

O que se sabe até agora sobre o *Ascaris lumbricoides*?



<https://doi.org/10.56238/medfocoexplconheci-026>

Catarina Viggiani Bicudo Minczuk

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário FMABC

José Luís de Castro Filho

Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário FMABC.

E-mail: jose.filho@aluno.fmabc.net

Ethel Zimberg Chehter

Professora Titular da Disciplina de Gastroenterologia do Curso de Medicina do Centro Universitário FMABC

RESUMO

Introdução: O *Ascaris lumbricoides* é um geohelminto parasita de humanos e causador de uma doença denominada de ascaridíase, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma das doenças tropicais negligenciadas. A ascaridíase afeta em torno de 820 milhões de pessoas no mundo e promove significativo impacto negativo no desenvolvimento de crianças e na economia, por conta de dias não trabalhados devido aos sintomas da doença. Além disso, sinaliza a má execução de políticas públicas em torno do saneamento básico. **Objetivo:** Revisar a literatura atual acerca do *A. lumbricoides* e confeccionar um artigo de revisão composto por aspectos atuais relacionados à epidemiologia, ciclo de vida, fisiopatologia, imunologia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento e profilaxia de tal helmintíase. **Método:** Foram selecionados artigos de revisão e revisão sistemática encontrados na base

de dados PubMed/MEDLINE, publicados de 1º de janeiro de 2015 a 22 de abril de 2020 em inglês, português e espanhol. Foram encontrados 45.220 artigos, dentre os quais 63 atenderam os critérios de inclusão no estudo. Ademais, foram considerados os terceiro e quarto Relatórios da OMS sobre Doenças Tropicais Negligenciadas e o Guia Prático para o Controle das Geo-Helmintíases de 2018 do Ministério da Saúde Brasileiro. **Resultados:** Foram encontrados dados atualizados abrangendo os subtemas estabelecidos. Dentre os 63 artigos, 48 (76,19%) abordavam epidemiologia; 18 (28,57%) ciclo de vida; 24 (38,10%) fisiopatologia; 24 (38,10%) imunologia; 26 (41,27%) quadro clínico; 22 (34,92%) diagnóstico, 28 (44,44%) tratamento, e 24 (38,10%) profilaxia da ascaridíase. **Discussão:** A partir da pesquisa realizada, foram encontrados aspectos significativos e atuais sobre: a epidemiologia da ascaridíase e o caráter social por trás dessa doença; as complicações relacionadas a tal verminose e sua relação com o sistema imune humano; a melhor linha de tratamento; as políticas de educação relacionadas à profilaxia; a avaliação da eficácia da quimioprofilaxia em massa e sua possível ação selecionadora de resistência entre os helmintos, entre outros. **Conclusão:** Em nossa revisão de literatura foram agrupados aspectos atualizados sobre o *A. lumbricoides*, os quais contribuirão para o manejo e profilaxia mais eficazes da ascaridíase por meio da atualização de profissionais de saúde sobre esse tema.

Palavras-chave: *Ascaris lumbricoides*, revisão, helmintíase.

1 INTRODUÇÃO

O *Ascaris lumbricoides* é um nematelminto parasita de humanos que pertence à família Ascaridae e ao gênero *Ascaris*. É um verme cilíndrico (nematelminto), popularmente conhecido no Brasil como “lombriga” ou “bicha”¹.

O gênero *áscaris* é composto por duas espécies: *A. lumbricoides* e *A. suum*, que são, respectivamente, parasitas típicos de humanos e porcos².



Há divergências, porém, sobre se realmente devem ser classificadas como espécies diferentes³, tendo em vista sua morfologia muito similar e as evidências de transmissão cruzada e hibridização, especialmente em locais onde há contato próximo entre humanos e porcos².

O *A. lumbricoides* é considerado um geo-helminto, assim como as espécies *Trichuris trichiura*, *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*⁴.

Tais helmintos infectam principalmente indivíduos residentes ou provenientes de regiões subtropicais e tropicais do mundo^{5; 6; 7; 8} e são mais prevalentes em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, apesar de também acometerem populações vulneráveis em países desenvolvidos⁹.

Tais espécies são causadoras de verminoses intestinais, e cada qual apresenta sua característica singular.

Contudo, são agrupadas como geo-helminthiases por questões de controle, visto que: apresentam distribuição geográfica similar; infectam perfis semelhantes de indivíduos; possuem ferramentas de diagnóstico e tratamento análogos, e impactam a saúde humana de forma proporcional à intensidade de sua infecção^{1; 10}.

As geo-helminthiases são caracterizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como Doenças Tropicais Negligenciadas, e são as doenças mais prevalentes dessa categoria³.

Elas são assim consideradas, pois apresentam maior prevalência em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, e têm menor atenção em relação a doenças mais comuns em países desenvolvidos¹¹.

Um dado que exemplifica isso é o de que nos últimos 40 anos, apenas 1% das drogas descobertas eram destinadas às doenças parasitárias, sendo que estas correspondem a mais de 10% da carga global de doenças¹².

Essa menor atenção também se relaciona ao fato de que as geo-helminthiases causam principalmente complicações crônicas, e não agudas¹¹.

Dessa forma, raramente apresentam relação direta a maiores taxas de mortalidade, ainda que contribuam de forma significativa para a morbidade global¹³.

Levando em consideração que as geo-helminthiases são doenças negligenciadas e muito prevalentes mundialmente e, dentre seus agentes infecciosos, o *A. lumbricoides* é o de maior prevalência mundial^{1; 10}, este artigo de revisão tem como objetivo reunir aspectos atualizados sobre essa espécie.

Dessa forma, visa contribuir para o manejo e profilaxia mais eficazes da ascaridíase por meio da atualização de profissionais de saúde sobre esse tema.



2 DESENVOLVIMENTO

Com objetivo de realizar abranger de forma ampla a epidemiologia, morfologia, ciclo de vida, quadro clínico, fisiopatologia, imunologia, diagnóstico, tratamento e profilaxia da infecção pelo *A. lumbricoides*, foi realizada revisão de literatura por meio de artigos encontrados na base de dados PubMed®/MEDLINE®. Foram utilizados os descritores: (*Ascaris lumbricoides** OR *Ascaris** OR *Roundworm**) AND (*Epidemiology** OR *Pathophysiology** OR *Immunology** OR *Clinical** OR *Diagnosis** OR *Management** OR *Treatment**).

Inicialmente, foram encontrados 45.220 artigos. Ao serem aplicados três filtros do PubMed®: período (01/01/2015 a 22/04/2020), artigos nos idiomas inglês, português e espanhol (English, Portuguese, Spanish) e tipo de artigo: revisão e revisão sistemática (Review, Systematic Reviews), restaram 489 artigos, cujos títulos foram avaliados.

Foram excluídos artigos que não abordassem a infecção em humanos por *Ascaris lumbricoides* ou geo-helmintos de forma geral.

