

Expertos Invitados

MODERNOS CONCEITOS NO CONTROLE DA ASCARIDÍASE COM ENFOQUE NO TRATAMENTO



Columnista Experto de SIIC
Dr. Cristiano Lara Massara

Pesquisador, Vice Chefe do Laboratório de Helmintoses Intestinais,
Belo Horizonte, Brasil

Introdução

A infecção humana pelo *Ascaris lumbricoides* ocorre em mais de 150 países^{1,2} resultando em uma estimativa global de 1.5 bilhões de pessoas albergando o parasito.³ A maioria destas infecções ocorre na Ásia (73%), seguida pela África (12%) e América Latina (8%).⁴ As condições climáticas têm um importante papel na disseminação desta infecção. Geralmente a prevalência é baixa em regiões áridas e, alta, onde o clima é quente e úmido, sendo estas condições ideais para o embrionamento e sobrevivência dos ovos. Entretanto, regiões com saneamento básico precário e altas concentrações populacionais, contribuem para um aumento da prevalência e consequentemente um aumento da carga parasitária.

Prevalência e carga parasitária

De acordo com Crompton (1994)⁵ a prevalência da ascaridíase é definida como o número de pessoas, na população, com ovos de *Ascaris* nas fezes. As estimativas mais recentes mostram uma prevalência global de 24%. Apesar dos avanços na medicina, a prevalência global da ascaridíase permaneceu a mesma nos últimos 50 anos.⁶ O aumento da população mundial neste período significa também um aumento do número absoluto de pessoas infectadas. Nos países industrializados, incluindo aqueles recentemente industrializados, a infecção pelo *Ascaris* spp. não é significativa. Dado este fato, e a prevalência global permanecendo constante nas últimas décadas, um aumento da prevalência tem que ser registrado em países em desenvolvimento. A razão para esta mudança está baseada no aumento da urbanização sem saneamento nestes países. No entanto, quando se trata de prevalência global, tem que ter em mente que ela é baseada em estimativas de diferentes prevalências que variam de país para país e dentro de um mesmo país entre comunidades ou regiões.

De acordo com a literatura, a carga parasitária significa o número de vermes parasitando um indivíduo.^{7,8} Baseado na carga parasitária assume-se o dano que é causado pelos vermes no indivíduo. Desde 1993 este dano é expresso por um número que significa a deficiência ajustada pelos anos de vida (DALYs – *disability-adjusted life years*).⁹ Chan⁶ calculou que a carga global da doença devido ao *Ascaris* spp. é de 10.5 milhões, colocando a ascaridíase como a quarta infecção mais comum entre os nematódeos e sendo maior que o número para diabetes mellitus (8 milhões).

Biologia

Conhecido vulgarmente pelas denominações de ascaris e lombriga, é o maior nematoda do intestino humano, onde pode ser encontrado desde um único exemplar até algumas centenas. É um parasito monoxênico que apresenta dimorfismo sexual, sendo os machos (20 a 30 cm) menores que as fêmeas (30 a 40 cm). As formas adultas são longas, robustas, cilíndricas e apresentam as extremidades afiladas. No entanto deve-se mencionar que o tamanho dos

exemplares está na dependência no número de parasitos albergados e do estado nutricional do hospedeiro.

Após acasalamento as fêmeas produzem ovos que eliminados para o meio ambiente com as fezes, embrionam e, quando ingeridos pelo hospedeiro, completam o ciclo de vida do parasito.

Os ovos. Um fator subestimado na disseminação da doença

Cada fêmea adulta de *Ascaris* pode produzir 200 000 ovos por dia. Eles são lançados nas fezes na forma não embrionada, tornando-se infectantes num período de 20 dias.¹⁰ Em condições adequadas, estes ovos podem manter a capacidade infectiva por até um ano. Infecções ocorrem quando estes ovos são ingeridos com alimentos contaminados ou na ausência de higiene pessoal e/ou ambiental.

Ovos de *Ascaris* spp. são disseminados pela chuva e vento, bem como pelos insetos ou outros animais, como os pássaros, que os transportam mecanicamente em seus intestinos e os disseminam em suas excreções.¹¹

Os ovos são muito resistentes, já foram encontrados ovos viáveis em diferentes ambientes como água do mar,¹² resíduos de esgotos mesmo após tratamento,^{13,14} em banheiros de escolas,¹⁵ em vegetais,^{16,17} em depósitos subungueal de hortifrutigranjeiros,¹⁸ em feiras livres e restaurantes,¹⁹ representando diferentes fontes de contaminação do parasito e reforçando a importância da contaminação do meio ambiente com ovos de *Ascaris* spp em relação à manutenção da doença em uma determinada região.

Além desta resistência natural, os ovos de *A. lumbricoides* têm mostrado resistência a muitas substâncias físicas e químicas e a vários fatores ambientais. Massara et al.²⁰ testaram seis drogas como agentes quimioterápicos: levamisol, cambendazol, pamoato de pirantel, mebendazol, praziquantel e tiabendazol e concluíram que somente o último inibiu completamente o embrionamento dos ovos após um período de 48 h do tratamento. Em estudo feito por Carvalho et al,²¹ utilizando indivíduos infectados e tratados com tiabendazol, foi confirmada a atividade intra-uterina desta droga, mostrando a ausência de embrionamento dos ovos obtidos após eliminação dos vermes.

Um estudo *in vitro* testando a ação do tiabendazol em ovos de *A. lumbricoides* demonstrou que a exposição dos ovos a esta droga numa concentração de 10 ppm, após um período de 48 h inibiu completamente o embrionamento.¹⁰

Em relação às substâncias químicas, os ovos de *A. lumbricoides* são capazes de se desenvolver em soluções ácidas. Vários produtos químicos têm sido usados na profilaxia da ascaridíase, sendo aplicadas no solo para destruir os ovos.²² Massara et al²³ testaram a atividade de 16 detergentes e desinfetantes de uso doméstico e laboratorial na embriogênese dos ovos de *A. lumbricoides*. Somente um destes produtos inibiu completamente o embrionamento em todos os tempos e diluições testadas. Cinco produtos inibiram o embrionamento em mais de 50%, seis inibiram em menos de 50% e três não tiveram nenhum efeito sobre os ovos. Por outro lado, um único produto levou ao aumento da porcentagem de embrionamento dos ovos em relação o controle.

Ovos de *A. lumbricoides* tem a capacidade de aderência em superfícies, sendo esta uma importante propriedade na transmissão do parasito. Uma vez presente como poluente no meio ambiente e em determinados alimentos *in natura*, estes ovos não podem ser totalmente removidos com uma simples lavagem. Com isso, a avaliação de substâncias quanto a sua aplicação segura em ambientes e alimentos e a sua capacidade de impedir o desenvolvimento destes ovos é de grande importância para o controle da transmissão.²³

Ascaridíase. A doença e sua classificação

Aspectos clínicos da ascaridíase

Normalmente a ascaridíase humana é pouco sintomática, sendo a severidade da doença determinada pela quantidade de vermes que são albergados pela pessoa infectada. Como o parasito não multiplica dentro do hospedeiro, exposições continuadas a ovos embrionados são responsáveis pelo acúmulo de vermes adultos no intestino.

A clínica da doença pode ser dividida em três fases: a pulmonar, a intestinal e a fase complicada.²⁴ A ascaridíase pulmonar é um pneumonia auto-limitante, caracterizada por febre, tosse, dispnéia, chiado e leucocitose eosinofílica. Infiltrados pulmonares podem ocorrer durante a passagem das larvas pelos pulmões.

A ascaridíase intestinal, causada pelo verme adulto, não produz necessariamente sintomas, se a

infecção for leve. Infecções pesadas podem causar distensão abdominal e dor, anorexia, náuseas, vômitos, desordem no intestino delgado, com conseqüente má absorção de gorduras, proteínas, carboidratos e vitaminas. Em crianças subnutridas observa-se retardo no crescimento. Complicações na ascaridíase são causadas, em parte, pela maciça agregação de vermes resultando em obstrução intestinal parcial ou total (volvulus) e intussuscepção, ou seja, o enovelamento do intestino sobre ele mesmo. Crianças são mais susceptíveis a este tipo de complicação, porque anatomicamente seu intestino é menor e a carga de vermes maior. Por outro lado, complicações são resultantes da migração dos vermes. Estado febril, alimentos condimentados ou terapias com drogas podem aumentar a mobilidade desses vermes podendo haver migração para o apêndice, ductos biliares ou pancreáticos, causando obstrução e inflamação destes órgãos. A obstrução dos tratos biliares pode ser associada à colangite bacteriana e abscesso hepático. O fato dos quadros clínicos da ascaridíase serem geralmente inespecíficos e não reconhecidos pelos pacientes e médicos, requer que seja feito um trabalho de orientação comunitária. O desenvolvimento de conhecimento sobre a transmissão, sintomas específicos e inespecíficos e higiene pessoal, é um possível ponto de partida para um envolvimento comunitário e conseqüentemente uma diminuição da demanda em Postos de Saúde. Atividades de Educação em Saúde que são específicas para o envolvimento direto de subgrupos de uma comunidade, são de fundamental importância para se adaptar o conhecimento adquirido na realidade da comunidade e incorporar a informação ao cotidiano de cada um. Dar assistência à comunidade para desenvolver mecanismos efetivos para resolver problemas ou em outras palavras, desenvolver seu senso crítico com o objetivo de “ver o problema atrás do problema”, reduzindo a carga da doença, não somente no caso da ascaridíase, mas também em outras doenças parasitárias.²⁵

Tabela 1 – Valores limites de carga parasitária baixa e alta segundo a idade

Grupo etário (anos)	Valor limite de baixa carga parasitária*	Valor limite de alta carga parasitária*
0 - 5	7	15
5 - 10	15	30
10 - 15	20	40
> 15	20	40

* número de vermes por indivíduo

Classificação da doença

Com o objetivo de calcular a significância da ascaridíase em uma comunidade, o espectro das possíveis conseqüências da infecção necessita ser classificado em graus definidos, como desenvolvido por de Silva et al.²⁶ Esta classificação da doença é baseada em dois valores definidos de cargas parasitárias. De acordo com estes autores, cargas parasitárias acima do valor mais baixo significam efeitos negativos no desenvolvimento de habilidades físicas e cognitivas, que podem ser temporários ou permanentes. Cargas parasitárias acima do valor mais alto significam um risco de desenvolver quadro clínico da doença. A idade também tem que ser considerada (Quadro 1 e Tabela 2). A carga global da ascaridíase é calculada baseada neste modelo.⁶

Quadro 1 – Classificação da doença

Tipo A – Diminuição reversível do crescimento nas crianças e/ou redução do preparo físico nas crianças e adultos, que persiste durante a infecção. Isto denota o déficit em saúde que é recuperado completamente uma vez que o indivíduo está livre da infecção (ou a carga parasitária diminui de um certo valor) (Tabela1). Todos os indivíduos com carga parasitária acima do valor limite mais baixo são considerados de risco da morbidade do tipo A.

