hagel I, Di Prisco MC. Clinical improvement of asthma after anthelmintic treatment in a tropical situation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:50–4.
57. Caraballo L, Acevedo N. New allergens of relevance in tropical regions: the impact of *Ascaris lumbricoides* infections. *World Allergy Organ J.* 2011;4:77–84.
58. Lee TD, Wright KA. The morphology of the attachment and probable feeding site of the nematode
59. *Trichuris muris* (Schrank, 1788) Hall, 1916. *Can J Zool.* 1978;56:1889–905.
60. Bowie MD, Morison A, Ireland JD, Duys PJ. Clubbing and whipworm infestation. *Arch Dis Child.* 1978;53:411–3.
61. Zeehaida M, Zueter A, Zairi NZ, Zunulhisham S. *Trichuris* dysentery syndrome: do we learn enough from case studies? *Trop Biomed.* 2015;32:545–50.
62. Callender JE, Grantham-McGregor SM, Walter SP, Cooper ES. Treatment effects in *Trichuris* dysentery syndrome. *Acta Paediatr.* 1994;83:1182–7.
63. Noorizan AM, Mahendra Raj S. *Trichuris* dysentery syndrome: evidence that it may be underdiagnosed in Kelantan. *Med J Malaysia.* 2001;56:53–7.
64. Cooper ES, Bundy DA, Henry FJ. Chronic dysentery, stunting, and whipworm infestation. *Lancet.* 1986;2:280–1.
65. Azira NM, Zeehaida M. Severe chronic iron deficiency anaemia secondary to *Trichuris* dysentery syndrome—a case report. *Trop Biomed.* 2012;29:626–31.
66. Diniz-Santos DR, Jambeiro J, Mascarenhas RR, Silva LR. Massive *Trichuris trichiura* infection as a cause of chronic bloody diarrhea in a child. *J Trop Pediatr.* 2006;52:66–8.
67. Hansen EP, Tejedor AM, Thamsborg SM, Alstrup-Hansen TV, Dahlerup JF, Nejsum P. Faecal egg counts and expulsion dynamics of the whipworm, *Trichuris trichiura* following self-infection. *J Helminthol.* 2016;90:298–302.
68. Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS. *Trichuris* dysentery syndrome: a common cause of chronic iron deficiency anemia in adults in an endemic area (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2010;71:200–4.
69. Krishnamurthy S, Samanta D, Yadav S. *Trichuris* dysentery syndrome with eosinophilic leukemoid reaction mimicking inflammatory bowel disease. *J Postgrad Med.* 2009;55:76–7.
70. Zanwar VG, Pawar SV, Jain SS, Rathi SP, Contractor QQ, Rathi PM. An unusual cause of overt gastrointestinal bleeding in a malnourished child. *Trop Doct.* 2016;46:100–2.

71. Layrisse M, Aparcedo L, Martinez-Torres C, Roche M. Blood loss due to infection with *Trichuris trichiura*. *Am J Trop Med Hyg.* 1967;16:613–9.
72. Robertson LJ, Crompton DW, Sanjur D, Nesheim MC. Haemoglobin concentrations and concomitant infections of hookworm and *Trichuris trichiura* in Panamanian primary schoolchildren. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992;86:654–6.
73. Montresor A, À Porta N, Albonico M, Gabrielli AF, Jankovic D, Fitzpatrick C et al. Soil-transmitted helminthiasis: the relationship between prevalence and classes of intensity of infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015;109:262–7.
74. Montresor A, Gabrielli AF, Yajima A, Lethanh N, Biggs BA, Casey GJ et al. Markov model to forecast the change in prevalence of soil-transmitted helminths during a control programme: a case study in Vietnam. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2013;107:313–8.
75. Joseph SA, Albonico M, Savioli L, Bangert M, Montresor A et al. Evaluation of the large-scale administration of drugs for the control of soil-transmitted helminthiasis. Part 2a: Review of the evidence of anthelmintic efficacy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 [Enviado para publicação].
76. Tun A, Myat SM, Gabrielli AF, Montresor A. Control of soil-transmitted helminthiasis in Myanmar: results of 7 years of deworming. *Trop Med Int Health.* 2013;18:1017–20.
77. Casey GJ, Jolley D, Phuc TQ, Tinh TT, Tho DH, Montresor A et al. Long-term weekly iron-folic acid and de-worming is associated with stabilised haemoglobin and increasing iron stores in non-pregnant women in Vietnam. *PLoS One.* 2010;5:e15691.
78. Sinuon M, Tsuyuoka R, Socheat D, Odermatt P, Ohmae H, Matsuda H et al. Control of *Schistosoma mekongi* in Cambodia: results of eight years of control activities in the two endemic provinces. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101:34–9.
79. Knopp S, Mohammed KA, Stothard JR, Khamis IS, Rollinson D, Marti H et al. Patterns and risk factors of helminthiasis and anemia in a rural and a peri-urban community in Zanzibar, in the context of helminth control programs. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4:e681.
80. Joseph SA, Iessa N, Pal SN, Montresor A. Evaluation of the large-scale administration of drugs for the control of soil-transmitted helminthiasis. Part 2b: Review of the evidence of anthelmintic safety. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 [Enviado para publicação].
81. United Nations Sustainable Development Knowledge Platform (Disponível em: <https://sustainabledevelopment.un.org/sdgs> ; Consultado em 12 de setembro de 2017).
82. Joseph SA, Turner HC, Oschmann F, Fitzpatrick C, Gabrielli AF, Montresor A. Evaluation of the large-scale administration of drugs for the control of soil-transmitted helminthiasis. Part 3: Review of the evidence of the cost of approaches to reach infected children. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 [Enviado para publicação].
83. Report of the WHO informal consultation on hookworm infection and anaemia in girls and women. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 1994
84. Resolução WHA54.19. Schistosomiasis and soil-transmitted helminth infections. In: Sixty-sixth World Health Assembly, Genebra, de 20 a 27 de maio de 2013. Resolutions and decisions, annexes. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2001
85. Taylor-Robinson DC, Maayan N, Soares-Weiser K, Donegan S, Garner P. Deworming drugs for soil-transmitted intestinal worms in children: effects on nutritional indicators, haemoglobin, and school performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;7:CD000371.

