



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
CAMPUS SOBRAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA FAMÍLIA

FRANCISCO JOSÉ DE LUNAS JÚNIOR

**EFETIVIDADE DA NITAZOXANIDA E DO ALBENDAZOL NO TRATAMENTO DA
GIARDÍASE EM CRIANÇAS**

SOBRAL-CE
2019

FRANCISCO JOSÉ DE LUNAS JÚNIOR

EFETIVIDADE DA NITAZOXANIDA E DO ALBENDAZOL NO TRATAMENTO DA
GIARDÍASE EM CRIANÇAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde da Família.

Área de concentração: Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo.

SOBRAL-CE

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- L983e Lunas Júnior, Francisco Jose de.
Efetividade da Nitazoxanida e do Albendazol no tratamento da Giardíase em crianças / Francisco Jose de Lunas Júnior. – 2019.
56 f.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família, Sobral, 2019.
Orientação: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcaño.
1. Giardíase. 2. Saúde da Criança. 3. Parasitose. 4. Nitazoxanida. 5. Albendazol. I. Título.
- CDD 610
-

FRANCISCO JOSÉ DE LUNAS JÚNIOR

EFETIVIDADE DA NITAZOXANIDA E DO ALBENDAZOL NO TRATAMENTO DA
GIARDÍASE EM CRIANÇAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde da Família. Área de concentração: Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde.

Aprovada em: 26/02/2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Carla Thiciane Vasconcelos de Melo
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Lissiana Magna Vasconcelos Aguiar
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus e aos meus pais, Francisco e Lucimar.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me concedido força e determinação para concluir essa etapa em minha vida.

Ao Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcaño, pela excelente orientação.

As professoras participantes da banca examinadora Dra. Carla Thiciane e Dra. Lissiana Magna pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

As professoras da UFC, Ticiane Mont'Alverne e Cynara Parente, pelo tempo concedido nesse trabalho.

A professora da UVA, Dra. Maristela Inês Osawa Chagas em que pude acompanhar na graduação e me fez despertar para a docência e pesquisa em saúde.

Aos colegas da turma de mestrado, em especial, Clara Wirginia e Sibeles Pontes pelas longas conversas, desabafos e reflexões ao longo desses dois anos.

As minhas amigas Priscilla Lima, Gabrielle Cunha, Loise Lorrana, Josélia Lopes e Jessamine Farias pela torcida e incentivo.

Aos meus irmãos pelo apoio e incentivo Alex, Alexandro, Alexandre e in memoria Marcos.

Meu eterno obrigado.

RESUMO

A prevalência das parasitoses é muito variada em comunidades de um mesmo município, pois o principal determinante são as condições de higiene e saneamento básico, bem como os níveis socioeconômicos e de escolaridade da população analisada. Estudos demonstram que tanto para giardíase como para outras parasitoses, a frequência das infestações são maiores em crianças provenientes de famílias de renda e escolaridade baixa. As crianças pré-escolares (2 a 5 anos) que frequentam creches apresentam maior prevalência de parasitoses, em destaque a giardíase, e conseqüentemente são mais vulneráveis aos efeitos deletérios dessa doença. Avaliar a melhor alternativa medicamentosa em termos de efetividade e custo benefício a partir dos existentes no mercado e nos serviços de saúde constitui uma medida eficaz para o controle dessa doença, porém poucos estudos abordam a comparação de antiparasitários na faixa etária pediátrica. A pesquisa tem o objetivo analisar a efetividade do tratamento da Nitazoxanida (NTZ) e do Albendazol (ABZ) no tratamento da giardíase em crianças de 2 a 5 anos. Ensaio clínico randomizado, realizado em dois Centros de Educação Infantil do município de Sobral – CE no período de Novembro de 2018 a Fevereiro de 2019, onde foram distribuídos 200 frascos para a realização de exame Parasitológicos de Fezes (PF) com identificação das amostras positivas para giardíase, posteriormente divididas em dois grupos (A e B) para tratamento, respectivamente com ABZ e NTZ. A alocação dos grupos foi feita através de uma tabela de números randomizados. Após o tratamento, novo PF foi realizado com o intuito de verificar a real efetividade de cada um dos medicamentos utilizados. Os resultados foram avaliados através do teste exato de Fisher ($p < 1$) quando se avaliou qual dos fármacos apresentou melhor efetividade na erradicação da giardíase. Das 182 crianças que realizaram parasitológico de fezes, 83 apresentaram-se positivas para *Giardia lamblia* (45,6%), dessas 12 desistiram de participar do estudo. As 71 crianças restantes foram randomizadas em 2 grupos. O Grupo A ($n=36$) foi tratado com ABZ e o Grupo B ($n=35$) com NTZ. Novo PF foi realizado após o tratamento, onde foram encontradas taxas de cura de 78,6% para o ABZ e 83,3% para o NTZ, não havendo uma diferença estatística entre os tratamentos para $p=0,74$. Ambos os fármacos foram efetivos no tratamento da giardíase, mostrando que o albendazol apresenta melhor custo benefício por ser bem mais barato e estar disponível de maneira gratuita na rede pública de saúde.