Tipo B – Crescimento retardado permanente, que é uma consequência de infecção por toda a vida, ocorrendo somente em crianças. Isto denota um déficit que pode ser recuperado, mas somente parcialmente, mesmo se o indivíduo se curar. Assume-se que a morbidade do tipo B afeta pequenas proporções (3%) em crianças (< que 15 anos de idade) com carga parasitária acima do valor limite mais baixo.

Tipo C – Doença clinicamente evidente, aguda (dor abdominal ou de desconforto, náusea, anorexia ou diarreia) de pequena duração e de média a moderada severidade, suficiente para que o indivíduo infectado necessite de cuidados médicos. Todos aqueles com carga parasitária acima do valor limite mais alto estão na faixa de risco da morbidade tipo C.

Tipo D – Complicações agudas (incluindo obstrução intestinal e suas complicações, doença biliar ou pancreática, apendicite ou peritonite) de suficiente severidade para que o indivíduo infectado seja hospitalizado por alguns dias. O provável número de casos de obstrução intestinal induzido pelo *Ascaris* spp foi calculado usando a relação descrita por Silva *et al* ⁽²⁵⁾ e esta foi assumida ser equivalente a 70% de todas as complicações agudas.

Tipo E – Mortalidade causada pelas complicações agudas (supõe-se que a morbidade tipo D tem uma taxa de 5% de casos fatais)

Adaptado de ⁽²⁷⁾

Tabela 2 – Classificação da comunidade de acordo com a prevalência e intensidade da infecção de helmintos transmitidos pelo solo ⁽²⁸⁾

Categoria comunitária	Prevalência cumulativa (%)	Porcentagem de infecções com carga pesada (%)
I – Alta prevalência Alta intensidade	Nenhuma	10
II – Alta prevalência Baixa intensidade	50*	< 10
III – Baixa prevalência Baixa intensidade	< 50	< 10

Tratamento e modernas ferramentas de controle

O potencial do tratamento das helmintoses intestinais aumentou em muito com a descoberta dos benzimidazóis. Estas drogas são altamente efetivas contra o *A. lumbricoides* e outras helmintoses intestinais.

A Organização Mundial de Saúde^{28,29} deixa claro em seus guias de tratamento as diferentes opções de intervenção relacionadas a intensidade da infecção e divide as comunidades endêmicas em três categorias de intervenção, baseadas na prevalência cumulativa e na porcentagem da gravidade da infecção (Tabela 2).

Categoria 1 – Tratamento em massa – nível populacional, aplicação de anti-helmíntico, independente de idade, sexo, status da infecção ou outra característica social.

Categoria 2 – Tratamento por faixa – nível de grupo, aplicação de anti-helmíntico, onde o grupo pode ser definido por idade, sexo ou outra característica social, independente no nível de infecção.

Categoria 3 – Tratamento seletivo – nível individual, aplicação de anti-helmíntico, onde a seleção é

baseada no diagnóstico efetivo da doença.

Como a infecção por *A. lumbricoides* alcança intensidade máxima entre os 5-10 anos de idade³⁰ o tratamento de escolares tem sido o método de escolha em larga escala nos programas de controle. A segurança das drogas junto com o baixo custo de compra e entrega (menos de 1 dólar/criança) tem facilitado a combinação de programas de saúde e de educação nas escolas, reduzindo a morbidade da infecção e mostrando os efeitos positivos no desenvolvimento físico e no desempenho escolar.^{31,32}

Tabela 3 – Atividade anti-helmíntica das drogas selecionadas e freqüência de uso ao nível comunitário*

Drogas §	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ancilostomídeos (<i>A. duodenale</i> e <i>Necator americanus</i>)	<i>Trichuris trichiura</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>	<i>Enterobius vermicularis</i>
Albendazol	4	3	2 - 3	2 - 3 [¶]	4
Levamisol	4	2 - 3 [¶]	2	2	2
Mebendazol	4	2 - 3 ^{**}	2 - 3 ^{**}	2	3 - 4
Pamoato de Pirantel	4	2 - 3 [¶]	1	1	3 - 4

Legenda: 1 = 0 - 19% de taxa de cura – inseparáveis de erros técnicos associado com técnicas parasitológicas usadas em exames no campo; 2 = 20 – 59% de taxa de cura - atividade moderada; 3 = 60 – 89% de taxa de cura – boa atividade; 4 = > 90% de taxa de cura – atividade muito boa.

* Adaptado de "Prevenção e controle de infecções por parasitas intestinais". Technical Report Series No 749. OMS (1987), Genebra. Tabela 4

°° Atividade terapêutica estimada, em termos de taxa de cura, refere a proporção de pacientes tratados e com exame de fezes negativo no exame seguinte com uma única amostra de fezes. Repetição de exames, repetidas amostras e metodologias parasitológicas mais invasivas foram tiradas da literatura terapêutica sobre avaliações conduzidas com formulações da droga produzido pela empresa farmacêutica do composto, porque existe proteção de patente para muitos desses novos produtores destes compostos. Portanto pode existir uma variação na formulação farmacêutica, bioavaliabilidade e equivalência terapêutica em preparações diferentes. Raramente estas informações são disponíveis; isto precisaria de ensaios clínicos farmacológicos de larga escala e controle rígido.

§ Não foi feita uma tentativa incluindo todas as drogas, (por exemplo, flubendazol) ou combinações de drogas para o tratamento de infecções com nematodas. As estimativas mais altas de taxa de cura são vistas depois de aplicações de uma dose inicial mais alta ou uma vez ou durante um período de dois ou três dias. ** A dose usual de mebendazol é 10 mg durante três dias, independente do peso corporal.

Recentemente, têm sido desenvolvidos, programas de computador baseados em modelos matemáticos que se mostraram muito úteis e com probabilidade de aplicação cada vez maior no futuro. Incluído no software de computador vem um programa quantitativa, conhecida como modelo epidemiológico, que prediz a dinâmica da transmissão das infecções helmínticas. Cada modelo epidemiológico é baseado no entendimento do processo biológico da infecção. Estes processos são descritos em termos de equações matemáticas, que são decodificadas através deste software.^{34,35}

Softwares bem desenvolvidos podem ser usados em vários estágios de programas de controle. Durante o estágio de planejamento, pode ser aplicado para predizer a diminuição da prevalência e outros indicadores epidemiológicos e podem ser usados para avaliações de benefícios da intervenção, para definir metas alcançáveis e para a comparação de diferentes esquemas de intervenção. Programas podem ajudar durante a fase de intervenção do programa, monitoramento

do processo e avaliação das metas quando adaptações podem ser realizadas.^{33,36}

A experiência positiva dos programas de controle em larga escala abalizou a OMS em recomendar o tratamento regular de pelo menos 75% de escolares com risco de morbidade até 2010.³⁷

Drogas antihelmínticas

Na lista de drogas essenciais para programas de controle de helmintos transmitidos pelo solo a OMS³⁸ recomenda quatro: albendazol, mebendazol, levamisol e pamoato de pirantel.

- Albendazol

É um componente dos benzimidazois com um amplo espectro antiparasitário, principalmente para o *Ascaris* ssp. A droga é encontrada sob a forma de comprimidos de 200 e 400 mg e de suspensão oral de 100 mg/5 ml. A dose única de 400 mg é altamente eficaz contra ascaridíase, mostrando níveis de cura e de redução de ovos de até 100%.^{39,40} Outra vantagem é seu efeito ovicida⁴¹ podendo atuar de duas maneiras. Através da ligação seletiva nas tubulinas inibindo a tubulina-polimerase, prevenindo assim a formação de microtúbulos e impedindo a divisão celular. Age também impedindo a captação de glicose, inibindo a formação de ATP, que é usado como fonte de energia pelo verme. A droga é pouco absorvida pelo hospedeiro e sua ação anti-helmíntica ocorre diretamente no trato gastrointestinal.⁴² A fração absorvida é metabolizada no fígado tendo uma vida média de aproximadamente 9 horas. Após este período é excretada com a bile através dos rins.^{43,45} Após a ingestão de dose única, níveis de cura e redução da taxa de ovos são relatados entre 92% e 100% dos casos.^{46,47}

- Mebendazol

É um outro derivado dos benzimidazois com ampla e efetiva atividade anti-helmíntica. É encontrada sob a forma de comprimidos de 100 e 500 mg e também em suspensão oral de 100 mg/5 ml. Uma dose única oral de 500 mg é altamente efetiva contra a ascaridíase e outras doenças helmínticas. Em casos refratários, a contagem de ovos nas fezes é significativamente reduzida, resultando em poucos ovos de *Ascaris* no ambiente.⁴⁸ Por isso, a droga é usada tanto para tratamento em massa quanto para individualizado nos programas de controle. O mecanismo de ação do mebendazol é o mesmo descrito para o albendazol. A absorção da droga é pequena, mas pode ser aumentada com a ingestão de alimentos gordurosos.⁴⁹ É metabolizada predominantemente no fígado e sua excreção pode ocorrer pela bile e pela urina.⁴⁴ Os metabólitos não mostram atividade antiparasitária. Usualmente, a maior parte da droga é encontrada inalterada nas fezes, o que explica a excelente atividade contra os helmintos intestinais. O tratamento com mebendazol alcança níveis de cura entre 93.8% e 100% e taxa de redução de ovos entre 97.9% e 99.5%.⁵⁰