86. Welch VA, Awasthi S, Cumberbatch C, Fletcher R, McGown J, Merritt K et al. Deworming and adjuvant interventions for improving the developmental health and well-being of children in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Campbell Systematic Reviews*. 2016;12.
87. Joseph SA, Iessa N, Pal SN, Montresor A. Evaluation of the large-scale administration of drugs for the control of soil-transmitted helminthiasis. Part 2b: Review of the evidence of anthelmintic safety. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 [Enviado para publicação].
88. Acka CA, Raso G, N’Goran EK, Tschannen AB, Bogoch II, Séraphin E et al. Parasitic worms: knowledge, attitudes, and practices in Western Côte d’Ivoire with implications for integrated control. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4:e910.
89. Brooker S, Marriot H, Hall A, Adjei S, Allan E, Maier C et al. Community perception of school-based delivery of anthelmintics in Ghana and Tanzania. *Trop Med Int Health*. 2001;6:1075–83.
90. Curtale F, Pezzotti P, Sharbini AL, al Maadat H, Ingrassio P, Saad YS et al. Knowledge, perceptions and behaviour of mothers toward intestinal helminths in Upper Egypt: implications for control. *Health Policy Plan*. 1998;13:423–32.
91. Lu L, Lui C, Zhang L, Medina A, Smith S, Rozelle S. Gut instincts: knowledge, attitudes, and practices regarding soil-transmitted helminths in rural China. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9:e0003643.
92. Mondadori E, Ehrhardt A, Anh TL, Cong DT, Sepe G, Huyen NV et al. Appreciation of school deworming program by parents in Ha Giang Province (Vietnam). *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;37:1095–8.
93. Ulukanligil M. Community perception of school-based deworming program in Sanliurfa, Turkey. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;75:1063–8.
94. Phongluxa K, van Eeuwijk P, Soukhathammavong PA, Akkhavong K, Odermatt P. Perceived illness drives participation in mass deworming campaigns in Laos. *Acta Trop*. 2015;141:281–8.
95. Speich B, Knopp S, Mohammed KA, Khamis S, Rinaldi L, Cringoli G et al. Comparative cost assessment of the Kato-Katz and FLOTAC techniques for soil-transmitted helminth diagnosis in epidemiological surveys. *Parasit Vectors*. 2010;3:71.
96. Turner HC, Truscott JE, Hollingsworth TD, Bettis AA, Brooker SJ, Anderson RM. Cost and cost-effectiveness of soil-transmitted helminth treatment programmes: systematic review and research needs. *Parasit Vectors*. 2015;8:355.
97. Freeman MC, Clasen T, Brooker SJ, Akoko DO, Rheingans R. The impact of a school-based hygiene, water quality and sanitation intervention on soil-transmitted helminth reinfection: a cluster-randomized trial. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;89:875–83.
98. Strunz EC, Addiss DG, Stocks ME, Ogden S, Utzinger J, Freeman MC. Water, sanitation, hygiene, and soil-transmitted helminth infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11:e1001620.
99. Ziegelbauer K, Speich B, Mäusezahl D, Bos R, Keiser J, Utzinger J. Effect of sanitation on soil-transmitted helminth infection: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2012;9:e1001162.
100. Boatman BA, Basáñez M-G, Prichard RK, Awadzi K, Barakat RM, Garcia HH et al. A research agenda for helminth diseases of humans: towards control and elimination. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1547.
101. Gazzinelli A, Correa-Oliveira R, Yan G-J, Boatman BA, Kloos H. A research agenda for helminth diseases of humans: social ecology, environmental determinants, and health systems. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1603.

102. Lustigman S, Prichard RK, Gazzinelli A, Grant WN, Boatin BA, McCarthy JS et al. A research agenda for helminth diseases of humans: the problem of helminthiases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1582.
103. Welch V, Suresh S, Ghogomu E, Rayco-Solon P, McGowan J, Peña-Rosas JP. Deworming for non-pregnant adolescent and adult women. *PROSPERO*. 2016:CRD42016039557.
104. Gopaldas T, Raghavan R, Kanani S. Nutritional impact of anti-parasitic drugs, prophylactic vitamin A and iron-folic acid on underprivileged school girls in India. *Nutrition Research*. 1983;3:831–44.
105. Insetta ER, Soriano AJ, Totañes FIG, Macatangay BJC, Belizario Jr VY. Fear of birth defects is a major barrier to soil-transmitted helminth treatment (STH) for pregnant women in the Philippines. *PLoS One*. 2014;9:e85992.
106. Boselli G, Yajima A, Aratchige PE, Feldon KE, Xeuatvongsa A, Phounphenghak K et al. Integration of deworming into an existing immunisation and vitamin A supplementation campaign is a highly effective approach to maximise health benefit with minimal cost in Lao PDR. *Int Health*. 2011;3:240–5.
107. Casey GJ, Sartori D, Horton SE, Phuc TQ, Phu LB, Thach DT et al. Weekly iron-folic acid supplementation with regular deworming is cost-effective in preventing anaemia in women of reproductive age in Vietnam. *PLoS One*. 2011;6:e23723.
108. Salam RA, Haider BA, Humayun Q, Bhutta ZA. Effect of administration of antihelminthics for soil-transmitted helminths during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6:CD005547.
109. WHO model formulary 2008. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2009
110. Larocque R, Casapia M, Gotuzzo E, Gyorkos TW. Relationship between intensity of soil-transmitted helminth infections and anemia during pregnancy. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73:783–9.
111. Larocque R, Casapia M, Gotuzzo E, MacLean JD, Soto JC, Rahme E, Gyorkos TW. A double-blind randomized controlled trial of antenatal mebendazole to reduce low birthweight in a hookworm-endemic area of Peru. *Trop Med Int Health*. 2006;11:1485–95.
112. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2016.
113. Means AR, Burns P, Sinclair D, Walson JL. Antihelminthics in helminth-endemic areas: effects on HIV disease progression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD006419.
114. Jia TW, Melville S, Utzinger J, King CH, Zhou X-N. Soil-transmitted helminth reinfection after drug treatment: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1621.
115. Improving nutrition outcomes with better water, sanitation and hygiene: practical solutions for policies and programmes. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2015.
116. Strengthening interventions to reduce helminth infections as an entry point for the development of health-promoting schools. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 1997.
117. 20th list March 2017. 2017; Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>.
118. WHO Model List of Essential Medicines for Children. 6th list March 2017. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2017
119. The International Pharmacopoeia, 5th edition. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2015
120. WHO Handbook for guideline development, 2nd edition. 2014, Geneva: Organização Mundial da Saúde.

121. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:383–94.
122. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924–6.
123. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016;353:i2089.
124. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guvatt G et al. GRADE Guidelines:
125. 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol.* 2016;76:89–98.
126. Declaration of interests for WHO experts. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2010
127. Dickson R, Awasthi S, Demellweek C, Williamson P. Anthelmintic drugs for treating worms in children: effects on growth and cognitive performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2:CD000371.
128. Taylor-Robinson DC, Jones AP, Garner P. Deworming drugs for treating soil-transmitted intestinal worms in children: effects on growth and school performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;4:CD000371.
129. Taylor-Robinson DC, Maayan N, Soares-Weiser K, Donegan S, Garner P. Deworming drugs for soil-transmitted intestinal worms in children: effects on nutritional indicators, haemoglobin and school performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD000371.
130. Awasthi S, Peto R, Read S, Richards SM, Pande V, Bundy D et al. Population deworming every 6 months with albendazole in 1 million pre-school children in North India: DEVTA, a cluster-randomised trial. *Lancet.* 2013;381:1478–86.
131. Aiken AM, Davey C, Hargreaves JR, Hayes RJ. Re-analysis of health and educational impacts of a school-based deworming programme in western Kenya: a pure replication. *Int J Epidemiol.* 2015;44:1572–80.
132. Gulani A, Nagpal J, Osmond C, Sachdev HPS. Effect of administration of intestinal anthelmintic drugs on haemoglobin: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ.* 2007;334:1095.
133. Walson JL, Herrin BR, John-Stewart G. Deworming helminth co-infected individuals for delaying HIV disease progression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;3:CD006419.
134. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions, version 5.10 online. ed. J. Higgins and S. Green. The Cochrane Collaboration; 2011.

ANEXO 1. PERGUNTAS NO FORMATO DE POPULAÇÃO, INTERVENÇÃO, CONTROLE E RESULTADO (PICO)

A. Efeitos e segurança da quimioterapia preventiva em crianças jovens, em idades pré-escolar e escolar

Deve, a quimioterapia preventiva (medicamentos anti-helmínticos), ser administrada para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo e comparada a não administração de quimioterapia preventiva a todas as crianças jovens 12-23 meses de idade; em idade pré-escolar, isso é, de 24 a 59 meses¹; e a crianças em idade escolar¹ que residam em áreas onde as infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicas para melhorar a nutrição e a saúde? Caso positivo, com que dose e frequência?