Palavras-chave: Giardíase. Saúde da Criança. Parasitose. Nitazoxanida. Albendazol.

ABSTRACT

The prevalence of parasites is very varied in communities of the same municipality, since the main determinant is the conditions of hygiene and basic sanitation, as well as the socioeconomic and educational levels of the analyzed population. Studies show that for both giardiasis and other parasitic diseases, the frequency of infestations is higher in children from income families and low schooling. Pre-school children (2 to 5 years old) who attend day-care centers present a higher prevalence of parasitic diseases, especially giardiasis, and consequently are more vulnerable to the deleterious effects of this disease. Evaluating the best drug alternative in terms of effectiveness and cost benefit from existing ones in the market and health services is an effective measure for the control of this disease, however few studies address the comparison of antiparasitics in the pediatric age group. The aim of this research was to analyze the effectiveness of treatment of Nitazoxanide (NTZ) and Albendazole (ABZ) in the treatment of giardiasis in children aged 2 to 5 years. A randomized clinical trial conducted at two Child Education Centers in the municipality of Sobral - CE from November 2018 to February 2019, where 200 bottles were distributed for the Parasitological Examination of Faeces (FP) with identification of the positive samples for giardiasis, subsequently divided into two groups (A and B) for treatment, respectively with ABZ and NTZ. Allocation of the groups was done through a randomized number table. After the treatment, new PF was performed in order to verify the actual effectiveness of each of the medications used. The results were evaluated using Fisher's exact test ($p < 1$) when it was evaluated which of the drugs had the best effectiveness in the eradication of giardiasis. Of the 182 children who underwent stool parasitology, 83 presented positive for *Giardia lamblia* (45.6%), of which 12 gave up participating in the study. The remaining 71 children were randomized into 2 groups. Group A ($n = 36$) was treated with ABZ and Group B ($n = 35$) with NTZ. New FP was performed after treatment, where cure rates of 78.6% for ABZ and 83.3% for NTZ were found, with no statistical difference between treatments for $p = 0.74$. Both drugs were effective in the treatment of giardiasis, showing that albendazole has a better cost benefit because it is much cheaper and available for free in the public health network.

Keywords: Giardiasis, Child Health, Parasitosis, Nitazoxanide, Albendazole.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do estudo	40
---------------------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estudos sobre Nitazoxanida	19
Quadro 2 – Estudos sobre Albendazol	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação da efetividade do Albendazol versus Nitazoxanida no tratamento da giardíase em crianças.....	41
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABZ	Albendazol
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MBZ	Mebendazol
MTZ	Metronidazol
NTZ	Nitazoxanida
PF	Parasitológico de Fezes
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
TNZ	Tinidazol

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	Giardíase	15
2.2	Nitazoxanida	17
2.3	Albendazol	27
3	OBJETIVOS	35
3.1	Geral	35
3.2	Específicos	35
4	METODOLOGIA	36
5	RESULTADOS	39
6	DISCUSSÃO	41
7	CONCLUSÃO	44
8	REFERÊNCIAS	45
9	APÊNDICE	54

1 INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais continuam sendo reconhecidamente elevadas entre as populações de áreas desprovidas de saneamento básico ao redor do mundo. Estas enfermidades configuram-se no grupo de doenças tropicais negligenciadas, e, segundo a Organização Mundial da Saúde, estima-se que 7 milhões de crianças ao redor do mundo continuam sendo afetadas (WHO, 2013).