Considerações gerais sobre o uso seguro dos benzimidazois

No caso de associação de ascaridíase e ancilostomíase, o uso destes fármacos durante a gravidez é justificado. De acordo com as recomendações da OMS,² estes anti-helmínticos podem ser recomendados para o tratamento de lactantes e grávidas, somente depois de completado o primeiro trimestre de gravidez. Estas recomendações contradizem as recomendações da *European Medicines Evaluation Agency* (EMA) e FDA onde os benzimidazois são contra indicados durante a gravidez. As diferentes opiniões são baseadas, de um lado, pela falta de evidências científicas sobre a toxicidade e teratogenicidade das drogas e, por outro, pelo impacto que as helmintíases intestinais causam na saúde pública, principalmente, em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Em extensa revisão sobre a toxicidade não clínica e farmacocinética do albendazol e mebendazol, Dayan⁴⁵ relata que a toxicidade fetal e teratogenicidade são causadas pelo albendazol em ovelhas, e pelo mebendazol em ratas, mas não em outras espécies. O autor também confirma que existem dados insuficientes sobre este assunto para se fazer um julgamento baseado em evidências. De Silva et al⁵¹ descrevem os efeitos benéficos do mebendazol durante a gravidez em mulheres com infecções por ancilostomídeo.

O tratamento com benzimidazois em crianças menores que 24 meses de idade é outra questão crucial. Quando as infecções helmínticas se estabelecem em crianças nesta faixa etária, e estas infecções comprometem o desenvolvimento físico e mental e o crescimento saudável destas crianças, o tratamento é recomendável.³⁸ De acordo com Montresor et al,⁵² o uso de benzimidazois em crianças menores de 2 anos de idade indica benefícios a sua saúde, sendo os riscos

minimizados quando a droga é corretamente administrada.

- Levamisole

É um isomero levógiro do tetramisol e tem uma boa eficácia contra a ascaridíase. Esta droga é encontrada na forma de comprimido de 40 mg e administrada em dose única de 2.5 mg/kg. O levamisol inibe os receptores de acetilcolina causando contrações espásmicas seguida de paralisia muscular, e conseqüente eliminação passiva dos vermes.⁵³ A droga é completamente absorvida pelo trato gastrointestinal, alcançando níveis máximos de concentração plasmática em duas horas. É metabolizada no fígado e eliminada na urina em dois dias. Não existe evidência de teratogenicidade e embriotoxicidade em animais, e o uso deste medicamento durante a gravidez é visto como uma opção segura, mas sempre após o primeiro semestre de gestação.² Levamisole não inibe o embrionamento dos ovos, ao contrário, observou-se uma atividade estimuladora do desenvolvimento embrionário.^{20,54} Existem muitas evidências na literatura mostrando a eficácia do levamisol na ascaridíase. Observaram-se taxas de cura entre 86% e 100% e redução da contagem de ovos nas fezes entre 96% e 99% com dose única.^{46,50}

- Pamoato de Pirantel

É um derivado de pirimidina sendo efetivo contra a ascaridíase e ancilostomíase. É encontrado na forma de comprimido de 250 mg sendo administrado em dose única oral de 10 mg/kg. O modo de ação é similar ao levamisol, paralisando o verme, que é passivamente eliminado.⁵⁵ É pouco absorvido pelo trato gastrointestinal, sendo que uma pequena fração é metabolizada no fígado e eliminada na urina. A maior parte da droga é eliminada sem alteração com as fezes.⁵⁶ Testes em animais não mostraram efeitos teratogênicos, mas como outras drogas não deve ser administrada antes do primeiro trimestre de gestação.⁴⁶ Estudos não mostram efeito ovicida desta droga.^{20,54} Vários experimentos demonstraram taxas de cura, para a ascaridíase, de 81%-100% e taxas de redução do número de ovos entre 82%-100%.⁴⁶

Escolha da droga antihelmíntica nos programas de controle

De acordo com Albonico et al⁴⁶ a escolha da droga anti-helmíntica em saúde pública deve ser baseada na epidemiologia local das infecções. A informação sobre a prevalência e a intensidade da infecção deve ser coletada para que os grupos populacionais de maior risco de morbidade possam se beneficiar do tratamento e o impacto das infecções helmínticas na comunidade possa ser minimizado. Entretanto, a escolha da droga anti-helmíntica para uso em programas de controle depende de índices de segurança, seu efeito terapêutico (taxas de cura ou eficácia), seu espectrum de atividade em relação a outras helmintoses, política de saúde local e considerações econômicas. O aspecto financeiro é de fundamental importância, como o custo da quimioterapia em larga escala pode não estar ajustado nas finanças de algumas regiões de países em desenvolvimento, apesar de um único tratamento ser estimado em menos de US\$ 1/criança.^{57,58} Outra questão para o uso adequado de drogas anti-helmínticas é decidir quando e com qual freqüência a população deve ser tratada. Os resultados de estudos epidemiológicos sobre taxas de re-infecção podem ser úteis para estabelecer esquemas de tratamento.^{59,60}

Tratamentos complementares. Plantas com atividades anti-helmínticas

A atividade anti-helmíntica das plantas é bem conhecida na medicina tradicional em muitas regiões do mundo. Extratos de diferentes partes de plantas ou de seus frutos são preparados pelos curandeiros tradicionais, que representam o conhecimento empírico, e cultural em comunidades do mundo inteiro. Na África, Ásia e América Latina existem algumas evidências de que estas preparações são ativas contra helmintos e protozoários (Tabela 4). Testes com plantas sob condições científicas foram feitos com o objetivo de inibir o embrionamento de ovos de helmintos^{61,62} e testar sua atividade contra os parasitos em humanos^{63,67} e animais.^{68,70} O modo de ação ou a substância química que causa dano ao parasito foi muito pouco investigado. Entretanto, os resultados obtidos foram promissores. Em geral, estas preparações mostraram poucos efeitos colaterais, níveis de toxicidade baixos, indicando segurança no seu uso. Outras vantagens são o baixo custo e o fácil acesso, sendo às vezes, a única opção de tratamento em regiões pobres. Por tudo isso, as substâncias fitoterapêuticas representam uma ferramenta em potencial para o controle das helmintíases intestinais. São necessários, entretanto, estudos bem conduzidos, ensaios comparativos, e suporte financeiro adequado para confirmar o real valor terapêutico destas

plantas no tratamento da ascaridíase e de outras helmintíases.

Tabela 4 – Resumo das plantas com atividade anti-helmíntica em relação às regiões do mundo e ao parasito

País	Planta	Preparação/substância	Parasito	Ref
Africa				
Egito	<i>Artemesia</i> <i>Albissia lebbek</i> <i>Inula lelenium</i>	Extrato aquoso	<i>A. lumbricoides</i>	(51)
Nigeria	<i>Jatropha curcas</i>	Látex, folhas moídas	<i>A. lumbricoides</i>	(52)
Nigeria	<i>Ptilostigma thoningii</i> <i>Ocimum</i> <i>Nauclea latifolia</i>	Extratos	<i>Ascaris</i> spp. <i>Onchocerca</i> spp.	(58)
Asia				
China	<i>An Hui Zhi Tong</i>	Decocção	<i>A. lumbricoides</i>	(55)
India	<i>Flemingia vestita</i>	Extrato da raiz	<i>A. suun</i>	(54)
Indonésia	<i>Carica papaya</i>	Latex	<i>A. suun</i>	(60)
América Latina				
Bolívia	<i>Carica papaya</i>	Extrato aquoso das sementes	<i>Ascaris</i> spp. <i>Ancilostoma</i> <i>Trichuris</i> spp. <i>Hymenolepis</i>	(57,61)
México	<i>Zanthoxylum liebmannianum</i>	Decocção da casca do caule	<i>A. suun</i>	(59)
			<i>Ascaris</i> spp.	
Peru	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Extrato de folhas (Ascaridol)	<i>Ancilostoma</i> spp. <i>Trichuris</i> spp.	(53,56)
Venezuela	<i>Alium sativum</i>	Extrato aquoso dos dentes de alho	<i>A. lumbricoides</i>	(62)

Controle

Em geral quatro medidas são bem conhecidas para o controle das infecções com helmintos: repetidos tratamentos em massa ou por faixa etária dos habitantes de uma área endêmica; tratamento das fezes humanas que contenham ovos e serão usadas como fertilizantes; saneamento e, educação em saúde. O uso de drogas anti-helmínticas com capacidade ovicida deve ser adicionado a esta relação.

Infecções esporádicas com helmintos intestinais, especialmente pelo *Ascaris* spp. podem ocorrer em qualquer lugar. Este problema é visto em países desenvolvidos a todo momento, devido ao fato deles receberem imigrantes de áreas altamente endêmicas. Este fenômeno também ocorre em países em desenvolvimento, onde a migração interna representa um importante problema de saúde pública.

Segundo Barreto⁷³ a migração interna em pequena ou grande escala, e em circunstâncias imediatas, têm determinado uma contínua e considerável influência na disseminação das endemias, especialmente aquelas de origem parasitária. A disseminação de doenças pode ser causada pela introdução de indivíduos doentes em áreas indenes, pela introdução de indivíduos saudáveis em áreas endêmicas, criando condições favoráveis para a proliferação de vetores, ou possibilitando condições sanitárias inadequadas.

É necessário considerar que os hábitos higiênicos do hospedeiro humano – neste aspecto sendo da mais relevante importância o estado sócio-econômico - em conjunto com as condições favoráveis do ambiente para o desenvolvimento de estágios infectivos do parasito podem afetar os índices das helmintíases, pela possibilidade de maior ou menor contaminação do solo com material fecal.