População:	Crianças jovens com idade entre 12 e 23 meses, crianças com idade pré-escolar (com idade de 4 a 59 meses) e crianças em idade escolar¹ Subgrupos <ul style="list-style-type: none">• Por linha de base da prevalência de qualquer helminto transmitido pelo contato com o solo no ensaio: < 20%, 20–49%, ≥ 50%, desconhecido/não informado• Pela prevalência de anemia no estudo: anemia, não anemia, mistura/não informado• Com triagem: sim ou não• Com infecção concomitante por HIV
Intervenção:	Tratamento anti-helmíntico (albendazol, mebendazol) Subgrupos: <ul style="list-style-type: none">• Por frequência: anual, bianual• Por medicamento: albendazol, mebendazol• Por duração: 0 a 35 meses, 36 a 72 meses, ≥ 73 meses• Pela suplementação concomitante com ferro: sim, não, não se sabe/não informado
Controle:	Ausência de intervenção ou placebo
Resultados:	<ul style="list-style-type: none">• Carga de vermes (contagem de ovos por grama de fezes)• Anemia (concentração de hemoglobina < 110 g/L em crianças de 24 a 59 meses de idade e < 115 g/L para crianças com idade entre 5 e 12 anos, ajustado para altitude quando apropriado); anemia grave (concentração de hemoglobina < 70 g/L, ajustado para altitude quando apropriado)• Deficiência de ferro (concentrações de ferritina < 15 µg/L)• Diarreia (três, ou mais, evacuações líquidas por dia)• Crescimento:<ul style="list-style-type: none">• Peso (escore Z de peso para a idade)• Debilitação grave (escore Z de peso para estatura)• Atraso no crescimento (escore Z de comprimento/estatura em relação à idade)• Índice de massa corporal para a idade• Desenvolvimento cognitivo e desempenho escolar (segundo a definição dos elaboradores do ensaio)

¹ Definimos crianças em idade escolar como aquelas com idade entre 5 e 12 anos (em alguns locais, a faixa superior pode se estender aos 14 anos). Embora muitas crianças infelizmente não frequentem escolas, nessas idades frequentar a escola é compulsório na maioria das localidades, representando um ponto de acesso para tratar as necessidades nutricionais desta faixa etária.

B. Os Efeitos e a segurança da quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva

Deve a quimioterapia preventiva (medicamentos anti-helmínticos) deve ser fornecida para o controle de infecções por helmintos transmitidos por meio do contato com o solo, em comparação com o não fornecimento de quimioterapia preventiva, a todas as meninas adolescentes e mulheres adultas não gestantes (aproximadamente 15 a 49 anos de idade) que habitem áreas onde infecções por helmintos transmitidos por meio do contato com o solo são endêmicas para melhorar a nutrição e a saúde? Caso positivo, com que dose e frequência?

População:	Adolescentes pós-menarca (com idades entre 10 e 19 anos) e mulheres não gestantes em idade reprodutiva (dos 15 aos 49 anos) Subgrupos <ul style="list-style-type: none">• Por linha de base de prevalência de qualquer helminto transmitido por contato com o solo no ensaio: <20%, 20–49%, ≥50%, desconhecido/não informado• Pela prevalência de anemia no estudo: anemia, não anemia, mistura/não informado• Com triagem: sim ou não• Com infecção concomitante por HIV
Intervenção:	Tratamento anti-helmíntico (albendazol, mebendazol) Subgrupos: <ul style="list-style-type: none">• Por frequência: anual, bianual• Por medicamento: apenas albendazol em comparação com apenas mebendazol em comparação com a combinação de tratamentos• Por duração: 0 a 35 meses, 36 a 72 meses, ≥73 meses• Pela suplementação concomitante com ferro: sim, não, não se sabe/não informado
Controle:	Ausência de intervenção ou placebo
Resultados:	<ul style="list-style-type: none">• Carga de vermes (contagem de ovos por grama de fezes)• Anemia (concentração de hemoglobina <120 g/L para mulheres não gestantes, ajustado para altitude quando apropriado); anemia severa (concentração de hemoglobina < 70 g/L, ajustado para altitude quando apropriado)• Deficiência de ferro (concentrações de ferritina <15 µg/L)• Diarreia (três, ou mais, evacuações líquidas por dia)• Reinfecção• Morbidade por todas as causas (número de pacientes com ao menos um episódio de qualquer tipo de doença durante o período do ensaio)

C. Efeitos e segurança de quimioterapia preventiva em mulheres gestantes

Deve a quimioterapia preventiva (medicamentos anti-helmínticos) ser fornecida para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo, em comparação com o não fornecimento de quimioterapia preventiva, a todas as mulheres gestantes que habitem áreas onde infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicas para melhorar os resultados de nutrição e saúde? Caso positivo, com que dose e frequência?

População:	Mulheres gestantes Subgrupos <ul style="list-style-type: none">• Por linha de base da prevalência de qualquer helminto transmitido por contato com o solo no ensaio:<ul style="list-style-type: none">• <20%, 20–49%, ≥50%, desconhecido/não informado• Pela prevalência de anemia no estudo: anemia, não anemia, mistura/não informado• Com triagem: sim ou não• Com infecção concomitante por HIV
Intervenção:	Tratamento anti-helmíntico (albendazol, mebendazol) Subgrupos: <ul style="list-style-type: none">• Por frequência: anual, bianual• Por medicamento: apenas albendazol em comparação com apenas mebendazol em comparação com a associação de tratamentos• Por sistema de fornecimento: em clínicas, comparado com dias/semanas de saúde• Por meio da suplementação concomitante com ferro: sim, não, desconhecido/não informado
Controle:	Ausência de intervenção ou placebo
Resultados:	<ul style="list-style-type: none">• Carga de vermes (contagem de ovos por grama de fezes)• Anemia materna no momento do parto ou próximo desse momento (concentração de hemoglobina<ul style="list-style-type: none">• < (110 g/L à 34ª semana de gestação ou mais); anemia moderada durante o período pós-parto (concentração de hemoglobina entre 80 e 109 g/L); anemia grave em qualquer momento durante o segundo ou terceiro trimestre (concentração de hemoglobina < 70 g/L)• Deficiência materna de ferro no momento do parto ou próximo ao parto (conforme a definição dos elaboradores do ensaio e com base em qualquer indicador da condição de ferro à 34ª semana de gestação ou mais).• Reinfecção• Mortalidade materna (morte durante a gestação ou 42 dias após a terminação da gestação)• Peso ao nascer• Mortalidade perinatal (perdas de gestação ocorridas a partir do 7º mês de gestação e mortes de nativos durante a primeira semana de idade)

ANEXO 2. TABELA COM O RESUMO DOS ESCORES

A. Quimioterapia preventiva em crianças com idades pré-escolar e escolar

Quimioterapia preventiva em crianças com idades pré-escolar e escolar sabidamente infectadas com helmintos transmitidos pelo contato com o solo

Paciente ou população: crianças com idade pré-escolar e escolar sabidamente infectadas com helmintos transmitidos por meio do contato com o solo

Local: áreas onde helmintos transmitidos por meio do contato com o solo são endêmicos

Intervenção: quimioterapia preventiva (medicamentos anti-helmínticos)

Comparação: placebo ou não tratado

Resultados	Efeitos absolutos antecipados* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)	Comentários
	Sem quimioterapia preventiva	Com quimioterapia preventiva				
Hemoglobina (g/L) Acompanhamento: 9 semanas a 6 meses	—	—	DM 1.0 g/dL (-6.5 a 8.6 g/L)	247 (2 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MUITO BAIXA ¹	
Teste formal sobre cognição	—	—	Resultados Não compilado	103 (2 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ UITO BAIXA ²	
Ganho de peso (kg) Acompanhamento: 1 a 6 meses	—	—	DM 0.75 kg (0.24 a 1.26 kg)	627 (5 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ BAIXA ³	
Ganho de estatura (cm) Acompanhamento: 1 a 6 meses	—	—	DM 0.25 cm (0.01 a 0.49 cm)	647 (5 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ BAIXA ⁴	
Índice de massa corporal (kg/m ²) Acompanhamento: 1 a 6 meses	—	—	DM -0.20 kg/m ² (-0.46 a 0.06 kg/m ²)	407 (1 estudo)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ BAIXA ⁵	