Após tal análise restaram 98 artigos, que foram lidos na íntegra. Por fim, foram selecionados 63 destes estudos, tendo como base nosso objetivo inicial.

Ademais, foram considerados os terceiro e quarto Relatórios da OMS sobre Doenças Tropicais Negligenciadas⁴; 14 e o Guia Prático para o Controle das Geo-helmintíases de 2018 do Ministério da Saúde Brasileiro¹.

3 RESULTADOS

Os 63 artigos selecionados foram categorizados de acordo com temas que abordavam, gerando a seguinte tabela de artigos por tema e respectivas porcentagens em relação ao total:

4 DISCUSSÃO

4.1 EPIDEMIOLOGIA

De acordo com o Guideline de 2017 de Quimioprofilaxia para controle de Geo-helmintos em Populações de Risco da Organização Mundial de Saúde (OMS) e de acordo com a Organização Panamericana da Saúde (OPAS, 2018)¹; 10, estima-se que 820 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas por *A. lumbricoides*.

Apesar disso, as estimativas e dados encontrados nos artigos utilizados divergem muito entre si em relação às prevalências do *Ascaris lumbricoides* nos contextos mundial e regional.

Dentre os artigos revisados que apresentavam estimativas da prevalência mundial do *A. lumbricoides*, 11 (55%) estimavam prevalência inferior a 820 milhões⁵; 6; 9; 11; 15; 16; 17; 18; 19; 20; 21; 2 (10%) de 820 milhões¹; 10, e 6 (30%) acima de 820 milhões⁷; 8; 22; 23; 24; 25.



Além disso, um artigo (5%) estima um intervalo entre 738 e 872 milhões de indivíduos infectados por *A. lumbricoides* no mundo²⁶.

Uma das possíveis razões pelas quais tal grande divergência de dados ocorre é a de que muitos desses artigos não definem o ano das estimativas que fazem acerca da prevalência de tais verminoses.

Além disso, apesar de tais revisões e revisões de literatura terem sido publicadas nos últimos 5 anos, elas são baseadas em artigos confeccionados em anos anteriores e, portanto, não apresentam dados atualizados. Sendo assim, não conseguimos obter dados atualizados acerca da prevalência do *A. lumbricoides*, apesar deste ser um dos nossos objetivos.

4.2 MORFOLOGIA

O *Ascaris lumbricoides* é um verme cilíndrico, alongado, e revestido por uma camada quitinosa. Ele é composto por uma camada única de músculos longitudinais, a qual possibilita grande atividade muscular e, em sua cavidade corporal, apresenta um canal alimentar e os sistemas nervoso e excretor.

Tal espécie apresenta dimorfismo sexual, e os órgãos genitais são bem desenvolvidos em ambos os sexos. Além dos órgãos genitais, uma diferença notável entre machos e fêmeas de tal espécie são as dimensões médias de cada sexo: um macho adulto de *áscaris* apresenta 15 a 30 cm de comprimento e 2 a 4 mm de diâmetro, e a fêmea, 20 a 40 cm de comprimento e 3 a 6 mm de diâmetro²².

As fêmeas do *áscaris* produzem e liberam ovos fecundados e não fecundados². O ovo fecundado possui formato ovóide e simétrico, coloração marrom-dourado, dimensões de 30-40 × 40-60 μm, camada externa mamelonada, e apresenta sinais de embrionação.

Já o ovo não fecundado é alongado, e apresenta dimensões de 88 a 95 × 44 μm, grânulos internos retráteis e pouco diferenciados, e superfície externa irregular^{3; 22; 27}.

4.3 CICLO DE VIDA

O ciclo de vida do *Ascaris lumbricoides* é do tipo fecal-oral. Após serem liberados no meio externo nas fezes do indivíduo infectado, os ovos desse helminto requerem um ambiente com sombras e com ao menos 50% de umidade³ para maturarem e tornarem-se infecciosos²².

O processo de maturação dura de 2 a 3 semanas, e os ovos podem permanecer viáveis e na forma infecciosa de meses 3 a cerca de dez anos²².

A infecção ocorre pela ingestão de ovos maduros do *áscaris*, os quais entram em contato com o indivíduo pela falta de acesso à água potável, ao de saneamento básico adequado¹ e, em particular, pela falta de instalações para o descarte seguro de fezes humana²⁸.



Isso possibilita a contaminação de utensílios, mãos e alimentos que, quando mal higienizados, viabilizam a ingestão dos ovos²⁶. Após deglutidos, somente os ovos fecundados e já na fase larval L3 iniciam o seu ciclo parasitário no hospedeiro humano.

Os ovos são digeridos durante a passagem pelo estômago por ação do suco gástrico²², e a eclosão ocorre no intestino delgado²⁹ 3 horas após a inoculação dos ovos, liberando cerca de 200 a 300 larvas na forma rabditóide²².

As larvas penetram na parede do intestino delgado¹⁶ e/ou ceco e cólon proximal²²; ³⁰, atingindo o sistema portal ou os vasos linfáticos²⁹. Elas passam pelo fígado, indo dos capilares sinusóides hepáticos para as veias hepáticas, e seguem o fluxo venoso até as câmaras direitas do coração²², alcançando, em um espaço de tempo de seis a oito dias após a inoculação dos ovos³⁰, os pulmões.

Ocasionalmente, pode ocorrer migração ectópica de ovos e larvas para sítios anormais, o que pode levar à formação de granulomas em rins, fígado, ducto biliar, vesícula biliar, pâncreas, trato urinário, trato pulmonar, olhos, coração e cérebro, e a outras complicações nestes órgãos²⁰.

Quando chegam aos pulmões pelas artérias pulmonares, as larvas penetram nos alvéolos e migram pela árvore traqueobrônquica, chegando à laringe.

Ao atingirem a faringe, são deglutidas e retornam ao intestino delgado. Lá, desenvolvem-se no quarto estágio larval (L4) e em vermes adultos⁹; isto ocorre cerca de 4 meses após a ingestão dos ovos.

O habitat normal da forma adulta do *A. lumbricoides* no hospedeiro humano é o jejuno e íleo²², onde habitam por um período médio de 13 a 15 meses³⁰; ³¹, e segundo outro autor, de 6 a 18 meses²².

A produção de ovos inicia-se 2 a 3 meses após o início da infecção por *ascaris*²². Uma fêmea adulta desta espécie libera em torno de 200.000 a 240.000 ovos por dia, sendo estes fecundados ou não.

A. lumbricoides é uma espécie dióica²²; ³² e, para que sejam liberados ovos fecundados, é necessário que um mesmo hospedeiro esteja infectado sincronicamente por vermes de sexos distintos.

A probabilidade de que tal infecção simultânea ocorra é menor em populações com carga parasitária baixa, indicando relação positiva entre a carga parasitária e a quantidade de ovos fecundados liberados pelos indivíduos infectados³.

Quando os ovos fecundados são liberados no ambiente externo, maturam em condições adequadas e a são ingeridos pelo hospedeiro humano no estágio infeccioso, é possível que o ciclo de vida reinicie.