Educação em saúde

Em revisão, Albonico et al⁷⁴ mostraram que a maioria dos projetos emprega educação em saúde em diferentes níveis. Somente sete programas observaram especificamente o impacto da educação em saúde nas infecções helmínticas. Três deles focalizaram a ascaridíase, dois aplicaram só a educação em saúde^{74,75} e somente um⁷⁵ combinou educação em saúde com quimioterapia. Os resultados mostraram que em um dos dois programas de intervenção somente com educação em saúde a prevalência de *A. lumbricoides* caiu a menos de 26%. A intensidade da infecção foi reduzida a menos de 35%. Em combinação com a quimioterapia, os dois programas que observaram o impacto na infecção por *A. lumbricoides* mostraram níveis de redução de 42%-75% da prevalência e 73%-85% na intensidade.

De acordo com Schall⁷⁶ educação em saúde para crianças é uma importante ferramenta no controle nas helmintíases, especialmente quando se considera as características da doença durante a infância, como alta prevalência, alta percentagem de resistência ao tratamento, altas taxas de eliminação de ovos e altos níveis de re-infecção, como relatado em estudos feitos em áreas endêmicas. Todos estes fatos indicam que as crianças têm um papel importante na manutenção e na transmissão das helmintíases. Estudos mais recentes deste mesmo grupo⁷⁷ verificaram o conhecimento sobre helmintos intestinais em 110 escolares em Minas Gerais, Brasil, mostrando que as crianças tinham informações inconsistentes e confusas, a maioria delas baseadas em cuidados primários de higiene e crenças populares. Esta quantificação de conhecimento⁷⁸ foi usada como base para o desenvolvimento de novas estratégias de educação em saúde. O conhecimento teórico deste grupo assume que a educação, vista de uma forma mais ampla contribui para criar e reforçar a responsabilidade de todos na prevenção e controle da ascaridíase e de outras doenças helmínticas. Esta metodologia também reforça a importância da participação em ações coletivas para melhorar as condições ambientais e de saneamento. Na infância este processo tem sido estimulado para criar os hábitos de procurar melhorar a saúde e a qualidade de vida.⁷⁹

Consequentemente uma abordagem multidisciplinar envolvendo sociologia, antropologia, epidemiologia e medicina é necessária para atingir estes altos índices de cura.

Em recente revisão Asaolu et al⁸⁰ conclui que educação em saúde é uma ferramenta efetiva, simples e barata para criar ambiente adequado para o tratamento e saneamento.

Saneamento

A principal via de transmissão dos helmintos intestinais é o contato físico, no ambiente, com fezes humanas contaminadas. Na maioria das intervenções quimioterápicas, os ganhos obtidos são rapidamente perdidos com as re-infecções, que em muitos casos podem levar a cargas parasitárias mais altas que antes do tratamento.^{46,81}

Baseado no clássico trabalho de Cram,⁸² 27 milhões de ovos podem ser encontrados no útero de uma fêmea grávida de *Ascaris*. Considerando que somente os ovos do terço distal ou terminal do útero estão fertilizados, aproximadamente 9 milhões de ovos estão potencialmente infectantes por verme fêmea. Após tratamento com droga não ovicida, as fêmeas grávidas morrem e são expelidas com as fezes e consequentemente um exorbitante número de ovos fertilizados são lançados no ambiente. Este número está diretamente relacionado com a carga parasitária, significando que com um grande número de fêmeas um enorme número de ovos será lançado no ambiente sem saneamento. Este modelo teórico pode explicar a permanência de altos níveis de infecção em áreas urbanas com condições precárias de saneamento e alta densidade populacional, apesar de tratamentos regulares.

Outro fator relevante que contribui para a persistência é o uso do adubo humano inadequadamente tratado. Sua aplicação como fertilizante pode aumentar a produtividade na agricultura, mas representa sem dúvida um grande problema para a saúde pública.

Tendo em mente o acima mencionado, saneamento tem que ser considerado como um elemento essencial na perspectiva de controle da ascaridíase e das outras parasitoses em geral. De fácil aceitabilidade o saneamento é importante na obtenção de sustentabilidade nos programas de controle. Mais que isto, os produtos devem ser adequadamente tratados com o objetivo de destruir os estágios que transmitem a infecção.

O Japão pode servir com um exemplo positivo no sucesso de programas integrados no controle da ascaridíase. Com uma prevalência de 63% em 1949 e uma infra-estrutura deteriorada durante e após a II Guerra Mundial, os esforços de um programa integrado, que incluiu tratamento, implementação do saneamento, reconstrução do esgoto e educação em saúde da população,

reforçado pelo boom econômico trouxe a prevalência nacional abaixo de 0.05%.⁸³

Conclusões

O conhecimento da prevalência e da carga parasitária é fundamental para o planejamento, implantação e execução de programas de tratamento e controle, particularmente durante o processo de tomada de decisões no início das campanhas, para definir a dosagem da droga e o sistema mais eficiente a ser usado.

Outras medidas imprescindíveis em qualquer programa de controle de helmintos são o monitoramento e avaliação. Estas atividades dão oportunidade de ajustar a implementação de programas, de resolver questões que são problemáticas, de reforçar a satisfação pessoal, de melhorar a qualidade dos programas e de documentar o impacto dos programas de saúde e seus resultados. A proposta é de usar um conjunto de indicadores importantes para comparar o impacto dos programas de controle em diferentes países. Garantindo avaliações regulares de programas através de atividades de monitoramento e avaliação as implementações futuras destas medidas podem ficar mais sustentáveis e o custo benefício pode ser otimizado.⁸⁴

Olhando o tratamento da ascariíase por uma perspectiva mais ampla, tem que se ter em mente que a quimioterapia é a melhor opção para alcançar uma rápida redução da morbidade. Saneamento e educação em saúde em combinação com participação comunitária têm um importante papel na proteção dos não infectados e na sustentação dos benefícios da quimioterapia, bem como na manutenção dos resultados positivos de programas de controle ao longo do tempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crompton DWT. *Ascaris* and ascariasis. Adv. Parasitol 2001; 48:285-375.
2. World Health Organization. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. Technical Report Series 2002; 912. Geneva: WHO.
3. Chan MS, Medley GF, Jamison D, Bundy DAP. The evaluation of potential global mortality attributable to intestinal nematode infections. Parasitology 1994; 109:373-387.
4. Peters W. Medical aspects - comments and discussion. II Symposia of the British Society for Parasitology. Blackwell Scientific Press, Oxford, UK 1978; 16:25-40.
5. Crompton DWT. *Ascaris lumbricoides*. In parasitic and infection disease. Scott ME, Smith G (Eds), Academic Press, London and New York 1994; pp. 175-196.
6. Chan MS. The global burden of intestinal nematode infections - fifty years on. Parasitol Today 1997; 13:438-443.
7. Stephenson LS. The impact of helminth infections on human nutrition (1987) Taylor & Francis. London and Philadelphia.
8. Nokes C, Grantham-Mcgregor SM, Sawyer AW et al. Parasitic helminth infection and cognitive function in school children. Proc R Soc London 1992; 247:77-81.
9. World Bank. Investing in health. World Development Report (1993): Oxford University Press, Oxford, UK.
10. Massara CL, Ferreira, RS, Guerra HL, Carvalho OS. In vitro study action on viability of *Ascaris lumbricoides* (Lineu 1758) eggs. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34:319-322.
11. Olsen A, Permin A, Roepstorff A. Chickens and pigs as transport hosts for *Ascaris*, *Trichuris* and *Oesophagostomum* eggs. Parasitology 2001; 123:325-330.
12. Goulart EG, Bernardes YSMT, Lima SME et al. Contaminação enteroparasitária nas águas praianas da Baía da Guanabara. Rev Bras Farm 1985; 66:62-66.
13. Amaral ADF, Leal RA. Sobre o encontro de ovos viáveis de *Ascaris lumbricoides* e de *Trichuris trichiura* em adubo constituído de resíduos de esgoto. Rev Biol Hig 1940; 11:35-39.
14. Goulart EG, Jourdan MC, Hahnstadt TRL et al. Avaliação da eficácia do tratamento de esgotos da estação da Ilha do Governador sobre as formas infectantes e infestantes dos enteroparasitas. Folha Med 1984; 89:9-13.
15. Coelho LMP, Sobrinho TA, Oliveira SM et al. Ovos e larvas de helmintos nos sanitários de pré-escolas municipais de Sorocaba, SP e suas freqüências nas fezes das crianças. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32:647-652.
16. Oliveira CAF, Germano PML. Estudo da ocorrência de enteroparasitas em hortaliças comercializadas na região metropolitana de São Paulo, SP, Brasil. I-Pesquisa de helmintos. Rev Saúde Pública 1992; 26:283-289.
17. Tsuji OV, Barbosa IM, Zavala JT, Hernandez AR, Torres AP. Verduras de consumo humano como probable fuente de infección de *Toxocara* </i>
18. Guilherme ALF, Araujo SM, Falavigna DLM et al. Prevalência de enteroparasitas em horticultores e hortaliças da Feira do Produtor de Maringá, Paraná. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32:405-411.
19. Mesquita VCL, Serra CMB, Bastos OMP, Uchôa CMA. Contaminação por enteroparasitas em hortaliças comercializadas nas cidades de Niterói e Rio de Janeiro, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32:363-366.
20. Massara CL, Costa HMA, Souza DWC, Souza WSL, Carvalho OS. Viability of *Ascaris lumbricoides* eggs eliminated after anti-helminthic therapy. Mem Inst Oswaldo Cruz 1991; 86:233-237.
21. Carvalho OS, Guerra HL, Massara CL. Development of *Ascaris lumbricoides* eggs from females eliminated after chemotherapy in man. Mem Inst Oswaldo Cruz 1992; 87:49-51.
22. Pessoa SB, Martins AV. Superfamília Ascaríidea. In: Parasitologia Médica. Guanabara Koogan AS (Ed.), Rio de Janeiro, Brasil (1982) pp. 568-585.
23. Massara CL, Ferreira RS, Andrade LD, Guerra HL, Carvalho OS. Effects of detergents and disinfectants on the development of *Ascaris lumbricoides* eggs. Cad Saúde Pública 2003; 19:335-340.
24. Georgiev VS. Pharmacotherapy of ascariasis. Exp Opin Pharmacother 2001; 2:223-239.
25. Minkler M. Improving health through community organization. In Health behavior and health education. Glanz K, Lewis FM, Rimer BK (Eds.), Jossey-Bass Publishers, San Francisco, USA (1990) pp. 257-287.
26. De Silva NR, Chan MS, Bundy DAP. Morbidity and mortality due to ascariasis: re-estimation and sensitivity analysis of