Quimioterapia preventiva (dose única) em todas as crianças com idade pré-escolar e escolar

Paciente ou população: todas as crianças com idade pré-escolar e escolar

Local: áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos

Intervenção: quimioterapia preventiva (medicamentos anti-helmínticos)

Comparação: placebo ou não tratado

Resultados	Efeitos absolutos antecipados* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)	Comentários
	Sem quimioterapia preventiva	Com quimioterapia preventiva				
Hemoglobina (g/L) Acompanhamento: 9 semanas a 6 meses	—	—	DM 0.6 g/L (-0.5 a 1.7 g/L)	1005 (3 estudos)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ⁶	
Teste formal de cognição	—	Um ensaio relatou que a desverminação não produz efeitos e outro que a desverminação reduz o escore cognitivo	Resultados Não compilado	1361 (2 estudos)	⊕⊕⊖⊖ BAIXA ⁷	
Ganho de peso (kg) Acompanhamento: 7 semanas a 1 ano	—	—	DM -0.04 kg (-0.11 a 0.04 kg)	2719 (7 estudos)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ⁸	
Ganho de estatura (cm) Acompanhamento: 7 semanas a 1 ano	—	—	DM -0.12 cm (-0.33 a 0.10 cm)	1974 (5 estudos)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ⁹	
Mortalidade 27 por 1000 as idades de 1 a 6 anos)	27 por 1000	25 por 1000	RR 0.95 (0.89 a 1.92)	1005,135 (3 ensaios)	⊕⊕⊖⊖ BAIXA ¹⁰	

Quimioterapia preventiva (dosis múltiples) en todos los niños en edad preescolar y escolar

Paciente ou população: todas as crianças com idade pré-escolar e escolar

Local: áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos

Intervenção: quimioterapia preventiva (medicamentos anti-helmínticos)

Comparação: placebo ou não tratado

Resultados	Efeitos absolutos antecipados* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)	Comentários
	Sem quimioterapia preventiva	Com quimioterapia preventiva				
Carga de verme <i>Ascaris</i> Avaliada para: prevalência Acompanhamento: média em 12 meses	403 por 1000	209 por 1000 (177 a 246)	RR 0.52 (0.44 a 0.61)	13 914 (22 estudos)	⊕⊕⊕⊖ BAIXA ¹¹	
Carga de vermes ancilostomídeos Avaliado para: prevalência Acompanhamento: média de 12 meses	481 por 1000	178 por 1000 (77 a 409)	RR 0.37 (0.16 to 0.85)	6214 (10 estudos)	⊕⊕⊕⊖ BAIXA ¹²	
Carga de vermes <i>Trichuris</i> Avaliado para: prevalência Acompanhamento: média em 12 meses	591 por 1000	425 por 1000 (337 a 543)	RR 0.72 (0.57 to 0.92)	5053 (9 estudos)	⊕⊕⊕⊖ BAIXA ¹³	
Processamento Cognitivo: atenção no curto prazo (convertido para o índice de memória de trabalho WISC IV, escala de 100 pontos) Acompanhamento: um ano	—	—	DM -0.23 pontos (-0.6 a 0.14 pontos)	4078 (3 estudos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Ganho de peso (kg) Acompanhamento: um ano	—	—	DM 0.09 kg (-0.04 a 0.20 kg)	35 430 (11 estudos)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ¹⁴	
Ganho de estatura (cm) Acompanhamento: um ano	—	—	DM 0.07 cm (-0.10 a 0.24 cm)	6839 (9 estudos)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ¹⁵	
Proporção com atraso no crescimento Acompanhamento: mensuração no 1º e 2º anos	411 por 1000	403 por 1000 (361 a 444)	RR 0.98 (0.88 a 1.08)	4286 (4 estudos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Mortalidade 25 por 1000 Acompanhamento: 1 a 5 anos	25 por 1000	24 por 1000 (22 a 26)	RR 0.95 (0.89 a 1.02)	1 millón (6 ensaios)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

***O risco no grupo da intervenção** (e seu intervalo de confiança de 95%) tem por base a presunção de risco no grupo de comparação e o efeito relativo da intervenção (e seu IC de 95%).

IC: intervalo de confiança; **RR:** relação de risco; **DM:** diferença da média.

Graus de evidências segundo o Grupo de Trabalho GRADE

Qualidade alta: Temos um alto grau de confiança de que o efeito real é bastante similar ao da estimativa do efeito.

Qualidade moderada: Estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: é provável que o efeito real seja próximo ao da estimativa do efeito; porém, é possível que o efeito seja substancialmente diferente.

Qualidade baixa: Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.

Qualidade muito baixa: Temos muito pouca confiança na estimativa de efeito: é provável que o efeito real seja substancialmente diferente do efeito estimado.

- ¹ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios descreve adequadamente a alocação sigilosa), inconsistência (alto nível de heterogeneidade) e por efeitos indiretos (um dos ensaios que apresentou grandes efeitos era de uma área altamente endêmica com intensa carga de vermes).
- ² Rebaixado por sério risco de viés e por ser indireto (dois ensaios mensuraram a função cognitiva, porém não relataram claramente as mudanças em termos de escores cognitivos). Nenhum deles pode ser facilmente generalizado para outros locais.
- ³ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios descreveu adequadamente a alocação sigilosa) e por inconsistência (alto nível de heterogeneidade).
- ⁴ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios descreveu adequadamente a alocação sigilosa) e por inconsistência (alto nível de heterogeneidade).
- ⁵ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios descreveu adequadamente a alocação sigilosa) e por inconsistência (alto nível de heterogeneidade).
- ⁶ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios foi classificado como tendo baixo risco de viés).
- ⁷ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios foi classificado como tendo baixo risco de viés) e por ser indireto (apenas dois ensaios avaliaram esse resultado, e os resultados não podem ser facilmente generalizados para outros locais).
- ⁸ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios foi classificado como tendo baixo risco de viés).
- ⁹ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios foi classificado como tendo baixo risco de viés).
- ¹⁰ Rebaixado por risco de viés (nenhum dos ensaios descreveu a alocação sigilosa) e por ser indireto (o estudo maior foi conduzido em uma área de baixa prevalência, que pode não ser extrapolável para outros locais).
- ¹¹ Rebaixado por risco de viés (importante desequilíbrio da linha de base e notificação seletiva da carga de vermes em alguns estudos) e inconsistência (alto nível de heterogeneidade).
- ¹² Rebaixado por risco de viés (importante desequilíbrio da linha de base e notificação seletiva da carga de vermes em alguns estudos) e inconsistência (alto nível de heterogeneidade).
- ¹³ Rebaixado por risco de viés (importante desequilíbrio da linha de base e notificação seletiva da carga de vermes em alguns estudos) e inconsistência (alto nível de heterogeneidade).
- ¹⁴ Rebaixado por inconsistência (desequilíbrio na linha de base e heterogeneidade).
- ¹⁵ Rebaixado por inconsistência (alto nível de heterogeneidade).

Para detalhes sobre os estudos incluídos na revisão, ver as referências (84, 85).