Desta forma, a única forma de reinfeção é a ingestão de ovos no estágio infeccioso, visto que tal parasita não se prolifera no hospedeiro humano¹⁰.



4.4 QUADRO CLÍNICO

As infecções por *Ascaris lumbricoides* são geralmente assintomáticas ou caracterizadas por sintomas leves e não específicos⁹.

Todavia, infecções de maior carga parasitária podem ser moderadas a graves, podendo até resultar em morte³³. Anualmente, cerca de 1.2 a 2 milhões de casos são decorrentes da infecção por esse verme, sendo que suas complicações resultam em 20 mil²² a 60 mil mortes anuais²⁶.

A morbidade pelo áscaris tem relação positiva com a carga parasitária, apesar dessa relação não ser linear⁹. Ela pode ser resumida, de forma geral, em três fases: pulmonar, intestinal, e de complicações³³.

A fase inicial, pulmonar, é caracterizada pela passagem das larvas do *A. lumbricoides* dos capilares aos alvéolos pulmonares e ocorre de 4 a 16 dias após ingestão dos ovos maduros. Tal passagem induz inflamação local, a qual permanece por 2 a 3 semanas²².

A migração dos vermes e sua invasão tissular podem induzir à formação de granulomas, à eosinofilia local e periférica, e a reações de hipersensibilidade^{26; 34}. Nesta fase, pode ser detectada a eosinofilia em exames de sangue, apesar desta não ser específica²⁶.

Além de sintomas pulmonares agudos e não específicos, como respiração ofegante, tosse, dispneia, hemoptise e quadro asmático³⁵, pode-se encontrar sintomas periféricos, tais como manifestações cutâneas do tipo urticária demográfica em aproximadamente 20 a 25% dos indivíduos³⁶, angioedema, dor abdominal e vômitos³³.

Esta eosinofilia apresenta caráter agudo, sendo possível notar seu decréscimo logo quando se cessa a migração, e o verme estabelece barreiras ao sistema imune humano³⁵. Quando a reação pulmonar eosinofílica é muito significativa, pode-se ter um quadro de pneumonia eosinofílica, a qual é considerada, por muitos autores, como sinônima de síndrome de Loeffler. Essa síndrome ocorre entre 10 e 14 dias após a infecção pelo helminto, e apresenta caráter autolimitado, sendo restrita à etapa de migração larval no tecido pulmonar⁹.

Ela é caracterizada por tosse, dispneia, infiltrado pulmonar, aumento de eosinófilos no sangue³³, podendo, porém, permanecer assintomática ou leve³⁴. Além do mais, broncoespasmo e infecção bacteriana também podem ocorrer de forma secundária³³.

Encontra-se ainda, na literatura, quadros de pneumonia por áscaris que resultaram em pneumotórax espontâneo e hemorragia alveolar³⁴. A fase intestinal da infecção por áscaris é usualmente assintomática^{16; 22}.

Todavia, infecções de maiores cargas parasitárias podem ser relacionadas a sintomas intestinais e gerais inespecíficos, tais como: dor; distensão e desconforto abdominal; náuseas e vômitos; diarreia³³; alteração dos hábitos intestinais; diminuição ou falta do apetite; perda de peso; astenia³⁵;



má absorção de nutrientes devido ao dano em mucosas²⁶, diminuindo obtenção de, por exemplo, vitamina A, gordura, lactose, nitrogênio e albumina¹⁰, assim como intolerância temporária à lactose³³.

Na literatura, a relação entre *A. lumbricoides* e a anemia é controversa: há artigos que relatam associação positiva entre tal verme e a diminuição nos níveis de hemoglobina e aumento da prevalência de anemia, especialmente em infecções de carga parasitária moderada e alta, enquanto outros evidenciam falta de relação positiva entre ambas¹³.

É possível que tal quadro anêmico, se presente, esteja relacionado a sangramentos na mucosa do trato digestório superior ou à inflamação generalizada da mucosa⁹.

A fase de complicações é dividida em complicações crônicas e agudas. As complicações crônicas estão relacionadas à morbidade e à manutenção do ciclo de pobreza e doença associada³⁷, e incluem: diminuição no apetite; desnutrição crônica e conseqüente retardo no crescimento, diminuição na taxa peso-altura, no IMC, na espessura de dobras cutâneas e na circunferência do braço¹³; deficiência intelectual; déficit cognitivo e educacional, diminuição da performance e frequência escolar²⁵; ³³.

Tais condições clínicas e socioeducacionais apresentam maior prevalência em crianças com carga moderada a grave do verme e podem ser resolvidas ou permanecerem como sequelas após tratamento com anti-helmínticos³⁵.

Nos adultos, o impacto da ascaridíase pode interferir em sua produtividade¹¹, especialmente em áreas rurais, podendo levar a faltas no trabalho a depender do grau da sintomatologia da infecção³⁸.

Este impacto é capaz de ser mensurado pela carga global da doença, a qual é denominada, em inglês, de Disability Adjusted Life Years (DALYs).

De acordo com a OMS, um DALY corresponde a um ano de qualidade de vida perdida por um indivíduo devido à doença, quando comparada a um indivíduo saudável¹¹, sendo o DALYs da ascaridíase em torno de 1,4 milhão⁷.

Além de complicações crônicas, o *áscaris* também pode levar a complicações agudas. É importante citar que há poucos dados epidemiológicos que quantifiquem as complicações agudas nos últimos anos, apesar da alta prevalência mundial do *A. lumbricoides*¹³.

Quando um indivíduo é infectado com uma grande carga parasitária, pode ocorrer obstrução intestinal, a qual é mais prevalente em áreas endêmicas²², e acomete principalmente crianças com menos de 5 anos de idade. Isso ocorre provavelmente pelo menor volume intestinal de crianças³, e pela maior carga parasitária que normalmente os infecta²⁶, e o íleo é o segmento mais acometido³⁵.

Em casos severos, a agregação massiva de vermes pode levar ao infarto e à gangrena intestinais, sendo necessária hospitalização e imediata cirurgia de ressecção do segmento acometimento³; ²².



A significativa presença de vermes adultos no intestino pode acarretar em perfuração, vólculo e intuscepção intestinal, o que também requer cirurgia de emergência. As complicações cirúrgicas da ascaridíase são mais frequentes em crianças¹⁶, e podem ser fatais³.

Outra complicação é a obstrução dos ductos hepatobiliares. Apesar do habitat do *áscaris* ser o intestino delgado, ele tende a migrar e explorar aberturas existentes no trato gastrointestinal.

Assim, pode penetrar nos ductos pancreático e hepatobiliares pela ampola de Vater, obstruí-los, e levar a quadros de colangite aguda, colecistite aguda, pancreatite aguda, abscesso hepático^{13; 22; 33; 39}.

A depender da síndrome clínica, pode haver icterícia, febre e rigidez abdominal associadas⁹. Este fenômeno é mais prevalente, de forma geral, em adultos.