- global numbers at risk. *Trop Med Int Health* 1997; 2:519-528.
27. De Silva NR, Guyatt HL, Bundy DAP. Morbidity and mortality due to *Ascaris*-induced intestinal obstruction. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91:31-36.
28. Montresor A, Crompton DWT, Hall A, Bundy DAP, Savioli L. Guidelines for the evaluation of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level. WHO 1998; CTD/SIP/98.1.
29. World Health Organization. Report of the WHO informal consultation on the use of praziquantel during pregnancy/lactation and albendazol/mebendazol in children under 24 months. WHO/CDS/CPE/PVC/2002.4.
30. Warren KS, Bundy DAP, Anderson RM et al. Helminthic infection. In: disease control priorities in developing countries. Jamison DT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla JL (Eds), Oxford University Press, Oxford, UK (1993) pp. 131-160.
31. Partnership For Child Development: The health and nutritional status of schoolchildren in Africa: evidence from school based programmes in Ghana and Tanzania. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92:254-261.
32. Savioli L, Neira M, Albonico M et al. Treatment for intestinal helminth infection (letters). *Br Med J* 2000; 321:1226.1227.
33. Andersen RM, May RM. Helminth infections of humans mathematical models, population dynamics and control. *Adv Parasitol* (1985) 24:1-101.
34. Chan MS, Srividya A, Norman RA et al. EPiFIL: a dynamic modelo of infections and disease in lymphatic filariasis. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59:606-614.
35. Chan MS, Guyatt HL, Bundy DAP, Medley GF. The development and validation of an age-structured model for the evaluation of disease control strategies for intestinal helminthes. *Parasitology* 1994; 109:389-396.
36. Guyatt HL, Chan MS, Medley GF, Bundy DAP. Control of *Ascaris* infection by chemotherapy: which is the most cost-effective options? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:16-20.
37. World Health Organization. The use of essential drugs. WHO Technical Report Series 2000; 895. Geneva: WHO.
38. World Health Organization: The use of essential drugs. WHO Technical Report Series 1997; 867. Geneva: WHO.
39. Sawaros V. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography diagnosis and extraction of massive biliary ascariasis presented with acute pancreatitis: a case report. *J Med Assoc Thai* 1999; 82:515-519.
40. Paul I, Gnanamani G. Quantitative assessment of *Ascaris lumbricoides* infection in schoolchildren from a slum in Visakhapatnam, south India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999; 30:572-575.
41. Maisonneuve H, Rossignol JF, Addo A, Mojon M. Ovicidal effects of albendazole in human ascariasis, ancylostomiasis and trichuriasis. *Ann Trop Med Parasitol* 1985; 79:79-82.
42. Dollery CT. Albendazol. IN: Therapeutic drugs (Vol 1) (2nd edn.) Churchill Livingstone, Edinburg, UK 1999; pp. A51-A53.
43. Marriner SE, Morris DL, Dickson B, Bogan JA. Pharmacokinetics of albendazole in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1986; 30:705-708.
44. Gottschall DW, Theodorides VJ, Wang R. The metabolism of benzimidazoles. *Parasitol Today* 1990; 6:115-120.
45. Dayan AD. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Trop* 2003; 86:141-149.
46. Albonico M, Crompton DWT, Savioli L. Control strategies for human intestinal nematode infections. *Adv Parasitol* 1999; 42:277-341.
47. Belizario VY, Amarillo ME, De Leon WU, De los Reyes AE, Bugayong MG, Macatangay BJC. A comparison of the efficacy of single doses of albendazole, ivermectin and diethylcarbamazine alone or in combinations against *Ascaris* and *Trichuris* spp. *Bull World Health Organ* 2003; 81:35-42.
48. Evans AC, Hollmann AW, Du Preez L. Mebendazole 500 mg for single-dose treatment of nematode infestation. *S Afr Med J* 1987; 72:665-667.
49. Dollery CT. Mebendazole. In: Therapeutic drugs (Vol 1) (2nd edn.), Churchill Livingstone, Edinburg 1999; pp. M12-M15.
50. Albonico M, Bickle Q, Ramsan M, Montresor A, Savioli L, Taylor M. Efficacy of mebendazole and levamisole alone or in combination for the treatment of soil transmitted nematode infections following repeated target mebendazole treatment in Zanzibar. *Bull World Health Organ* 2003; 81:343-352.
51. De Silva NR, Sirisena JLGL, Gunasekera DPS, Ismail MM, De Silva HJ. Effect of mebendazole therapy during pregnancy on birth outcome. *Lancet* 1999; 353:1145-1149.
52. Montresor A, Awasthi S, Crompton DWT. Use of benzimidazoles in children younger than 24 months for the treatment of soil-transmitted helminthiasis. *Acta Trop* 2003; 86:223-232.
53. Martin RJ. Neuromuscular transmission in nematode parasites and antinematodal drug action. *Pharmacol Ther* 1993; 58:13-50.
54. Souza MSL, Souza DWC, Carvalho OS, Neves J, Massara CL. Viabilidade de ovos de *Ascaris lumbricoides* após tratamento humano com medicamentos específicos. I. Levamisole e pamoato de pirantel. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1985; 27:197-200.
55. Aubry ML, Cowell P, Davey MJ, Shevde S. Aspects of the pharmacology of a new anthelmintic: pyrantel. *Br J Pharmacol* 1970; 38:332-344.
56. Webster LT. Drugs used in the chemotherapy of helminthiasis. In: The pharmacological basis of therapeutics. Goodman Gilman A, Rall TW, Niels AS, Taylor P (Eds), Pergamon Press, NY, USA (1991) pp. 959-977.
57. Guyatt HL, Bundy DAP. Estimating prevalence of community morbidity due to intestinal helminthes: prevalence of infection as an indicator of the prevalence of disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* (1991); 85:778-782.
58. Awasthi S, Bundy DAP, Savioli L. Helminthic infections *Br Med J* 2003; 327:431-433.
59. Hall A, Anwar KS, Tomkins AM. Intensity of re-infection with *Ascaris lumbricoides* and its implication for parasite control. *Lancet* 1992; 339:1253-1257.
60. Montresor A, Gyorkos T, Crompton DWT, Savioli L. Helminth control in school-age children. World Health Organization 2002; Geneva.
61. El Garhy MF, Mahmoud LH. Anthelmintic efficacy of traditional herbs on *Ascaris lumbricoides*. *J Egypt Soc Parasitol* 2002; 32:893-900.
62. Fagbenro-Beyioku AF, Oyibo WA, Anuforum BC. Disinfectant/antiparasitic activities of *Jatropha curcas*. *East Afr Med J* 1998; 508-511.
63. Guimarães DL, Llanos RSN, Acevedo JHR. Ascariasis: comparación de la eficacia terapéutica entre paico y albendazole em niños de Huaraz. *Rev Gastroenterol Peru* 2001; 21:212-219.
64. Tandon V, Pal P, Roy B, Rao HSP, Reddy KS. In vitro anthelmintic activity of root-tuber extract of *Flemingia vestita*, an indigenous plant in Shillong, India. *Parasitol Res* 1997; 83:492-498.

65. Liangmin L. Clinical observation on combined use of herbal medicine and acupuncture for treatment of 50 cases of biliary ascariasis complicated by infection. *J Tradit Chin Med* 1996; 16:194-197.
66. Nakazawa GRA. Traditional medicine in the treatment of enteroparasitosis. *Rev Gastroenterol Peru* 1996; 16:197-202.
67. Chaves A et al. Eficacia antihelmíntica de la semilla de Papaya en niños de la comunidad de Nueva Palestina y Santa Rosa Provincia Marbán, Departamento Beni (1990) Dirección de Investigación Científica y Tecnológica. UTB Bolivia.
68. Fakae BB, Cappel AM, Barret J, et al. Inhibition of glutathione S-transferase (GSTs) from parasitic nematodes by extracts from traditional Nigerian medicinal plants. *Phytother Res* 2000; 14:630-634.
69. Navarrete A, Honge E. Anthelmintic properties of a-sanshool from *Zanthoxylum liebmannianum*. *Planta Med* 1996; 62:250-251.
70. Satrija F, Nansen P, Bjorn H, Murtini S, He S. Effect of papaya latex against *Ascaris suum* in naturally infected pigs. *J Helminthol* 1994; 68:343-346.
71. Sauvain M. Revista bibliográfica comentada sobre la composición química y la actividad biológica de las semillas de Carica papaya. IBBA - ORSTON - La Paz (1991).
72. Ortega C. Apuntes etnobotánicos. Conaplamed, Venezuela 1997.
73. Barreto MP. Movimentos migratórios e sua importância na epidemiologia das doenças parasitárias. *Rev Soc Bras Med Trop* 1967; 1:91-102.
74. Albonico M, Shamlaye N, Shamlae C, Savioli L. The control of intestinal parasitic infection in the Seychelles: a comprehensive and sustainable approach. *Bull World Health Organ* 1996; 74:577-586.
75. Hadidjaja P, Bonang E, Suyard MA, Abidin SAN, Ismid ISS, Margono SS. The effect of intervention methods on nutritional status and cognitive function of primary school children infected with *Ascaris lumbricoides*. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59:791-195.
76. Schall VT. Health education for children in the control of schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1987; 82:285-292.
77. Gomes Dos Santos M, Massara CL, Morais GS. Conhecimento sobre helmintoses intestinais de crianças de uma escola de Minas Gerais. *Ciênc Cult* 1990; 42:188-194.
78. Gomes Dos Santos M, Moreira MM, Malaquias ML, Schall VT. Educação em Saúde em escolas públicas de 1º grau da periferia de Belo Horizonte, MG, Brasil. II - Conhecimento, opiniões e prevalência de helmintoses entre os alunos e professores. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1993; 35:573-579.
79. Schall VT, Diniz MCP. Information and education in schistosomiasis control: an analysis of the situation in the state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96:35-43.
80. Asaolu SO, Ofoezie IE. The role of health education and sanitation in the control of helminth infections. *Acta Trop* 2003; 86:283-294.
81. Elkins DB, Haswell-Elkins M, Anderson RM. The importance of host age and sex to patterns in South Indian fishing community. *Parasitology* 1998; 30:977-983.
82. Cram EB. The egg-producing capacity of *Ascaris lumbricoides*. </i
83. Yokogawa M. JOICFPs experience in the control of ascariasis within an integrated programme. In: *Ascariasis and its public health significance*. Crompton DWT, Nesheim MC and Pawlowski ZS (Eds), Taylor & Francis, London and Philadelphia (1985) pp. 265-277.
84. Gyorkos TW. Monitoring and evaluation of large scale helminth control programmes. *Acta Trop* 2003; 86:275-282.