B. Quimioterapia preventiva em adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva

População de pacientes: adolescentes e mulheres não gestantes em idade reprodutiva

Local: áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos

Intervenção: quimioterapia preventiva (medicamentos anti-helmínticos)

Comparação: placebo ou não tratado

Resultados	Efeitos absolutos antecipados* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)	Comentários
	Sem quimioterapia preventiva	Com quimioterapia preventiva				
Carga de vermes — <i>Ascaris</i> Acompanhamento: média de 6 meses	327 por 1000	95 por 1000 (46 a 202)	RR 0.29 (0.14 a 0.62)	1498 (2 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERADA ¹	
Carga de vermes —ancilostomídeos Acompanhamento: média de 6 meses	331 por 1000	106 por 1000 (60 a 195)	RR 0.32 (0.18 a 0.59)	1498 (2 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERADA ²	
Carga de vermes — <i>Trichuris</i> Acompanhamento: média de 6 meses	277 por 1000	213 por 1000 (180 a 252)	RR 0.77 (0.65 a 0.91)	1498 (2 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERADA ³	
Anemia (hemoglobina final <120 g/L) Acompanhamento: média em 6 meses	398 por 1000	327 por 1000 (239 a 442)	RR 0.82 (0.60 a 1.11)	683 (3 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ BAIXA ⁴	
Anemia grave (nível de hemoglobina final <70 g/L) Acompanhamento: média em 6 meses	—	—	RR 6.25 (0.34 a 115.15)	51 (1 estudo)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MUITO BAIXA ⁵	
Anemia ferropriva (níveis de ferritina <12 µg/L) Acompanhamento: média em 6 meses	464 por 1000	413 por 1000 (297 a 571)	RR 0.89 (0.64 a 1.23)	186 (1 estudo)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ BAIXA ⁶	
Morbidade por todo tipo de causa – xerofalmia conjuntival Acompanhamento: média em 8 mese	188 por 1000	188 por 1000 (45 a 793)	RR 1.00 (0.24 a 4.23)	32 (1 estudo)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ BAIXA ⁷	

*O risco no grupo da intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) tem por base a presunção de risco no grupo de comparação e o efeito relativo da intervenção (e seu IC de 95%).

IC: intervalo de confiança; RR: relação de risco.

Graus de evidências segundo o Grupo de Trabalho GRADE

Qualidade alta: Temos um alto grau de confiança de que o efeito real é bastante similar ao da estimativa do efeito.

Qualidade moderada: Estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: é provável que o real efeito seja próximo ao da estimativa do efeito; porém, é possível que o efeito seja substancialmente diferente.

Qualidade baixa: Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.

Qualidade muito baixa: Temos muito pouca confiança na estimativa de efeito: é provável que o efeito real seja substancialmente diferente do efeito estimado.

¹ Rebaixado por risco de viés (o mascaramento dos participantes e os avaliadores de resultados não foram informados).

² Rebaixado por risco de viés (o mascaramento dos participantes e os avaliadores de resultados não foram informados).

³ Rebaixado por risco de viés (o mascaramento dos participantes e os avaliadores de resultados não foram informados).

⁴ Rebaixado por risco de viés (o mascaramento dos participantes e os avaliadores de resultados não foram informados) e por imprecisão (IC inclui o efeito nulo e o benefício apreciável).

⁵ Rebaixado por risco de viés (o mascaramento dos participantes e os avaliadores de resultados não foram informados) e por grave imprecisão (amostra pequena e apenas um evento).

⁶ Rebaixado por risco de viés (o mascaramento dos participantes e os avaliadores de resultados não foram informados) e por imprecisão (IC inclui o efeito nulo e o benefício apreciável).

⁷ Rebaixado por risco de viés (randomização, alocação sigilosa e mascaramento dos participantes, funcionários, avaliadores de resultados não informados) e imprecisão (intervalos de confiança amplos).

Para detalhes sobre os estudos incluídos na revisão, ver a referência (102).

C. Quimioterapia preventiva em gestantes

Pacientes ou população: mulheres gestantes

Local: áreas onde helmintos transmitidos pelo contato com o solo são endêmicos

Intervenção: quimioterapia preventiva (medicamentos anti-helmínticos)

Comparação: placebo ou não tratado

Resultados	Efeitos absolutos antecipados* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)	Comentários
	Sem quimioterapia preventiva	Com quimioterapia preventiva				
Carga de vermes (todos os parasitas)	60 por 1000	17 por 1000 (6 a 49)	RR 0.29 (0.10 a 0.81)	4788 (3 estudos)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ¹	
Anemia materna no terceiro trimestre (<110 g/L)	341 por 1000	320 por 1000 (276 a 375)	RR 0.94 (0.81 a 1.10)	3266 (4 estudos)	⊕⊕⊖⊖ BAIXA ²	
Baixo peso ao nascer	88 por 1000	88 por 1000 (69 a 112)	RR 1.00 (0.79 a 1.27)	3255 (3 estudos)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ³	
Mortalidade perinatal	27 por 1000	30 por 1000 (19 a 46)	RR 1.09 (0.71 a 1.67)	3385 (2 estudos)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ⁴	

*O risco no grupo da intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) tem por base a presunção de risco no grupo de comparação e o efeito relativo da intervenção (e seu IC de 95%).

IC: intervalo de confiança; RR: relação de risco.

Graus de evidências segundo o Grupo de Trabalho GRADE

Qualidade alta: Temos um alto grau de confiança de que o efeito real é bastante similar ao da estimativa do efeito.

Qualidade moderada: Estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: é provável que o efeito real seja próximo ao da estimativa do efeito; porém, é possível que o efeito seja substancialmente diferente.

Qualidade baixa: Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.

Qualidade muito baixa: Temos muito pouca confiança na estimativa de efeito: é provável que o efeito real seja substancialmente diferente do efeito estimado.

¹ Rebaixado por inconsistência (alto nível de heterogeneidade)