Dentre eles, mulheres grávidas são particularmente mais acometidas, o que está possivelmente relacionado ao relaxamento e à dilatação do orifício ampolar induzidos por hormônios, facilitando assim a passagem do verme²². Há, também, maior prevalência da ascaridíase hepatopancreática em áreas endêmicas.

De acordo com dados hospitalares indianos, o *A. lumbricoides* causa cerca de metade dos casos de doenças biliares, um terço das pancreatites, e 15% dos abscessos hepáticos e litíases biliares⁹.

A presença do verme no ducto biliar pode também levar ao quadro de colangite recorrente piogênica, caracterizada por sepse biliar recorrente, estenose biliar inflamatória e cálculos intra hepáticos^{13; 40}. Esse quadro apresenta a seguinte sintomatologia: dor em hipocôndrio, febre, e até icterícia, podendo se repetir⁴⁰.

Da mesma forma que pode obstruir os ductos Hepato pancreáticos, os vermes adultos podem migrar e penetrar no lúmen do apêndice e peritônio, podendo gerar quadro de apendicite³³ e peritonite acompanhado de choque séptico, respectivamente²².

Além das complicações agudas intestinais, o *A. lumbricoides* pode levar à obstrução respiratória letal⁴¹.

4.5 IMUNOLOGIA

De forma similar a outras geo-helminthíases, o contato com o *áscaris* ou substâncias advindas dele induz à resposta inflamatória e à ativação da Imunidade Tipo 2 (Th2)^{9; 20; 35; 42; 43; 44} no hospedeiro humano, o que está relacionado a uma maior produção e liberação de citocinas (IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13)³⁵.

O aumento da liberação de citocinas desencadeia uma resposta imune efetora composta especialmente por eosinófilos, mastócitos, e pelo aumento plasmático da imunoglobulina E³⁵.



Esta resposta é muitas vezes referida como uma resposta imune "alérgica", sendo que esse quadro alérgico decorre da interação entre moléculas do áscaris com Ig E humano com o áscaris, as quais se comportam como alérgenos quando ligadas a ele⁴³.

Inúmeros levantamentos epidemiológicos constataram que a resposta de Ig E aos helmintos é um possível fator de risco para desenvolvimento de asma e atopia^{9; 20; 45}, possivelmente por reação cruzada entre os antígenos⁹, e acomete especialmente pacientes alérgicos sensibilizados a ácaros⁴⁵, apesar de isso não ser um consenso na literatura²⁰.

Além disso, a ativação da Imunidade Tipo 2 está associada à maior liberação de proteínas de reparo epitelial⁴⁶ e à hiperplasia de células caliciformes, levando ao aumento da produção de muco³ com objetivo de proteger a mucosa do hospedeiro e facilitar que o verme seja expelido^{47; 48}.

Muitos dos helmintos apresentam, porém, mecanismos de evasão do sistema imune, possibilitando a cronificação da infecção⁴⁹.

Dentre tais mecanismos, está a secreção de produtos que promovem a modulação negativa do sistema imune do hospedeiro^{33; 46}. Assim, são desenvolvidos mecanismos de tolerância do hospedeiro aos helmintos, o que acreditam que decorra da evolução conjunta dos seres humanos e do *A. lumbricoides* ao longo dos milênios⁴⁹.

Há muitas hipóteses de que tal depressão do sistema imune humano possa estar relacionada a uma diminuição na prevalência de alergias e doenças autoimunes, tais como doenças inflamatórias intestinais¹¹, sugerindo que a infecção leve por áscaris seja um possível tratamento dos sintomas tais doenças, apesar de sua eficácia ainda não ter sido provada⁴⁹.

Em relação a tais doenças, há uma hipótese denominada de “Hipótese da Higiene”, a qual sugere que o aumento de sua prevalência nos últimos anos e em países desenvolvidos esteja relacionado à diminuição das doenças helmínticas^{49; 50}, devido aos incrementos nos sistemas sanitários e menor exposição a tais parasitas⁵⁰.

4.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da ascaridíase baseia-se na identificação de ovos, larvas ou forma adulta do parasita, assim como na presença de anticorpos para algum antígeno do áscaris.

Usualmente, tais exames são realizados após suspeita de infecção por *Ascaris lumbricoides* ou por outro geo-helminto obtida através da história clínica, a qual se baseia na relação entre o local onde o indivíduo vive, as condições sanitárias e de higiene, e a distribuição geográfica do parasita, bem como o indivíduo se viajou para alguma região em que a verminose é endêmica⁹.

Os principais métodos diagnósticos são divididos em exames parasitológicos (i) e exames laboratoriais (ii), e estes são: (i) exame direto das fezes, Kato-Katz, técnica de concentração em formol-éter, método McMaster, FLOTAC, mini-Flotac², e (ii) PCR, Elisa, entre outros.



Ademais, é possível detectar o *áscaris* em outros exames de imagem, como raio-X, tomografia computadorizada e, endoscopia digestiva alta^{16; 29; 33; 34; 40}.

O diagnóstico da infecção por meio de métodos parasitológicos é baseado na coproscopia, isto é, na observação microscópica do *áscaris* ou de seus ovos¹ a partir da examinação direta das fezes ou utilizando técnicas de concentração²⁶.

Na maior parte dos casos, é pautada na observação de ovos nas fezes e de suas características morfológicas (ovos com ovóides, mamelonados e simétricos), sendo possível a identificação da espécie parasitária; parasitas adultos raramente estão disponíveis nas amostras obtidas. Apesar disso, é possível encontrar ovos com alterações, o que pode dificultar o diagnóstico correto.

Algumas das alterações encontradas são: ovos com dupla mamelonização, gigantes, ou com deformidades em sua membrana externa.

Tais alterações relacionam-se especialmente à imaturidade na produção de ovos pelos helmintos, mas também à imunidade do hospedeiro e à terapia anti-helmíntica²⁷.

Dentro os métodos parasitológicos, o Kato-Katz (KK) é o mais utilizado para a confirmação da ascaridíase, sendo recomendado pela OMS como método padrão para avaliação da prevalência e intensidade das geo-helmintíases em comunidades fortemente acometidas por estas infecções²⁶.

Ele se baseia na análise microscópica de lâminas, e apresenta o diferencial de quantificar a concentração de ovos por grama de fezes, podendo, por conseguinte, determinar a carga parasitária e a intensidade da infecção no indivíduo¹.

Sua vasta aplicação relaciona-se à sua simplicidade da técnica¹; utilização de materiais baratos e reutilizáveis²; possibilidade de as lâminas serem transportadas e armazenadas em temperatura ambiente por meses sem prejuízo dos resultados¹; rapidez na avaliação das lâminas; ausência de necessidade de uso de centrífugas, e possibilidade de detecção de outros geo-helmintos.

Tais fatores, associados ao seu baixo custo, possibilitam seu uso em campo⁵¹ e a avaliação de amostras grandes, sendo, portanto, amplamente utilizada na avaliação da eficácia de projetos de profilaxia em massa¹.