● LOS ACCIDENTES LABORALES EN LA ERA DEL VIH, SOLUCIONES A UN PROBLEMA CRECIENTE



Columnista Experto de SIIC
Dr. Naveet Wig

Associate Professor, Department of Medicine, Nueva Delhi, India

Introducción

El VIH/sida se convirtió en una pandemia mundial de proporciones alarmantes. Para el año 2004, había alrededor de 39.4 millones de personas infectadas con VIH en todo el mundo, de acuerdo con OMS/ONUSIDA.¹ Más del 90% de ellas residen en países en desarrollo. En 2004, el VIH/sida fue la causa de alrededor de 3.1 millones de muertes.¹ La India posee el mayor número de casos declarados de VIH, con muchos casos restantes no detectados por falta de recursos y por falta de acceso a los servicios de salud de la mayoría de los indios de bajos recursos. La deprimente realidad del VIH/sida cambió la manera en que la profesión médica se ocupa de los pacientes. Como ocurrió con las relaciones sexuales en los '90, el VIH ocasionó un cambio de paradigma en el modo en que los profesionales de la salud se ocupan de sus pacientes. Si bien la fase inicial de ostracismo de las víctimas de VIH se superó en la mayor parte del mundo desarrollado, algunos médicos desinformados todavía le dan la espalda a los casos sospechados y a los casos confirmados de VIH/sida por miedo de contraer la enfermedad ellos mismos.² El creciente conocimiento de las medidas de prevención universal y de las formas de diseminación del VIH resultó en un mejor control de estos pacientes. Pero también sucede que los trabajadores de la

salud están expuestos cada vez más a pacientes con VIH/sida, muchos de los cuales son clínicamente asintomáticos. Con una epidemia a punto de estallar, más que la duda de si habrá casos, la incógnita es saber cuándo los trabajadores de la salud se infectarán. Aproximadamente 50 000 exposiciones percutáneas ocurren anualmente entre los trabajadores de la salud en los Estados Unidos, de las cuales alrededor de 5 000 comprenden exposiciones a sangre infectada con VIH.³ Se carece de información proveniente de los países en vías de desarrollo y se espera una tasa de exposición mayor ante la falta de acceso a los recursos necesarios para las medidas de prevención universal. A pesar de la mejora en los métodos de prevención, las exposiciones laborales continuarán ocurriendo. En ausencia de una vacuna efectiva, las medidas de prevención primaria (medidas precautorias universales) y la profilaxis posexposición continúan siendo el principal pilar para abordar este peligro ocupacional. El riesgo de seroconversión luego de una herida punzante con aguja puede reducirse mediante el conocimiento de los fluidos corporales que son de alto riesgo y mediante el conocimiento de las medidas de profilaxis posexposición a realizarse luego de un pinchazo accidental con una aguja posiblemente contaminada con VIH.

El riesgo de los trabajadores de la salud

La valoración del riesgo de transmisión del VIH en el ámbito de la salud requiere información proveniente de varias fuentes, incluyendo datos de vigilancia, la frecuencia de los contactos con sangre, la seroprevalencia de los pacientes y de los trabajadores de la salud, y estudios prospectivos que valoren el riesgo de seroconversión luego de una exposición a sangre infectada. Mediante estudios prospectivos en los Estados Unidos se estimó que el riesgo promedio de transmisión del VIH entre los trabajadores de la salud luego de la exposición percutánea a sangre infectada es aproximadamente 0.3% (0.2%-0.5%)⁴ y luego de la exposición a través de una membrana mucosa es 0.09% (0.006%-0.5%).⁵ Estadísticamente, el riesgo es bajo. Sin embargo, las condiciones laborales y el cumplimiento de las medidas de prevención universal en otros países, especialmente aquellos en desarrollo, no son similares a las de los Estados Unidos. El riesgo parece ser sustancialmente mayor en las naciones en desarrollo con bajos niveles de conocimiento de las medidas de prevención universal e instalaciones precarias para un adecuado manejo de los residuos. A pesar de que el riesgo parece bajo, es importante comprender que lo es por una única exposición. Los factores que influyen en el riesgo de un único trabajador de la salud de contraer VIH a lo largo de su vida laboral incluyen el número y el tipo de contactos con sangre ocurridos, la prevalencia de infecciones por patógenos transmitidos por vía sanguínea entre los pacientes tratados por el trabajador y el riesgo de transmisión de la infección luego de un único contacto con sangre. Un estudio realizado en Francia estimó para un grupo de cirujanos que el riesgo acumulado para cada uno de ellos de contraer una infección laboral por VIH durante toda su carrera era 0.15% o 1 en 360 cirujanos.⁶

Los factores que afectan la seroconversión incluyen la exposición a una gran cantidad de sangre de una persona infectada, como lo indica un instrumento visiblemente contaminado con la sangre del paciente, un procedimiento que involucre la colocación directa de una aguja en un vaso sanguíneo, una lesión profunda, el uso de agujas con punta hueca, o la exposición a sangre proveniente de personas con enfermedad terminal. También es posible que los mecanismos de defensa del huésped influyan en el riesgo de transmisión.⁷ El uso de guantes permite reducir el contacto con la sangre en un 50%.⁸ Es importante conocer si la exposición fue con sangre fresca o seca. El secado de la sangre produce una caída de la capacidad de infección de 10 veces por cada 9 horas.⁹

Ambientes de trabajo seguros

Estas estadísticas alarmantes refuerzan la necesidad de ambientes de trabajo seguros en el sector de la salud. En India existen aproximadamente 5.1 millones de personas VIH positivas,¹ con un número mayor de personas infectadas pero no detectadas. Por esta razón es imperioso que los trabajadores de la salud apliquen las medidas de prevención universal, no sólo para su propia seguridad, sino también para prevenir la transmisión del virus de persona a persona en el marco de la atención médica. El cumplimiento de las medidas de prevención universal irá de la mano de una disminución de la ansiedad y el temor de los trabajadores de la salud, y reducirá la discriminación padecida por los pacientes VIH positivos. Si bien las medidas de prevención universal son el medio principal para prevenir la infección laboral por VIH, el manejo apropiado de la posexposición es también un elemento importante de la seguridad laboral.

Toma de conciencia

A pesar de los esfuerzos crecientes para detener la pandemia del VIH/sida existe una lamentable falta de conciencia entre los profesionales de la salud, especialmente en los países en desarrollo, acerca de las medidas que deben ser tomadas. Un estudio que investigó los niveles de conocimiento acerca de la exposición ocupacional al VIH/sida en la capital de un país en desarrollo¹⁰ encontró que la mayoría de los encuestados se habían pinchado con una aguja en algún momento de sus carreras, y que alrededor de un tercio de ellos les había ocurrido más de diez veces en un año. La causa más común argumentada fue el reencapuchamiento de las agujas. Muchos de los participantes también habían experimentado salpicaduras de sangre sobre la cara y los ojos entre 1 y 5 veces por año. Solamente la mitad de los participantes consideró que el equipo y los elementos adecuados fueron provistos para implementar medidas precautorias universales. La mayoría de ellos no denunció los accidentes con agujas. A la mayoría de los pacientes involucrados en accidentes no se les realizó serología para detectar VIH. En muchos lugares no se contaba con los elementos para hacer pruebas de detección rápida de VIH. A pesar de esto, 80% de los participantes dijeron adherir a las medidas de prevención universal. Es interesante observar que la mayoría de los participantes creyó que contaba con conocimientos adecuados acerca de estas medidas. Un 62.8% de los participantes no conocía las medidas de profilaxis posexposición. De aquellos que las conocían 71.4% sabía que el lavado del área expuesta es una medida inmediata para el manejo de la exposición. Entre los participantes que conocían las drogas para la profilaxis posexposición, 84.2% sabía que la zidovudina se encontraba entre las recomendadas. El conocimiento de otras drogas antirretrovirales utilizadas para profilaxis, como lamivudina, saquinavir e indinavir, fue bajo. Asimismo el conocimiento de la importancia del uso inmediato de estas drogas luego de la exposición también fue bajo (36%).