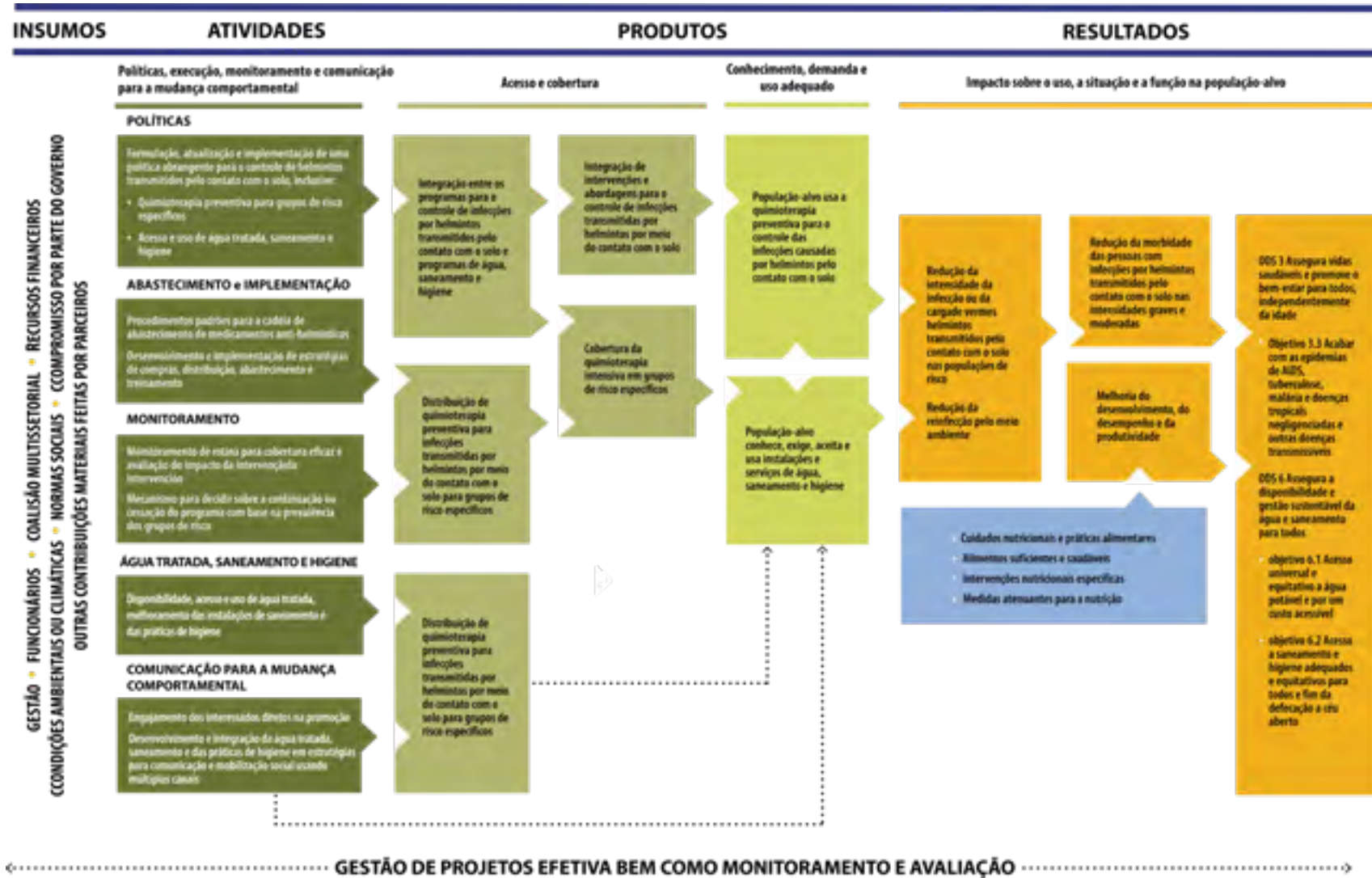
² Rebaixado por risco de viés (alta taxa de desligamento) e por inconsistência (alto nível de heterogeneidade)

³ Rebaixado por risco de viés (viés de falta de clareza na seleção)

⁴ Rebaixado pelo aspecto indireto (nenhum dos estudos apresentou condições de capturar a mortalidade perinatal)

Para detalhes sobre os estudos incluídos na revisão, ver a referência (107).

ANEXO 3. MODELO LÓGICO PARA CONTROLE DE INFECÇÕES POR HELMINTOS TRANSMITIDOS PELO CONTATO COM O SOLO



ANEXO 4. GRUPO DIRETOR DA OMS

Dra. Shannon Barkley

Consultora

Serviços Organizacionais e Intervenções Clínicas Departamento de Prestação de Serviços e Segurança

Dra. Sophie Boisson

Assessora Técnica

Água, Saneamento e Higiene

Departamento de Saúde Pública, Meio Ambiente e Determinantes Sociais

Dr. Lorenzo Moja

Assessor Técnico

Acesso às Políticas e Uso

Departamento de Medicamentos Essenciais e Produtos de Saúde

Dr. Antonio Montresor

Cientista

Quimioterapia Preventiva e Controle da Transmissão Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas

Dra. Eyerusalem Kebede Negussie

Médica

Tratamento e Atenção ao HIV

Departamento de infecção pelo HIV/AIDS

Dr. Piero Luigi Olliaro

Chefe de Unidade

Pesquisa de Intervenção e Implementação

Programa especial de Pesquisa e Treinamento e Doenças Tropicais

Dr. Juan Pablo Peña-Rosas

Coordenador

Orientação de Evidências e Programas

Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento

Dra. Pura Rayco-Solon

Epidemiologista (doenças infecciosas e nutrição) Evidências e Orientação Programática

Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento

Sra. Elizabeth Centeno

Consultora

Evidências e Orientação Programática

Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento

Dra. Özge Tuncalp

Cientista

Saúde Materna e Perinatal, Prevenção de Abortos sem Segurança

Departamento de Saúde e Pesquisa Reprodutiva

ANEXO 5. GRUPOS DA OMS PARA FORMULAÇÃO DE DIRETRIZES

(Nota: as áreas de especialidade de cada membro do grupo de diretrizes consta em itálico)

Grupo de formulação de diretrizes - ações de nutrição 2013–2014

Sra. Deena Alasfoor

Diretora de Treinamento e Educação Ministério da Saúde
Omã

Gestão de programas de saúde, legislação alimentar, vigilância na atenção primária

Dra. Beverley-Ann Biggs

Chefe
Grupo de Saúde Internacional e do Imigrante
Departamento de Medicina
Universidade de Melbourne Austrália

Suplementação com micronutrientes, doenças clínico-infecciosas

Dr. Norm Campbell

Professor
Departamento de Medicina
Ciências de Saúde Comunitária, Fisiologia e Farmacologia Universidade de Calgary
Canadá

Fisiologia e farmacologia, prevenção e controle da hipertensão

Dra. Mary Chea

Vice-Gerente do Programa Nacional de Nutrição
Ministério Nacional de Saúde Materno-Infantil Ministério da Saúde
Camboja

Implementação de programa, obstetrícia

Dra. Maria Elena del Socorro Jefferds

Chefe de equipe, Programa Internacional de Prevenção e Controle da Desnutrição de Micronutrientes
Centros para Controle e Prevenção de Doenças Estados Unidos

Ciência comportamental, avaliação do programa

Dra. Luz Maria De-Regil

Assessora Técnica Chefe e Diretora de Pesquisa e Avaliação
Iniciativa para a Nutrição com Micronutrientes
Canadá

Nutrição materno-infantil, epidemiologia, revisões sistemáticas, implementação de programa.

Dra. Heba El Laithy

Professora de estatística e Chefe do Departamento de Estatística Faculdade de Economia
Universidade do Cairo
Egito

Estatística, economia

Dr. Rafael Flores-Ayala

Chefe de Divisão, Nutrição

Centros para Controle e Prevenção de Doenças Estados Unidos da América

Nutrição e formação do capital humano, nutrição e crescimento, impacto de intervenções de micronutrientes

Professora Davina Gherzi

Cientista Principal de Pesquisas no Nível Sênior

Conselho Nacional de Saúde e Pesquisa Médica Austrália

Formulação de políticas, revisão sistemática, evidências

Professor Malik Goonewardene

Professor Sênior e Chefe de Departamento Departamento de Obstetrícia e Ginecologia Universidade de Ruhuna

Sri Lanka

Obstetrícia e ginecologia, prática clínica

Dra. Rukhsana Haider

Presidente

Fundação para o Treinamento e Assistência para a Saúde e Nutrição

Bangladesh

Amamentação, capacitação para a orientação e nutrição

Dr. Junsheng Huo

Professor

Instituto Nacional para a Nutrição e Saúde Alimentar Centro Chinês para o Controle e Prevenção de Doenças

China

Enriquecimento alimentar, ciência e tecnologia alimentar, normas e legislação

Dra. Janet C. King

Cientista sênior

Hospital Infantil, Instituto de Pesquisas de Oakland Estados Unidos da América

Micronutrientes, nutrição materno-infantil, exigências da dieta

Dr. Patrick Wilfried Kolsteren

Chefe de Laboratório

Departamento de Saúde Pública

Instituto de Medicina Tropical Bélgica

Saúde pública, inocuidade alimentar, métodos laboratoriais

Dra. Marzia Lazzerini

Diretora

Departamento de Pediatria e Unidade de Pesquisa de Serviços de Saúde

Instituto Internacional de Saúde Materno-Infantil

Itália

Pediatria, desnutrição, doenças infecciosas, métodos

Dr. Guansheng Ma

Professor, Vice-Diretor
Instituto Nacional para a Nutrição e Saúde Alimentar
Centro Chinês para o Controle e Prevenção de Doenças
China