As enteroparasitoses são doenças causadas pela presença de parasitas no trato intestinal humano, sendo responsáveis por diversos sintomas como vômitos, diarreia, distensão abdominal, dor abdominal, prurido anal e vulvar, irritabilidade, sono intranquilo, desnutrição, melena, anemia, hepatoesplenomegalia, eosinofilia moderada no hemograma, obstrução intestinal, alterações psicossociais e, em casos graves, podem levar o indivíduo a óbito (ADDUM et al., 2011).

Para compreender melhor as enteroparasitoses e suas formas de tratamento, precisamos analisar os fatores epidemiológicos, biológicos, ambientais, políticos e sociais que envolvem esse tema aliado ao conhecimento das diversas formas terapêuticas existentes utilizadas nos serviços de saúde.

Segundo dados do DATASUS (2014), as doenças infecciosas e parasitárias representaram a sexta causa de morbidade no país, totalizando 776.358 internações, o que corresponde a 7,28% da morbidade hospitalar no período. Os dados preliminares do SIM (2017), 52 óbitos por doenças infecciosas intestinais e 36 por diarreia e gastroenterite de origem infecciosa foram registrados na região de saúde de Sobral-CE.

As parasitoses estão diretamente relacionadas com as condições sanitárias dos indivíduos, pois é de conhecimento que a maioria dessas doenças é transmitida por água e alimento contaminados, pois de acordo com Frei et al. (2008) o desconhecimento de princípios de higiene pessoal e de cuidados na preparação dos alimentos facilita a infecção e predispõe a reinfecção em áreas endêmicas. Nesse caso a população sujeita a condições sanitárias precárias apresentam mais vulnerabilidade no desenvolvimento de parasitoses intestinais.

A Giardíase é uma das parasitoses mais prevalentes no homem, segundo estudos nacionais realizados em que foi possível verificar a prevalência dessa doença variando de 4 % a 50 % das amostras. Na cidade de São Paulo, em crianças que frequentam creches a prevalência foi de 16% das amostras. No Paraná, foi observada uma

prevalência de 50,73%. No Rio de Janeiro, em estudo realizado com 218 crianças, cerca de 4,7% das amostras analisadas foram positivas. Na Bahia, estudos feitos com 629 crianças de creches municipais, em 13,5% dos casos foram positivos para *Giárdia* sp. Em Uberlândia, das 133 crianças da creche analisadas, 20,4% constatou giardíase. Exame parasitológico feito em crianças internadas no hospital de Goiânia foi detectado 9,9% de casos positivos para este parasita (FERNANDES, 2009; SANTOS, 2011; COVRE, 2009).

A giardíase é causada pelo protozoário parasita *Giárdia lamblia*, ela pode causar casos sintomáticos ou assintomáticos, ocorrendo em adultos ou crianças, que muitas vezes podem eliminar cistos nas fezes por um período de até seis meses. O período de incubação é de 1 a 2 semanas e, este, antecede o surgimento dos sintomas, que são diarreia, náuseas, desconforto abdominal e perda de peso (TONANI, 2011).

As crianças representam o grupo mais vulnerável à infestação por parasitas intestinais, uma vez que, geralmente, não realizam medidas de higiene pessoal de forma adequada e, frequentemente, se expõem ao solo e à água, que são importantes focos de contaminação (MONTRESOR, 2002).

A giardíase é uma infecção comum em locais aglomerados, como em creches e escolas e, onde o contato direto entre as pessoas é frequente e as medidas de higiene são difíceis de serem controladas (MAGALHÃES et al., 2013; ALEIXO, FERRAZ, MELO, 2010).

Segundo Cuervo et al. (2005) os pré-escolares constituem uma parcela da população biologicamente vulnerável à aquisição de doenças, devido, sobretudo, a imaturidade do sistema imune e ao rápido crescimento. De acordo com Fisberg et al. (2004) estudos tem demonstrado que crianças que frequentam creches adoecem mais que as cuidadas exclusivamente em casa, sendo as doenças infecciosas as mais prevalentes.