Entretanto, depende de técnicos experientes para leitura das lâminas² e rigor na qualidade para se obter diagnósticos confiáveis^{1; 26}.

A sensibilidade do KK, quando comparada a outros métodos, varia entre 50-90% para a detecção do *áscaris*³, sendo maior em infecções de carga parasitária moderada a alta (sensibilidade de aproximadamente 97% em infecções de alta carga parasitária²), e menor em infecções leves (sensibilidade de aproximadamente 55,2%²) e em amostras de fezes líquidas²⁶.

É importante salientar que não há um exame padrão-ouro para o diagnóstico da ascaridíase e das demais geo-helmintíases e, portanto, a sensibilidade de cada teste é relativa a outros métodos diagnósticos, os quais são imperfeitos².



Os métodos de diagnóstico são os moleculares: PCR, qPCR, PCR múltiplo, RT-PCR e ELISA, entre outros; são métodos mais recentes e que vêm ganhando importância, apesar de também apresentarem suas limitações.

Eles apresentam alto potencial de uso, especialmente em áreas em que há baixa prevalência da ascaridíase e para detectar indivíduos que continuam infectados após campanhas de administração em massa de anti-helmínticos⁵¹.

Além disso, são considerados, de forma geral, muito sensíveis²¹; têm habilidade de detectar infecções por múltiplos helmintos³³; são rápidos; podem prover medidas quantitativas da intensidade da infecção, e são menos trabalhosos que os métodos microscópicos²¹.

Dentre tais testes, o PCR e qPCR destacam-se pela sua sensibilidade significativamente maior em relação às técnicas baseadas na microscopia³. Em estudo que comparou o PCR ao KK, por exemplo, observou-se sensibilidade de 98% primeiro, em relação a uma sensibilidade de 70% do segundo², mostrando a superioridade do PCR em relação ao KK.

Esta maior sensibilidade sugere que tais métodos possam ser adotadas como exames padrão ouro na detecção das geo-helmintíases³. É importante ressaltar, porém, que a presença de ácidos biliares nas fezes pode inibir o processo de amplificação do PCR e a fixação em formalina das fezes, diminuindo a sensibilidade do teste²¹.

Ademais, apesar de serem cada vez mais acessíveis³, os exames moleculares ainda não são amplamente distribuídos⁹, sendo outra grande limitação atual para a expansão do uso dos testes molecular a ausência de kits padronizados para realização dos testes, assim como ausência de valores de referência quanto aos novos métodos diagnósticos³³.

4.7 TRATAMENTO

Dentre os artigos revisados, 9 apenas citavam as drogas a serem usadas para o tratamento da ascaridíase^{12; 15; 16; 18; 22; 29; 32; 36; 52}, e 11 artigos realizavam análise dos fármacos mais eficientes para o tratamento^{7; 9; 10; 23; 25; 26; 33; 53; 54; 55}.

Dentre esses, os anti helmínticos mais citados para o tratamento da ascaridíase foram, de forma decrescente: albendazol, mebendazol, palmoato de pirantel, ivermectina e levamisol.

Em metanálise em que se foi avaliada a taxa de cura e taxa de redução de ovos observadas em 76 e 50 estudos, respectivamente, a taxa de cura do Albendazol em dose única foi considerada a melhor, enquanto o mebendazol em múltipla dose apresentou maior eficácia na redução da taxa de ovos.

Em suma, os resultados de tais estudos demonstraram que, para o *A. lumbricoides*, uma dose única de albendazol é igual ou mais eficaz que outros regimes de drogas, com exceção da dose múltipla do mebendazol⁵⁴. Entretanto o estudo não aponta com exatidão a dosagem de escolha para o Albendazol, mencionando, apenas, 400 mg ou mais.



Já em outra metanálise, não houve distinção significativa na taxa de cura dos seguintes fármacos quando comparados entre si no regime de dose, porém todos foram mais efetivos quando comparados ao placebo.

As taxas de cura são para o Albendazol 400 mg 95.7% (93.2% - 97.3%), Mebendazol 500mg 96.2% (92.3% - 98.1%), Levamisol 80mg ou 2.5 mg/kg 97.3% (84.2% - 99.6%), Pamoato de pirantel 10 mg/kg 92.6% (85.6% - 96.3%).

Em relação à taxa de redução de ovos, o maior valor foi para o Albendazol com 98.5% (94.9% - 100.0%); seguido pelo Mebendazol, 98.0% (94.0% - 100.0%); Levamisol, 96.4% (82.3% - 100.0%); Pamoato de pirantel, 94.3% (88.3% - 100.0%)²⁵.

Em uma análise da taxa de cura incluindo, também, terapias combinadas de dois ou 3 fármacos, conclui-se que a melhor linha de tratamento foi a Mebendazol-Pamoato de Pirantel-Pamoato de Oxantel, com todos os indivíduos curados com essa terapia tripla; porém a amostra era reduzida.

De acordo com tal estudo, a taxa de cura é de: 98,9% (79,2-100,0) na coadministração de Tribendibina-Ivermectina, 97,3% (85,7-99,5) Ivermectina, 96,8% (93,3-98,5) Mebendazol, e 96,5% (94,4 - 97,9) do Albendazol, sendo suas respectivas taxas de redução de ovos: 99,3% (77,2-99,9), maior que 99,9% (99,9-99,9), 99,5% (98,5-99,9) e 99,7% (99,2-99,9)⁷.

Em testagem de drogas envolvendo mais de 4.800 indivíduos, observou-se que a taxa de redução de ovos para o albendazol e mebendazol foram de 98,7% e 98,3%. Quando a análise se restringiu a 31 testes que usaram a metodologia recomendada pela OMS, tal taxa do albendazol subiu para 99,9%, e a do mebendazol, para 97,6%.

De forma geral, considera-se que tanto o albendazol, como o mebendazol, são considerados suficientes para o controle da morbidade causada por geo-helmintíases quando regularmente administrados¹⁰.

Poucos estudos abordam o melhor medicamento para crianças acima de 1 ano e gestantes. Os benzimidazóis (albendazol e mebendazol) são teratogênicos e embriogênicos em experimentos realizados com animais, mas não foram feitos testes rigorosos em crianças pequenas e em gestantes.

De acordo com a OMS, a utilização dos benzimidazóis em programas de desparasitação indicam que é provavelmente seguro para crianças com mais de 1 ano quando em dose diminuída¹⁰.

Há estudos que indicam dosagens padrões para crianças acima de 1 ano de Albendazol (400 mg), ou mebendazol (500mg) em dose única, ou mebendazol (100 mg) duas vezes ao dia por 3 dias, ou Ivermectina 150–200 µg/kg (porém só para aquelas crianças que possuam acima de 15 kg)⁹; ¹⁰.

Em relação às gestantes: o uso de anti-helmínticos é recomendado nos segundo e terceiro trimestres da gestação¹⁰.