Inocuidade alimentar, saúde pública, gestão de programas

Dr. Mahdi Ramsan Mohamed

Líder de Parte
Parte RTI International
República Unida da Tanzânia

Malária

Professor Malcolm E. Molyneux

Cientista sênior
Fundo Wellcome Malawi-Liverpool, Programa de Pesquisas Clínicas, Malauí

Malária, pesquisa e prática internacional de doenças tropicais

Dra. Lynnette Neufeld

Diretora, Monitoramento, Aprendizado e Pesquisa
Aliança Global para o Melhoramento da Nutrição
Suíça

Micronutrientes, programas, epidemiologia

Professor Orish Ebere Orisakwe

Professor de Farmacologia e Toxicologia
Departamento de Farmacologia Experimental e Toxicologia Universidade de Port Harcourt
Nigéria

Farmacologia, inocuidade alimentar, toxicologia

Dra. Mical Paul

Professor Associado
Technion - Instituto de Tecnologia de Israel

Doenças Infeciosas, HIV

Engenheiro Wisam Qarqash

Especialista Sênior em Educação e Desenvolvimento Curricular Parceria Jordânica para Comunicação para a Saúde
Jordânia

Design, implementação e avaliação de comunicações e programas de saúde

Professor Dalip Ragoobirsingh

Diretor
Programa de Educação sobre o Diabetes
Universidade de West Indies
Jamaica

Diabetes

Dr. Daniel J Raiten

Assessor de Programa
Escritório de Prevenção, Pesquisa e Programas Internacionais Centro de Pesquisa Materno-Infantil
Estados Unidos da América

Micronutrientes, programas, alimentação de recém-nascidos

Dr. Héctor Bourges Rodríguez

Diretor, Nutrição
Instituto Nacional de Ciências Médicas e Nutrição Salvador Zubiran
México

Pesquisa em bioquímica nutricional e metabolismo, programas alimentares, políticas e regulamentações

Professor Harshpal Singh Sachdev

Consultor Sênior
Pediatria e Epidemiologia Clínica
Instituto Sitaram Bhartia de Ciências e Pesquisa Índia

Pediatria, revisões sistemáticas

Sra. Rusidah Selamat

Vice-Diretora (Operações) da Divisão de Nutrição Ministério da Saúde
Malásia

Nutrição para a Saúde Pública

Dra. Rebecca Joyce Stoltzfus

Professora e Vice-Diretora
Programa de Nutrição Internacional, Programa de Saúde Global Divisão de Ciências da Nutrição
Universidade Cornell
Estados Unidos da América

Nutrição e saúde pública internacional, nutrição de ferro e vitamina A, pesquisa de programas

Dr. Kalid Asrat Tasew

Pediatra Consultor
Hospital St. Paul, Faculdade Médica Milênio Etiópia

Pediatria

Dra. Carol Tom

Assessora Regional de Enriquecimento de Alimentos
Projeto A2Z
Comunidade de Saúde Africana Oriental, Central e Setentrional
República Unida da Tanzânia

Regulamentações técnicas e normas para a fortificação de alimentos, harmonização de políticas

Dr. Igor Veljkovic

Assessor de Saúde e Nutrição
Escritório do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF)
Skopje
Antiga República Iugoslava da Macedônia

Implementação de programa

Dr. Maged Younes

Especialista internacional independente em saúde pública mundial
Itália

Inocuidade alimentar, saúde pública, gestão de programas

Grupo de formulação de diretrizes—eliminação de parasitas

Dra. Huda Al Hourani

Professora Associada
Departamento de Nutrição Clínica e Dieta
Universidade Hashemite
Jordânia

Orientação nutricional, doenças crônicas, doenças não transmissíveis

Dra. Beverley-Ann Biggs

Chefe, Grupo de Saúde Internacional e Imigrante Departamento de Medicina
Universidade de Melbourne
Austrália

Suplementação com micronutrientes, doenças clínico-infecciosas

Professora Nilanthi de Silva

Professora de Parasitologia e Chefe de Departamento
Faculdade de Medicina da Universidade de Kelaniya
Sri Lanka

Parasitologia médica, doenças tropicais negligenciadas

Sra. Claudia Lema Dodobara**

Diretora Executiva Saúde Sem Limites
Peru

Antropologia médica, pesquisa qualitativa em saúde

Professora Anbrasi Edward

Cientista Associada
Centro para Estudos de Refugiados e Desastres, Departamento de Saúde Internacional
Faculdade de Saúde Pública Johns Hopkins Bloomberg
Estados Unidos da América

Sistemas de saúde e pesquisa com base na comunidade

Professor Serge Paul Eholié**

Professor de Doenças Tropicais Infecciosas Hospital Escola da Universidade Trichville Costa do Marfim
HIV, doenças infecciosas, doenças não transmissíveis

Professora Heba El Laithy

Professora de Estatística
Faculdade de Economia e Ciência Política Universidade do Cairo
Egito

Avaliação de Impacto Social, análise de microdados

Dra. Fiona Fleming

Gerente Sênior de Monitoramento e Avaliação
Faculdade de Medicina
Escola de Saúde Pública
Imperial College London
Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte

Controle de Doenças Infeciosas, doenças tropicais negligenciadas

Professora Theresa Gyorkos

Professora
Departamento de Epidemiologia, Bioestatística e Saúde Ocupacional Universidade McGill
Canadá

Saúde global, epidemiologia de doenças parasíticas, doenças tropicais negligenciadas.

Professora Celia Holland

Professora da Escola de Parasitologia
Faculdade de Ciências Naturais Trinity
Dublin
Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte

Epidemiologia e controle de helmintos transmitidos por meio do contato com o solo

Dr. Narcis Kabatereine

Chefe da Divisão de Controle de Vetores
Ministério da Saúde
Uganda

Controle de doenças tropicais negligenciadas

Sra. Monica Muti

Gerente de Intervenções de Nutrição
Ministério da Saúde e Bem-Estar da Criança
Zimbábue

Nutrição, programa nacional de implementação

Professor Malden Nesheim

Professor Emérito
Divisão de Ciência da Nutrição
Universidade Cornell
Estados Unidos da América

Nutrição, consequências nutricional das doenças tropicais negligenciadas

Sra. Ifeoma Uzoamaka Onoja

Nutricionista Chefe
Universidade da Nigéria
Hospital Escola

Nutrição e dieta, atenção à saúde materno-infantil

Professor Harshpal Singh Sachdev

Consultor Sênior em Pediatria e Epidemiologia Clínica
Instituto de Ciências e Pesquisa Sitaram Bhartia
Índia

Pediatria, revisões sistemáticas

Dr. Teck Chuan Voo

Professor Assistente
Centro de Ética Biomédica Universidade Nacional de Cingapura Faculdade de Medicina Yong Loo Lin
Cingapura

Ética na pesquisa, ética clínica

**Impossibilitado de estar presente

ANEXO 6. GRUPOS DE RECURSOS EXTERNOS

Reunião do grupo da OMS para a formulação de diretrizes - ações de nutrição 2013–2014

Dra. Camila Chaparro

Consultora internacional para nutrição
Estados Unidos da América

Dr. Andrew Hall

Assessor Sênior para Nutrição - *Save the Children*
Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte

Dra. Sonja Yvonne Hess

Departamento de Nutrição Universidade da Califórnia
Estados Unidos da América

Dr. Rafael Perez-Escamilla

Professor de Epidemiologia e Diretor de Saúde Pública
Faculdade de Saúde Pública de Yale
Estados Unidos da América