Nessa perspectiva os espaços educacionais coletivos e creches em que os pais deixam seus filhos para poderem trabalhar, devido às mudanças socioeconômicas ocorridas ao longo dos anos, tornam-se alvo da propagação de doenças caso não sejam tomadas medidas de higiene e tratamento medicamentoso adequado, bem como ações de sensibilização e capacitação dos pais sobre as patologias as quais seus filhos estão expostos.

Estudos que expliquem as parasitoses em crianças e a prevalências dessas, bem como as melhores formas terapêuticas para seu tratamento devem ser realizados para que se possam estabelecer medidas de controle adequadas e eficazes pelos profissionais de saúde que realizam o manejo dos pacientes com essas doenças.

Existem diversos fármacos para o tratamento da giardíase: Nitazoxanida (7,5 mg/kg, 2x/dia, por 3 dias), Albendazol (400mg/dia, por 5 dias), Metronidazol (20mg/kg dia 3x/dia por 7 dias), Secnidazol (30mg/kg, dose única), Tinidazol (50mg/kg, dose única), Mebendazol (400mg/dose 1x/dia por 5 dias), que vão variar de acordo como a posologia, diversidade de apresentação, palatabilidade e possíveis efeitos colaterais.

A nitazoxanida tem mostrado boa ação terapêutica, com comodidade posológica com 3 dias consecutivos de tratamento, administrado de 12 em 12 horas e com taxa de cura expressiva (81% a 94%) e está no mercado brasileiro desde 2006, com efeitos adversos leves e transitórios, merecendo destaque o tingimento da urina de cor esverdeada (ROMERO et al., 1997; ABAZA et al., 1998).

O albendazol (ABZ) é um benzimidazólico de amplo espectro, considerado o carbamato de benzimidazol mais moderno, usado mundialmente, tanto contra nematódeos intestinais e teciduais como também contra as formas larvárias de certos cestódeos, além de seu amplo uso para o tratamento da helmintíase em seres humanos (GOODMAN, 2007).

O metronidazol apresenta esquema posológico desconfortável devido ao tempo prolongado de sete dias e efeitos adversos consideráveis, como dor abdominal, náuseas e vômitos, além de gosto metálico. Outro comentário que queremos posicionar é a questão da resistência in vitro e in vivo já bem documentada na literatura médica e com taxas de cura de 52% a 100% (ESCOBEDO et al., 2010).

O secnidazol e tinidazol, respectivamente, apresentam taxas de cura altas (77,3% a 97%; 75,7% a 95%) na grande maioria dos estudos clínicos, com comodidade posológica em dose única, porém apresentam efeitos colaterais indesejáveis no tocante a disgeusia (gosto metálico), levando a náuseas e vômitos a maioria dos pacientes (CIMERMAN et al., 1999).

Nessa diversidade de medicamentos seria fundamental se pudéssemos estabelecer o que apresentasse melhor custo benefício para os pais, com menores reações adversas para as crianças a ponto de melhorar o atendimento clínico dessas. Dois desses fármacos tem uso comum na terapêutica pediátrica, a Nitazoxanida (NTZ)

que ganhou popularidade e destaque nos últimos anos, com acessibilidade em farmácias e o Albendazol (ABZ), bastante comum e muito utilizado, com fácil acesso nos serviços públicos de saúde.

Em uma revisão de literatura sobre a comparação entre a NTZ e o ABZ no tratamento da giardíase, na faixa etária pediátrica, foram encontrados poucos estudos que explicassem a efetividade comparativa desses dois medicamentos na giardíase em crianças. Assim se torna extremamente importante compreender a melhor alternativa terapêutica entre os medicamentos já existentes.

Esse estudo pretende avaliar a efetividade da NTZ e do ABZ no tratamento da giardíase em crianças pré-escolares de 2 a 5 anos, através de um ensaio clínico randomizado, pois é necessário estabelecer quem tem maior efetividade e melhor custo benefício, já que o NTZ tem um custo financeiro cerca de 10 vezes maior que ABZ.