Del mismo modo, otros estudios señalaron el escaso conocimiento de los trabajadores de la salud acerca de la exposición ocupacional.^{2,11-19} En un estudio realizado en China, el conocimiento inadecuado acerca de la enfermedad y su transmisión llevó a más del 90% de los encuestados a expresar temor de contraer el virus y al 24% a expresar reservas acerca de cuidar pacientes infectados.² Un estudio que evaluó conocimiento, actitud y práctica, realizado en India en 1995, halló que el 65% de los trabajadores de la salud no tenía conocimientos acerca del sida, 85% del personal de enfermería no adhería a las medidas de prevención universal, 13.5% de los residentes pensó que el VIH no se transmitía a través de la sangre y fue alarmante observar que el 30% de los consultados evitarían el contacto con pacientes VIH positivos.¹¹ Los estudiantes de enfermería constituyen una parte importante del personal de salud en contacto directo con los pacientes. Un estudio de este grupo realizado en 1995 mostró resultados preocupantes, 32% pensaba que el sida era una enfermedad menor, como un resfrío; 25% no conocía la causa del sida, 36% creía incorrectamente que existía una vacuna contra el sida, 93% temía adquirir VIH/sida a través de su trabajo. El conocimiento inadecuado causó que un 34.3% de los estudiantes no quisieran cuidar pacientes con sida. Se observó una actitud más positiva y valiente acerca del cuidado de los pacientes con sida entre los estudiantes de enfermería con mayores conocimientos.¹² Si bien uno creería que este estado de cosas ha mejorado desde entonces, existen aún razones para preocuparse por los niveles de conocimiento. En un estudio reciente, de 2002, sólo el 6% sabía la correcta duración de la profilaxis posexposición.¹⁹ Afortunadamente, la mayoría de los encuestados afirmó ser más cuidadoso en las prácticas que involucran la manipulación de sangre desde la aparición del sida.¹⁴

Prevención

Las medidas de prevención universal forman la columna vertebral de todas las estrategias de prevención. Las medidas precautorias universales se aplican a la sangre, algunos otros fluidos corporales (por ejemplo el semen, las secreciones vaginales y los líquidos amniótico, cefalorraquídeo, pericárdico, peritoneal y sinovial), y tejidos de todo el organismo, piel no intacta, y membranas mucosas. El núcleo de elementos de las medidas de prevención universal consta del lavado de manos luego del contacto con el paciente, la utilización de medidas de barrera (por ejemplo guantes, camisolín y protección facial) para prevenir el contacto mucocutáneo, y la manipulación manual mínima de dispositivos e instrumentos cortantes y la eliminación de estos elementos en contenedores duros. El gran riesgo de contagio de patógenos transmisibles por vía sanguínea viene de las lesiones percutáneas, que requieren cambios en la técnica o en el uso de dispositivos de seguridad. Un estudio²⁰ concluyó que la mitad de las heridas percutáneas durante

los procedimientos quirúrgicos se producen cuando en lugar de instrumentos se usan los dedos durante la sutura, lo que sugiere que el empleo de instrumentos u otros cambios en la técnica puede reducir lesiones. El uso de agujas de sutura sin punta durante los procedimientos quirúrgicos puede reducir significativamente las heridas percutáneas relacionadas con la sutura.²¹ Las agujas desechables y sin punta reducen significativamente las lesiones percutáneas durante la flebotomía.²²

La esterilización estándar y los procedimientos de desinfección recomendados para el cuidado de los equipos son adecuados para esterilizar o desinfectar elementos contaminados con sangre u otros fluidos corporales de personas portadoras de VIH. Todo derrame de sangre y fluidos corporales contaminados con sangre debe ser limpiado rápidamente con una solución de lavandina casera diluida 1:10 a 1:100. El material biológico se debe retirar primero con toallas descartables u otros elementos para evitar el contacto directo con la sangre. El área debe ser luego descontaminada con un desinfectante apropiado.

Manejo posexposición

Denuncia

A pesar de que la prevención de la exposición sigue siendo la mejor estrategia para proteger a los trabajadores de la salud de las infecciones ocupacionales, es posible que el accidente ocurra de todas formas. Los empleadores deberían contar con protocolos para inmediatamente denunciar, evaluar, aconsejar, tratar y seguir exposiciones ocupacionales. El acceso a la opinión del experto debe estar disponible rápidamente. Desafortunadamente, un gran porcentaje (60% a 95%) de lesiones percutáneas no es informado a los sistemas de vigilancia de los hospitales.^{23,24} La rápida denuncia de los accidentes es importante no sólo para el manejo de la exposición, sino también para la identificación del riesgo del lugar de trabajo y para la evaluación de medidas preventivas.

Primeros auxilios

Se deben administrar los primeros auxilios tan pronto como sea posible. Las heridas por punción y otros sitios de lesión cutánea necesitan ser lavados con jabón y agua, y la exposición de mucosas oral y nasal vigorosamente enjuagadas con agua. Los ojos deben ser irrigados con agua cristalina, solución salina o líquidos estériles.

Asesoramiento sobre el riesgo infeccioso

Se debe evaluar al paciente y al trabajador de la salud expuesto para determinar la necesidad de profilaxis posexposición. Como primera medida es importante realizar pruebas serológicas para VIH, HBsAg y anti-VHC en el paciente y el trabajador de la salud expuesto. Si la fuente es VIH positiva, deberá realizarse carga viral y recuento de células T CD4 para conocer el estadio de la enfermedad (temprana o avanzada). Si no se conoce si el enfermo es positivo para VIH, considerar la posibilidad de que el paciente sea positivo usando pistas para enfermedades relacionadas, por ejemplo neumonía por *Pneumocystis carinii*, mucositis oral; conductas de riesgo asociadas al VIH, como relaciones sexuales sin protección, múltiples parejas sexuales; compartir agujas en la drogadicción endovenosa y la prevalencia de VIH en el área donde reside el paciente.

Profilaxis posexposición

La idea de la profilaxis posexposición en una infección transmisible predominantemente por vía sanguínea ha sido fascinante, el cómo "prevenir" una infección cuando "ya ha ocurrido". Sin embargo, trabajos posteriores realizados en humanos y animales demostraron que esto es biológicamente posible. En un modelo experimental con monos infectados con el virus de la inmunodeficiencia de los simios, la infección de las células dendríticas en el sitio de inoculación se comprobó durante las primeras 24 horas siguientes a la exposición de las mucosas a partículas virales, brindando de esta manera una ventana para la oportunidad terapéutica. Por esta razón el tratamiento necesita comenzar inmediatamente, pero la profilaxis posexposición para VIH puede comenzar hasta 48 a 72 horas después del contacto. Teóricamente, la iniciación de la profilaxis posexposición con antirretrovirales en forma temprana luego de la exposición debería prevenir o inhibir la infección sistémica limitando la proliferación del virus en las células blanco o nódulos linfáticos. En el protocolo 076 del *AIDS Clinical Treatment Group* se administró zidovudina a embarazadas antes del nacimiento y durante el trabajo de parto y a los recién nacidos durante 6 semanas luego del nacimiento.²⁵ El riesgo de transmisión vertical fue reducido en un 67%. Estudios

posteriores confirmaron estos resultados iniciales.²⁶⁻³⁸ Debido a la baja tasa de transmisión, y por razones éticas, un estudio prospectivo de casos y controles probablemente no se realizará nunca. En un estudio retrospectivo de casos y controles, el uso de zidovudina como profilaxis posexposición se asoció con una reducción en el riesgo de infección por VIH en aproximadamente 81%.⁷ A pesar de que los resultados de ese estudio sugieren la eficacia de la profilaxis posexposición, sus limitaciones incluyen el pequeño número de casos estudiados y el uso de casos y controles de diferentes cohortes. La duración óptima de la profilaxis posexposición es también controvertida. Sin datos definitivos para demostrar la seguridad de tratamientos cortos, es preferible el tratamiento "convencional" para la profilaxis posexposición de 28 días.

A pesar de que la zidovudina es la única droga que demostró reducir las tasas de transmisión, se transformó una práctica común en la actualidad ofrecer dos drogas, y en ocasiones indicar tres antirretrovirales para la profilaxis. No existen datos que confirmen si existe beneficio adicional en agregar otro antirretroviral a la profilaxis posexposición, pero los expertos recomiendan regímenes con drogas combinadas porque incrementarían la potencia y por preocupaciones acerca de la resistencia viral a las drogas.

Un esquema "básico" de dos drogas debería ser apropiado para la mayoría de las exposiciones a VIH y un esquema "extendido" a tres drogas debería ser utilizado para exposiciones que tienen un riesgo incrementado de transmisión o donde la resistencia a uno o más agentes antirretrovirales es conocida o sospechada.

Seguimiento luego de la exposición

Es necesario realizar serología para VIH hasta por lo menos los 6 meses luego de la exposición. Se debe indicar una extensión de 12 meses para análisis de VIH si el trabajador de la salud se contagió hepatitis C de un paciente coinfectado por VIH y hepatitis C. Debe advertirse a las personas expuestas para que utilicen medidas de profilaxis para prevenir la transmisión secundaria durante el período de seguimiento. Es importante el control de la toxicidad de las drogas por lo menos durante dos semanas.

Asesoramiento profesional para los trabajadores de la salud

Habitualmente existe un tremendo impacto psicológico luego de una exposición ocupacional al VIH y durante la consulta y el seguimiento esto tiene que ser estimado y considerado. En un estudio realizado por Menon y col.¹¹, si los trabajadores descubrieran que ellos son VIH positivos, el 4% revelaría su condición de VIH positivo, 62.4% continuaría en su ocupación médica y un 31% dejaría la profesión médica. Esto dilucida la necesidad de asesoramiento y acompañamiento profesional al personal en alto riesgo. Para prevenir la posibilidad de transmisión a terceros, el trabajador de la salud debe abstenerse de donar sangre, semen u órganos durante el período de seguimiento y evitar la lactancia cuando están disponibles otras alternativas seguras y efectivas. Para prevenir la transmisión a sus contactos sexuales, todos los trabajadores de la salud deberán usar preservativos durante sus relaciones sexuales o abstenerse, por todo el período de seguimiento, especialmente durante las primeras 6 a 12 semanas luego de la exposición.³⁹

Discusión

La falta de conocimiento del riesgo que implica y de las medidas a tomar, en caso de una exposición accidental a fluidos contaminados es espantosa y alarmante. En la mayoría de los hospitales, los controles para la prevención de la exposición en los lugares de trabajo es inadecuada o poco utilizada. Los obstáculos para una efectiva profilaxis posexposición incluyen la falta de conocimiento, los costos que implica proveer al instante un plan de conductas a tomar luego de una exposición, los niveles variables de conocimiento en estrategias de profilaxis posexposición y los requisitos administrativos para normas y procedimientos estandarizados. Las organizaciones de la salud deben disponer de protocolos escritos para que su personal posea un sistema para rápidamente denunciar, evaluar, dar consejo profesional, tratar y realizar un seguimiento de exposiciones ocupacionales que puedan poner en riesgo a los trabajadores de la salud de contraer una infección de transmisión sanguínea, estas medidas son la clave del éxito del programa de profilaxis posexposición de una institución. Es importante asegurar la confidencialidad en el cuidado y seguimiento de los trabajadores expuestos. La vigilancia cuidadosa de las exposiciones ocupacionales es esencial para evaluar la eficacia del programa, los esfuerzos de prevención directos y para determinar los recursos necesarios para asegurar la entrega continua y

exitosa de la profilaxis posexposición. Cada hospital debería formar su propio equipo de trabajadores de la salud de diferentes especialidades para construir pautas hospitalarias para el control de infecciones de acuerdo con su infraestructura.