Acerca da segurança dos anti-helmínticos, encontramos em nossa literatura somente um estudo realizado com mais de 6.500 com objetivo de avaliar a segurança do albendazol e do mebendazol.



Nele, observou-se que estes anti-helmínticos não estão relacionados a efeitos adversos severos. Todos os efeitos adversos apresentados pelos pacientes (9,7% para o albendazol e 6,3% para o mebendazol) eram leves e transitórios, durando menos de 48 horas; dentre estes, os mais frequentemente reportados eram: dor ou desconforto epigástrico (37%), dor de cabeça (24%), náusea (17%), tontura (10%), edema (10%), mialgia (6%) e vômitos (4%)¹⁰.

4.8 PROFILAXIA

A profilaxia da ascariíase é fundamental para que haja diminuição da carga parasitária até de descontinuação de seu ciclo de transmissão¹⁰.

As medidas profiláticas baseiam-se na higiene; no sistema de saneamento básico; na quimioprofilaxia em massa, e na educação em saúde¹¹; ⁵⁶.

Em relação à higiene, um estudo demonstrou que consumir água tratada (OR: 0.46; 95% CI: 0.36 -0.60), lavar as mãos antes de comer (OR: 0.38; 95% CI: 0.26-0.55) e lavar as mãos após o uso do banheiro (OR: 0.45; 95% CI: 0.35-0.58) têm efeito protetivo em relação à infecção por geohelmintos¹⁰.

Em outro estudo, manipuladores de comida que lavaram a mão antes de preparar os alimentos tiveram um efeito protetivo de 41% (OR, 0.59; 95% CI: 0.32–1.10) frente à contaminação de parasitas gastrointestinais, quando comparados aos que não lavaram a mão.

Na mesma perspectiva, ao analisar o ato de lavar as mãos depois de usar o banheiro nessa população, aqueles que lavaram as mãos tiveram um efeito protetivo de 54% (OR, 0.46, 95% CI: 0.23–0.94) em relação aos que não lavaram⁸.

Já a educação em saúde pode ser implementada através de campanhas comunitárias visando à conscientização dos hábitos adequados de higiene entre pais e crianças⁵⁶.

Um projeto com tal objetivo é o “Magic Glasses”, um projeto chinês que, por meio de desenhos educativos, ensina as crianças na escola sobre tais vermes e como se deve agir para não ser contaminado.

Tal projeto está sendo implementado em outros países devido à sua eficácia na redução da reinfecção. Há, também, o projeto “WASH For WORMS” (sendo WASH o acrônimo em inglês para água, saneamento e higiene), implementado no Timor-Leste como intuito de prover água tratada, saneamento e promoção de boas práticas de higiene na comunidade¹¹.

Acerca do saneamento básico: em 2015, estimou-se que 2,4 bilhões de pessoas não tinham acesso a ele, e que em torno de 1 bilhão de pessoas realizavam defecação a céu aberto²⁸. Uma metanálise analisou o efeito do saneamento básico nas geo-helmintíases, os resultados demonstraram que a disponibilidade e uso de um sistema de saneamento eficaz possui fator protetivo contra a infecção por helmintos (OR: 0.51; 95% CI: 0.44 -0.61)¹⁰.



Já a quimioterapia preventiva, ou quimioprofilaxia, é uma forma amplamente usada para controlar a morbidade⁷ por meio da diminuição da carga parasitária de comunidades em que *áscaris* e outros geo-helmintos são endêmicos⁹; 56 através da administração de anti-helmínticos.

Para tanto, a OMS preconiza a administração de benzimidazoles uma vez ao ano quando há prevalência de algumas das geo-helmintíases na população é igual ou acima de 20%. Entretanto, quando prevalência for de 50% ou mais, recomenda-se a administração de duas vezes ao ano¹⁰.

Além disso, aconselha-se que o programa de desparasitação apresente pelo menos 5 anos de duração após o seu início para que não haja retorno à prevalência inicial e intensidade das infecções¹⁸.

Quanto ao perfil populacional, a maioria dos programas foca em crianças em idade escolar, por estas possuírem a maior carga parasitária, e pelo aproveitamento da estrutura escolar para realização das campanhas³; 51. Entretanto, deve-se considerar o cuidado de crianças que não estejam na escola ou tenham abaixo da idade escolar, além de mulheres em idade reprodutiva³; 9. Em uma metanálise, foi constatada diminuição de 80% nas infecções de moderada e alta intensidade no primeiro ano de programas de quimioterapia preventiva no 1 ano e de 90% após 5 anos de programa em relação ao *A. lumbricoides*¹⁸.

Em outro estudo, observou-se que campanhas de desparasitação em massa são melhores para redução da prevalência do que aquelas que possuem público alvo, sugerindo a expansão dos programas para toda a comunidade (OR 16·4, 95% CI 2·1–125·8; $p=0·0092$)⁵⁷.

Porém, quanto ao custo e efetividade desse tipo de programa, demonstrou-se superioridade quando o programa se entendia à população como um todo, enquanto outro estudo refere que a desparasitação focando em populações alvo é mais benéfica em relação ao custo-efetividade³. Vale ressaltar que a quebra do ciclo de infecção e reinfecção não é possível apenas pela quimioterapia preventiva, sendo necessário, para que isso ocorra a implementação de estruturas com saneamento, água tratada e medidas de higiene¹⁰.

5 CONCLUSÃO

Em nossa revisão de literatura foram agrupados aspectos atualizados sobre a epidemiologia, morfologia, ciclo de vida, epidemiologia, quadro clínico, fisiopatologia, imunologia, diagnóstico, tratamento e profilaxia do *A. lumbricoides*. Dessa forma, é possível que contribua para manejo e profilaxia mais eficazes da ascariíase por meio da atualização de profissionais de saúde sobre esse tema.