Sr. Arnold Timmer

Assessor Sênior, micronutrientes
Fundo das Nações Unidas para a Infância
Estados Unidos da América

Dr. David Tovey

Editor Chefe
Biblioteca Cochrane
Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte

Dr. Michael Zimmermann

Chefe do Laboratório de Nutrição Humana, Instituto de Alimentos, Nutrição e Saúde Instituto Federal de
Tecnologia da Suíça (ETH)
Suíça

Reunião do grupo da OMS para a formulação de diretrizes - desverminação

Dr. Theodore Bailey

Bolsista de Pós-Doutorado
Instituto de Bioética John Hopkins Berman
Faculdade Bloomberg de Saúde Pública
Estados Unidos da América

Dr. Kevin Croke

Economista, Banco Mundial
Cientista visitante, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de Harvard
Estados Unidos da América

Dr. Mathew Freeman

Professor Assistente
Faculdade Rollins de Saúde Pública Universidade Emory
Estados Unidos da América

Dra. Serene Aimee Joseph

Epidemiologia e Saúde Pública
Instituto Suíço de Saúde Tropical e Pública
Suíça

Dr. Peter Jourdan

Faculdade de Medicina, Escola de Saúde Pública
Imperial College London
Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte

Sra. Rehana A Salam

Professora Assistente
Universidade Aga Khan Universidade de Adelaide
Austrália

Dr. David D Taylor-Robinson

Professor Sênior de Clínica na Saúde Pública
Departamento de Saúde Pública e Políticas
Universidade de Liverpool
Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte

Dr. Hugo C Turner

Pesquisador Associado
Faculdade de Medicina, Escola de Saúde Pública Imperial College London
Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte

Dra. Vivian Andrea Welch

Vice-Diretora
Centro de Saúde Pública Instituto de Pesquisa Bruyère
Canadá

ANEXO 7. EQUIPES DE REVISÃO SISTEMÁTICA

Revisão sistemática 1

Medicamentos anti-helmínticos para vermes intestinais transmitidos pelo contato com o solo em crianças: efeitos dos indicadores nutricionais, hemoglobina e desempenho escolar (84)

David C Taylor-Robinson¹, Nicola Maayan, Karla Soares-Weiser, Sarah Donegan, Paul A Garner

¹ Departamento de Saúde Pública e Políticas, Universidade de Liverpool, Liverpool, Merseyside, Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte

Revisão sistemática 2

Desverminação e intervenções adjuvantes para melhorar a saúde, o desenvolvimento e o bem-estar em crianças de países de baixa e média rendas: revisão sistemática e metanálise (85)

Vivian Andrea Welch¹, Shally Awasthi, Chisa Cumberbatch, Robert Fletcher, Jessie McGowan, Katelynn Merritt, Shari Krishnaratne, Salim Sohani, Shalini Suresh, Peter Tugwell, George A Wells

¹ Diretora, Centro de Metodologias, Instituto de Pesquisas Bruyère; Professora Assistente, Faculdade de Epidemiologia, Saúde Pública e Medicina Preventiva, Universidade de Ottawa, Canadá

Revisão sistemática 3

Desverminação em adolescentes e mulheres adultas não gestantes: uma revisão sistemática (102)

Vivian A Welch¹, Shalini Suresh, Elizabeth Ghogomu, Jessie McGowan

¹ Diretora, Centro de Metodologias, Instituto de Pesquisas Bruyère; Professora Assistente, Faculdade de Epidemiologia, Saúde Pública e Medicina Preventiva, Universidade de Ottawa, Canadá

Nota: Informamos, neste documento, o resumo dos resultados de uma revisão sistemática recente (março de 2016). A revisão sistemática foi apresentada para publicação e foi submetida a uma revisão por pares. Um resumo pré-publicação está disponível no Departamento de Nutrição para a Saúde e Desenvolvimento, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça (nutrition@who.int).

Revisão sistemática 4

Efeito da administração de anti-helmínticos transmitidos pelo contato com o solo durante a gestação (107)

Rehana A Salam, Batool A Haider, Quratulain Humayun, Zulfiqar A Bhutta¹

¹ Centro Global para a Saúde da Criança, Hospital para Crianças Doente (Sick Children), Toronto, Canadá

Revisão sistemática 5

Anti-helmínticos em áreas onde helmintos são endêmicos: efeitos sobre a progressão do HIV (112)

Arianna Rubin Means¹, Paul Burns, David Sinclair, Judd L Watson

¹ Departamento de Saúde Global, Universidade de Washington, Seattle, Washington, Estados Unidos da América

ANEXO 8. PARES REVISORES

Dra. Mary Christine Castro

Diretora Executiva
Centro de Nutrição das Filipinas Filipinas

Sra. Patrizia Fracassi

Analista Sênior para Nutrição e Assessora Estratégica
Secretaria do Movimento de Enriquecimento da Nutrição
Suíça

Sr. SM Mainul Islam

Coordenador do Projeto de Crescimento Econômico
Programa para o Enriquecimento do Acesso Domiciliar a Recursos (Projeto PROSHAR) Bangladesh

Sra. Linda Brooke Schultz

Consultora de Saúde Pública
Banco Mundial
Rede de Desenvolvimento Humano para a Região da África
Estados Unidos da América

Professora Rebecca Stoltzfus

Professora e Diretora
Programa de Saúde Global
Divisão de Ciências da Nutrição
Universidade Cornell Estados Unidos da América

Nota: Os nomes e afiliações dos pares-revisores constam deste documento como forma de agradecimento. Isso não implica, de forma alguma, que esses revisores endossem as recomendações desta diretriz. O reconhecimento dos pares-revisores não representa, necessariamente, as opiniões desses ou as políticas das instituições às quais estão afiliados.

ANEXO 9. SECRETARIA DA OMS

Sr Filiberto Beltran Velasquez

Assessor Técnico, Assuntos Regulatórios
Evidências e Orientação Programática
Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento

Dr. Gautam Biswas

Coordenador
Quimioterapia Preventiva e Controle de Transmissão
Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas

Dra. Maria Nieves Garcia-Casal

Cientista
Evidências e Orientação Programática
Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento

Dr. Dirk Engels

Diretor
Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas

Dr. Amadou Garba Djirmay

Cientista
Quimioterapia Preventiva e Controle de Transmissão
Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas

Dr. Noha Iessa

Assessor Técnico de Segurança e Vigilância
Regulamentação de Medicamentos e Outras Tecnologias de Saúde

Dr. Jonathan King

Cientista
Quimioterapia Preventiva e Controle da Transmissão
Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas

Dra. Pamela Sabina Mbabazi

Médica Epidemiologista
Quimioterapia Preventiva e Controle da Transmissão
Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas

Dra. Denise Mupfasoni

Assessora Técnica
Quimioterapia Preventiva e Controle da Transmissão
Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas

Dr. Afework Hailemariam Tekle

Gerente de Projetos
Quimioterapia preventiva e Controle da Transmissão

Dr. Tony Oka Ukety

Médico

Quimioterapia Preventiva e Controle da Transmissão Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas

Sr. Gerardo Zamora

Assessor Técnico

Evidências e Programas de Orientação Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento



Para mais informações, favor contatar:

**Departamento de Nutrição para a Saúde e o Desenvolvimento
Organização Mundial da Saúde**

Avenue Appia 20, CH-1211 Genebra 27, Suíça

E-mail: nutrition@who.int

www.who.int/nutrition

**Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas
Organização Mundial da Saúde**

Avenue Appia 20, CH-1211 Genebra 27, Suíça

E-mail: neglected.diseases@who.int

www.who.int/neglected_diseases

ISBN 978-92-75-71994-7



9 789275 719947