A pesar de que el VIH/sida surgió como un riesgo ocupacional hacia finales de los '80 y principios de los '90, el advenimiento del nuevo milenio ha logrado poco en términos de mayor conocimiento y prácticas sanitarias más seguras. Muchos estudios⁴⁰⁻⁴² demostraron que la enseñanza de la población en general resultó en prácticas mejoradas y más seguras y en la modificación de conductas de riesgo. Esto nos da la esperanza de que se lograrán similares resultados, sino mejores, con programas de educación a gran escala dirigidos a los profesionales de la salud.⁴³⁻⁴⁵ También se verifica en los hechos que los jóvenes trabajadores de la salud son más conscientes de las prácticas seguras y más receptivos a la educación y el cambio.¹³ La profesión médica continúa organizada en forma jerárquica, la necesidad del momento es contar con modelos de trabajo efectivos y programas de enseñanza didácticos.

Conclusión

A pesar de que la prevención es el principal medio para evitar las enfermedades transmitidas por vía sanguínea adquiridas en forma ocupacional, el manejo apropiado de la posexposición es un importante elemento de la seguridad en el lugar de trabajo. Existe la necesidad de denunciar, investigar y realizar un seguimiento de las lesiones por punción con agujas. Se debe disponer de drogas para la profilaxis posexposición por VIH en todos los hospitales las 24 horas del día para el inmediato uso por los trabajadores de la salud. Es tiempo de abordar este tema de inmensa e inmediata preocupación para los profesionales de la salud, con una mayor orientación en el manejo de esta "peste" de los tiempos modernos. En la India, la organización nacional para el control del sida (*National AIDS Control Organization*) elaboró instrucciones para todos los hospitales gubernamentales del país para proveer drogas antirretrovirales en forma gratuita para los trabajadores de la salud. Si nos preguntamos si debemos hacer más esfuerzos para una toma de conciencia, la respuesta es un rotundo "sí".

BIBLIOGRAFÍA

1. UNAIDS/WHO AIDS epidemic update Dec 2004.
2. Anderson AF, Zheng Q, Wu G, et al. Human immunodeficiency virus knowledge and attitudes among hospital-based healthcare professionals in Guangxi Zhuang Autonomous Region, People's Republic of China. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(2):128-31.
3. Aboulafia DM. Occupational exposure to human immunodeficiency virus: what healthcare providers should know *Cancer Pract* 1998; 6(6):310-7.
4. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med* 1997; 102 (suppl 5B):9-15.
5. Ippolito G, Puro V, De Carli G, Italian Study Group on Occupational Risk of HIV Infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. *Arch Int Med* 1993; 153:1451-8.
6. Caillot JL, Voigloi F, Gilly F, et al. The occupational risk run by French surgeons: a disturbing perspective. *AIDS* 2000; 14:2061-2063.
7. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *NEJM* 1997; 337(21):1485-90.
8. Mast ST, Woolwine JD, Gerberding JL. Efficacy of gloves in reducing blood volumes transferred during simulated needlestick injury. *J Infect Dis* 1993; 168(6):1589-92.
9. Resnick L, Veren K, Salahuddin SZ, et al. Stability and inactivation of HTLV-111/LAV under clinical and laboratory environments. *JAMA* 1986;255(14):1887-91
10. Wig N. HIV: awareness of management of occupational exposure in health care workers. *Indian J Med Sci* 2003; 57(5):192-8.
11. Menon V, Bharucha K. Acquired immunodeficiency syndrome and health care professionals. *J Assoc Physicians India* 1994; 42(1):22-3.
12. Kubde SS, Zodpey SD, Vasudeo ND. AIDS awareness among nursing students. *Indian J Public Health* 1995; 39(3):109-12.
13. Dobe M. Awareness on AIDS among health care professionals. *Indian J Public Health* 1995; 39(3):105-8.
14. Odujinrin OM, Adegoke OA. AIDS: awareness and blood handling practices of health care workers in Lagos, Nigeria. *Eur J Epidemiol* 1995; 11(4):425-30.
15. Najmi RS. Awareness of health care personnel about preventive aspects of HIV infection/AIDS and their practices and attitudes concerning such patients. *J Pak Med Assoc* 1998; 48(12):367-70.
16. S E Duff. Surgeons' and occupational health departments' awareness of guidelines on post-exposure prophylaxis for staff exposed to HIV: telephone survey *BMJ* 1999; 319:162.
17. Scouler A, Watt AD, Watson M, et al. Knowledge and attitudes of hospital staff to occupational exposure to bloodborne viruses. *Commun Dis Public Health* 2000; 3(4):247-9.
18. Tibdewel SS, Wadhwa SK. HIV/AIDS awareness among hospital employees. *Indian J Med Sci* 2001; 55(2):69-72.
19. Chogle NL, Chogle MN, Divatia JV, et al. Awareness of post-exposure prophylaxis guidelines against occupational exposure to HIV in a Mumbai hospital. *Natl Med J India* 2002; 15(2):69-72.

20. Tokars JI, Bell DM, Culver DH, et al. Percutaneous injuries during surgical procedures. *JAMA* 1992; 267:2899-2904.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation of blunt suture needles in preventing percutaneous injuries among health-care workers during gynecologic surgical procedures-New York City, March 1993-June 1994. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1997; 46:25-29.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation of safety devices for preventing percutaneous injuries among health-care workers during phlebotomy procedures-Minneapolis-St. Paul, New York City, and San Francisco, 1993-1995. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1997; 46:20-25.
23. O'Neill TM, Abbott AV, Radecki SE. Risk of needlesticks and occupational exposures among residents and medical students. *Arch Intern Med* 1992; 152(7):1451-6.
24. Hamory BH. Underreporting of needlestick injuries in a university hospital. *Am J Infect Control* 1983; 11(5):174-7.
25. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331:1173-80.
26. Lindegren ML, Byers RH Jr, Thomas P, et al. Trends in perinatal transmission of HIV/AIDS in the United States. *JAMA* 1999; 282:531-8.
27. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335:1621-9.
28. Eastman PS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral genotypic zidovudine resistance and infrequent failure of zidovudine therapy to prevent perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076. *J Infect Dis* 1998; 177:557-64.
29. Kind C, Rudin C, Siegrist CA, et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective Cesarean section and zidovudine prophylaxis. Swiss Neonatal HIV Study Group. *AIDS* 1998; 12:205-10.
30. Simpson BJ, Shapiro ED, Andiman WA. Reduction in the risk of vertical transmission of HIV-1 associated with treatment of pregnant women with orally administered zidovudine alone. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 14:145-52.
31. Bulterys M, Orloff S, Abrams E. Impact of zidovudine post-perinatal exposure prophylaxis (PPEP) on vertical HIV-1 transmission: a prospective cohort in four U.S. Cities [Abstract 15]. Global Strategies for the Prevention of HIV Transmission from Mothers to Infants. Toronto, Ontario, Canada; Sept 1-6 1999.
32. Saba J. The PETRA Trial Study Team. Interim analysis of early efficacy of three short ZDV/3TC combinations regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV-1: the PETRA trial [Abstract S7]. Proceedings from the 6th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago, Illinois; 31 Jan-4 Feb 1999.
33. Blanche S. Zidovudine-Lamivudine for Prevention of Mother to Child HIV-1 Transmission [Abstract 267]. Proceedings from the 6th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago, Illinois; 31 Jan-4 Feb 1999.
34. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999; 354:795-802.
35. Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS* 1998; 12:F241-7.
36. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet* 1999; 353:773-80.
37. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, et al. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:781-5.
38. Dabis F, Msellati P, Meda N, et al. Six-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. *Lancet* 1999; 353:786-92.
39. *MMWR*, June 29, 2001 / Vol. 50 / No. RR-11
40. Quek JT, Li SC. A study of the effectiveness of AIDS health education interventions among the adolescent population of Singapore. *Singapore Med J* 2002; 43(7):359-64.
41. Shain RN, Perdue ST, Piper JM, et al. Behaviors changed by intervention are associated with reduced STD recurrence: the importance of context in measurement. *Sex Transm Dis* 2002; 29(9):520-9.
42. Williams BG, Taljaard D, Campbell CM, et al. Changing patterns of knowledge, reported behavior and sexually transmitted infections in a South African gold mining community. *AIDS* 2003; 17(14):2099-107.
43. Jameson CP, Glover PH. AIDS education in schools--awareness, attitudes and opinions among educators, theology students and health professionals. *S Afr Med J* 1993; 83(9):675-9.
44. Dutta C. A study on the impact of awareness programme imparted to in-service nursing staff on their knowledge regarding AIDS. *Indian J Public Health* 1993; 37(1):23-5.
45. Ray SK, Saha I, Mandal AK, et al. An assessment of AIDS awareness program--for I.C.D.S. functionaries. *Indian J Public Health* 1995; 39(3):100-4.