REFERÊNCIAS

1. Brasil. Guia prático para o controle das geo-helmintíases [recurso eletrônico]. Brasília: ministério da saúde: ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. 2018
2. Medley, g. F. Et al. The role of more sensitive helminth diagnostics in mass drug administration campaigns: elimination and health impacts. *Adv parasitol*, v. 94, p. 343-392, 2016. Issn 0065-308x.
3. Truscott, j. E. Et al. Soil-transmitted helminths: mathematical models of transmission, the impact of mass drug administration and transmission elimination criteria. *Adv parasitol*, v. 94, p. 133-198, 2016. Issn 0065-308x.
4. Who. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth who report on neglected tropical diseases. Geneva, switzerland: who: 278 p. 2017.
5. Kunwar, r.; acharya, l.; karki, s. Trends in prevalence of soil-transmitted helminth and major intestinal protozoan infections among school-aged children in nepal. *Trop med int health*, v. 21, n. 6, p. 703-19, jun 2016. Issn 1360-2276.
6. Gomez-fuentes, s. Et al. Biological role of excretory-secretory proteins in endemic parasites of latin america and the caribbean. *J helminthol*, v. 94, p. E53, may 16 2019. Issn 0022-149x.
7. Moser, w.; schindler, c.; keiser, j. Drug combinations against soil-transmitted helminth infections. *Adv parasitol*, v. 103, p. 91-115, 2019. Issn 0065-308x.
8. Yimam, y.; woretta, a.; moheballi, m. Intestinal parasites among food handlers of food service establishments in ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Bmc public health*, v. 20, n. 1, p. 73, jan 16 2020. Issn 1471-2458.
9. Jourdan, p. M. Et al. Soil-transmitted helminth infections. *Lancet*, v. 391, n. 10117, p. 252-265, jan 20 2018. Issn 0140-6736.
10. Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups. In: (ed.). *Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups*. Geneva: world health organization - copyright © world health organization 2017., 2017.
11. Gordon, c. A. Et al. Soil-transmitted helminths in tropical australia and asia. *Trop med infect dis*, v. 2, n. 4, oct 23 2017. Issn 2414-6366.
12. Cock, i. E.; selesho, m. I.; van vuuren, s. F. A review of the traditional use of southern african medicinal plants for the treatment of selected parasite infections affecting humans. *J ethnopharmacol*, v. 220, p. 250-264, jun 28 2018. Issn 0378-8741.
13. Campbell, s. J. Et al. Complexities and perplexities: a critical appraisal of the evidence for soil-transmitted helminth infection-related morbidity. *Plos negl trop dis*, v. 10, n. 5, p. E0004566, may 2016. Issn 1935-2727 (print) 1935-2727.
14. Who; organization, w. H. Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases - third who report on neglected tropical diseases. Who, d. O. C. O. N. T. D.-. Who, geneva, switzerland. : 211 p. 2015.



15. Halder, j. B. Et al. Systematic review of studies generating individual participant data on the efficacy of drugs for treating soil-transmitted helminthiases and the case for data-sharing. *Plos negl trop dis*, v. 11, n. 10, p. E0006053, oct 2017. Issn 1935-2727 (print) 1935-2727.
16. Hechenbleikner, e. M.; mcquade, j. A. Parasitic colitis. *Clin colon rectal surg*, v. 28, n. 2, p. 79-86, jun 2015. Issn 1531-0043 (print) 1530-9681.
17. Lai, y. S. Et al. Risk profiling of soil-transmitted helminth infection and estimated number of infected people in south asia: a systematic review and bayesian geostatistical analysis. *Plos negl trop dis*, v. 13, n. 8, p. E0007580, aug 2019. Issn 1935-2727 (print) 1935-2727.
18. Marocco, c. Et al. Preventive chemotherapy in one year reduces by over 80% the number of individuals with soil-transmitted helminthiases causing morbidity: results from meta-analysis. *Trans r soc trop med hyg*, v. 111, n. 1, p. 12-17, jan 1 2017. Issn 0035-9203 (print) 0035-9203.
19. Wright, j. E. Et al. Current epidemiological evidence for predisposition to high or low intensity human helminth infection: a systematic review. *Parasit vectors*, v. 11, n. 1, p. 65, jan 31 2018. Issn 1756-3305.
20. Taghipour, a. Et al. Is ascaris lumbricoides a risk factor for development of asthma? A systematic review and meta-analysis. *Microb pathog*, v. 142, p. 104099, feb 23 2020. Issn 0882-4010.
21. O'connell, e. M.; nutman, t. B. Molecular diagnostics for soil-transmitted helminths. *Am j trop med hyg*, v. 95, n. 3, p. 508-513, sep 7 2016. Issn 0002-9637 (print) 0002-9637.
22. Khuroo, m. S.; rather, a. A.; khuroo, n. S. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis. *World j gastroenterol*, v. 22, n. 33, p. 7507-17, sep 7 2016. Issn 1007-9327 (print) 1007-9327.
23. Palmeirim, m. S. Et al. Efficacy and safety of co-administered ivermectin plus albendazole for treating soil-transmitted helminths: a systematic review, meta-analysis and individual patient data analysis. *Plos negl trop dis*, v. 12, n. 4, p. E0006458, apr 2018. Issn 1935-2727 (print) 1935-2727.
24. Mrus, j. Et al. Efficacy of single-dose 500 mg mebendazole in soil-transmitted helminth infections: a review. *J helminthol*, v. 92, n. 3, p. 269-278, may 2018. Issn 0022-149x.
25. Moser, w.; schindler, c.; keiser, j. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis. *Bmj*, v. 358, p. J4307, sep 25 2017. Issn 0959-8138 (print) 0959-8138.
26. Conterno, l. O. Et al. Anthelmintic drugs for treating ascariasis. *Cochrane database syst rev*, v. 4, n. 4, p. Cd010599, apr 14 2020. Issn 1361-6137.
27. Sapp, s. G. H.; yabsley, m. J.; bradbury, r. S. Abnormal helminth egg development, strange morphology, and the identification of intestinal helminth infections. *Emerg infect dis*, v. 24, n. 8, p. 1407-1411, aug 2018. Issn 1080-6040 (print) 1080-6040.
28. Morita, t.; godfrey, s.; george, c. M. Systematic review of evidence on the effectiveness of safe child faeces disposal interventions. *Trop med int health*, v. 21, n. 11, p. 1403-1419, nov 2016. Issn 1360-2276.
29. Rodríguez carnero, p. Et al. Unexpected hosts: imaging parasitic diseases. *Insights imaging*, v. 8, n. 1, p. 101-125, feb 2017. Issn 1869-4101 (print) 1869-4101.



30. Midha, a.; schlosser, j.; hartmann, s. Reciprocal interactions between nematodes and their microbial environments. *Front cell infect microbiol*, v. 7, p. 144, 2017. Issn 2235-2988.
31. Pawełczyk, a.; welc-falęciak, r.; bajer, a. Selected aspects of helminth infections schistosoma sp., ascaris lumbricoides, strongyloides stercoralis in individuals diagnosed with human immunodeficiency virus (hiv) infection. *Przegl epidemiol*, v. 72, n. 3, p. 349-361, 2018. Issn 0033-2100 (print) 0033-2100.
32. Ali, s. R.; mehta, a. C. Alive in the airways: live endobronchial foreign bodies. *Chest*, v. 151, n. 2, p. 481-491, feb 2017. Issn 0012-3692.
33. Bharti, b.; bharti, s.; khurana, s. Worm infestation: diagnosis, treatment and prevention. *Indian j pediatr*, v. 85, n. 11, p. 1017-1024, nov 2018. Issn 0019-5456.
34. Fiorentini, l. F. Et al. Pictorial review of thoracic parasitic diseases: a radiologic guide. *Chest*, v. 157, n. 5, p. 1100-1113, may 2020. Issn 0012-3692.
35. Weatherhead, j. E.; hotez, p. J. Worm infections in children. *Pediatr rev*, v. 36, n. 8, p. 341-52; quiz 353-4, aug 2015. Issn 0191-9601.
36. Lupi, o. Et al. Mucocutaneous manifestations of helminth infections: nematodes. *J am acad dermatol*, v. 73, n. 6, p. 929-44; quiz 945-6, dec 2015. Issn 0190-9622.
37. Shuford, k. V.; turner, h. C.; anderson, r. M. Compliance with anthelmintic treatment in the neglected tropical diseases control programmes: a systematic review. *Parasit vectors*, v. 9, p. 29, jan 27 2016. Issn 1756-3305.
38. Lenk, e. J. Et al. Productivity loss related to neglected tropical diseases eligible for preventive chemotherapy: a systematic literature review. *Plos negl trop dis*, v. 10, n. 2, p. E0004397, feb 2016. Issn 1935-2727 (print) 1935-2727.
39. Lynser, d. Et al. Acute pancreatitis due to ascariasis: a sonographic pictorial essay on four cases. *Emerg radiol*, v. 23, n. 3, p. 303-7, jun 2016. Issn 1070-3004.
40. Kwan, k. E. L.; shelat, v. G.; tan, c. H. Recurrent pyogenic cholangitis: a review of imaging findings and clinical management. *Abdom radiol (ny)*, v. 42, n. 1, p. 46-56, jan 2017.
41. Uysal, e.; dokur, m. The helminths causing surgical or endoscopic abdominal intervention: a review article. *Iran j parasitol*, v. 12, n. 2, p. 156-168, apr-jun 2017. Issn 1735-7020 (print) 1735-7020.
42. Minciullo, p. L.; cascio, a.; gangemi, s. Association between urticaria and nematode infections. *Allergy asthma proc*, v. 39, n. 2, p. 86-95, mar 1 2018. Issn 1088-5412.
43. Caraballo, l.; acevedo, n.; zakzuk, j. Ascariasis as a model to study the helminth/allergy relationships. *Parasite immunol*, v. 41, n. 6, p. E12595, jun 2019. Issn 0141-9838.
44. Sorobetea, d.; svensson-frej, m.; grencis, r. Immunity to gastrointestinal nematode infections. *Mucosal immunol*, v. 11, n. 2, p. 304-315, mar 2018. Issn 1933-0219.
45. Caraballo, l.; coronado, s. Parasite allergens. *Mol immunol*, v. 100, p. 113-119, aug 2018. Issn 0161-5890.



46. Harris, n. L.; loke, p. Recent advances in type-2-cell-mediated immunity: insights from helminth infection. *Immunity*, v. 47, n. 6, p. 1024-1036, dec 19 2017. Issn 1074-7613.
47. Shea-donohue, t. Et al. Enteric nematodes and the path to up-regulation of type 2 cytokines il-4 and il-13. *Cytokine*, v. 75, n. 1, p. 62-7, sep 2015. Issn 1043-4666.
48. Sharpe, c.; thornton, d. J.; grencis, r. K. A sticky end for gastrointestinal helminths; the role of the mucus barrier. *Parasite immunol*, v. 40, n. 4, p. E12517, apr 2018. Issn 0141-9838 (print) 0141-9838.
49. Yasuda, k.; nakanishi, k. Host responses to intestinal nematodes. *Int immunol*, v. 30, n. 3, p. 93-102, mar 10 2018. Issn 0953-8178.
50. Elliott, d. E.; weinstock, j. V. Nematodes and human therapeutic trials for inflammatory disease. *Parasite immunol*, v. 39, n. 5, may 2017. Issn 0141-9838 (print) 0141-9838.
51. Dunn, j. C. Et al. Epidemiological surveys of, and research on, soil-transmitted helminths in southeast asia: a systematic review. *Parasit vectors*, v. 9, p. 31, jan 27 2016. Issn 1756-3305.
52. Mebendazole. In: (ed.). *Livertox: clinical and research information on drug-induced liver injury*. Bethesda (md): national institute of diabetes and digestive and kidney diseases, 2012.
53. Zhang, h.; liu, c.; zheng, q. Development and application of anthelmintic drugs in china. *Acta trop*, v. 200, p. 105181, dec 2019. Issn 0001-706x.
54. Clarke, n. E. Et al. Efficacy of anthelmintic drugs and drug combinations against soil-transmitted helminths: a systematic review and network meta-analysis. *Clin infect dis*, v. 68, n. 1, p. 96-105, jan 1 2019. Issn 1058-4838.
55. Esfehiani, m. H.; jahanshahi, a.; karimi, a. Management of accidental finding of ascaris lumbricoides during emergent abdominal surgery: a case report and review of the literature. *Chirurgia (bucur)*, v. 111, n. 4, p. 350-2, jul-aug 2016. Issn 1221-9118 (print) 1221-9118.
56. Salam, n.; azam, s. Prevalence and distribution of soil-transmitted helminth infections in india. *Bmc public health*, v. 17, n. 1, p. 201, feb 16 2017. Issn 1471-2458.
57. Clarke, n. E. Et al. Differential effect of mass deworming and targeted deworming for soil-transmitted helminth control in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, v. 389, n. 10066, p. 287-297, jan 21 2017. Issn 0140-6736.
58. Rawla, p.; bandaru, s. S.; vellipuram, a. R. Review of infectious etiology of acute pancreatitis. *Gastroenterology res*, v. 10, n. 3, p. 153-158, jun 2017. Issn 1918-2805 (print) 1918-2805.
59. Persson, g.; ekmann, j. R.; hviid, t. V. F. Reflections upon immunological mechanisms involved in fertility, pregnancy and parasite infections. *J reprod immunol*, v. 136, p. 102610, nov 2019. Issn 0165-0378.
60. Tanjong ghogomu, e. Et al. Deworming in non-pregnant adolescent girls and adult women: a systematic review and meta-analysis. *Syst rev*, v. 7, n. 1, p. 239, dec 20 2018. Issn 2046-4053.
61. Karshima, s. N. Prevalence and distribution of soil-transmitted helminth infections in nigerian children: a systematic review and meta-analysis. *Infect dis poverty*, v. 7, n. 1, p. 69, jul 9 2018. Issn 2095-5162 (print) 2049-9957.



62. Sharma, a.; jariwala, p.; kaur, n. Biliary ascariasis presenting with gangrenous perforation of the gall bladder: report of a case and brief review of literature. Trop doct, v. 48, n. 3, p. 242-245, jul 2018. Issn 0049-4755.
63. Spiegler, v.; liebau, e.; hensel, a. Medicinal plant extracts and plant-derived polyphenols with anthelmintic activity against intestinal nematodes. Nat prod rep, v. 34, n. 6, p. 627-643, jun 7 2017. Issn 0265-0568.
64. Degarege, a.; erko, b. Epidemiology of plasmodium and helminth coinfection and possible reasons for heterogeneity. Biomed res int, v. 2016, p. 3083568, 2016. Issn 2314-6133 (print).
65. Giacomini, p. Et al. Suppression of inflammation by helminths: a role for the gut microbiota? Philos trans r soc lond b biol sci, v. 370, n. 1675, aug 19 2015. Issn 0962-8436 (print) 0962-8436.



ANEXO I