2 REVISÃO DE LITERATURA

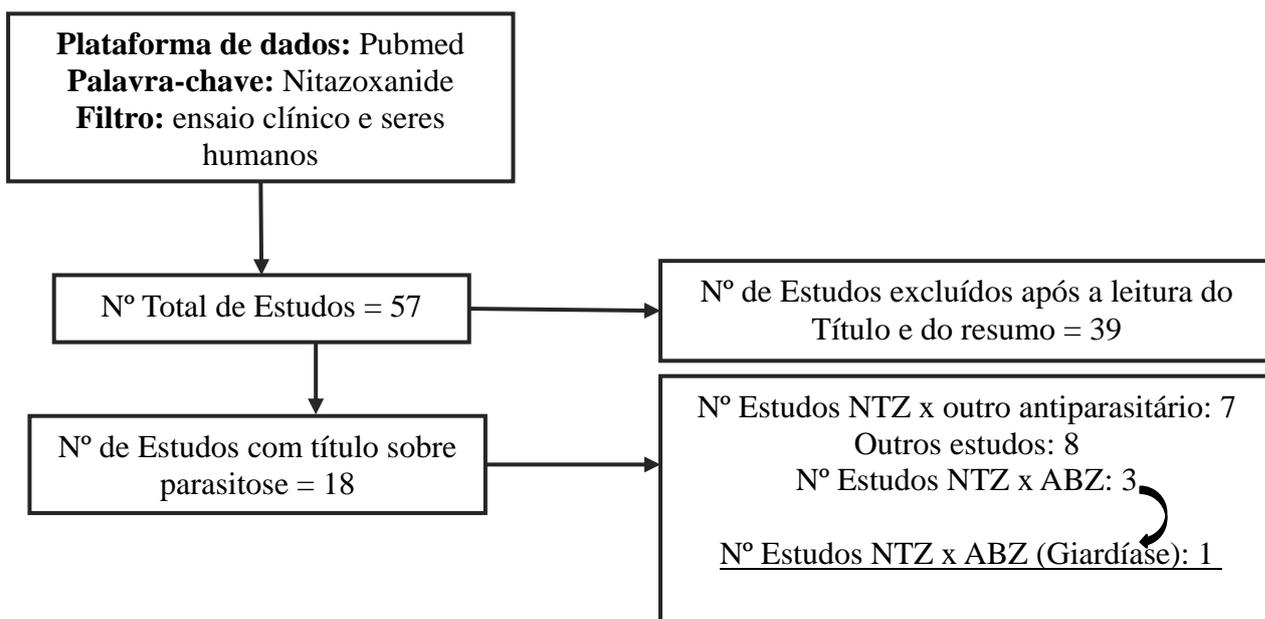
2.1 Giardíase

É a infestação promovida pelo protozoário flagelado *Giardia lamblia*, transmitido pela ingestão de água ou alimentos contaminados por cistos. Cerca de 50% dos indivíduos contaminados apresentam sintomas e estes geralmente são diarreia líquida, com 3 a 5 episódios ao dia, com muco, sem sangue, às vezes acompanhada de desconforto abdominal em cólica, raramente com náuseas, vômitos e febrícula (LOPES, 2006).

O quadro pode regredir em semanas ou persistir sob a forma de diarreia crônica com uma síndrome de má absorção e emagrecimento. Quadros atípicos ainda podem simular úlcera péptica ou cólica biliar. O diagnóstico é feito através do exame de fezes, idealmente 3 amostras, uma a cada 1 semana, pois a eliminação é errática. A técnica a ser usada muda a depender da consistência das fezes. Nas fezes líquidas predominam as formas trofozoítas e a técnica é o exame a fresco, corado com lugol ou hematoxilina-eosina. Nas fezes formadas, predominam os cistos (formas mais resistentes), usando com mais frequência as técnicas de Faust e a de Richie (LOPES, 2006).

2.2 Nitazoxanida

Foi realizada uma revisão de literatura no Pubmed de 1998 a 2018 para compreender como estão as pesquisas em relação a Nitazoxanida no tratamento de parasitoses intestinais. Foi utilizado o seguinte esquema de busca de dados sobre a NTZ.



Quadro 1: Revisão bibliográfica de estudos sobre Nitazoxanida

Nº	Autor principal, ano	Delineamento e tamanho da amostra	Desfechos	Resultado	Comentários
1	Rodríguez -García R, 1999	Ensaio clínico com mebendazol e NTZ para giardíase; 82 crianças de 4 a 12 anos com giardíase. Grupo A (n=41 mebendazol) Grupo B (n=41 nitazoxanida)	Pós-tratamento, análise de fezes com 3-5-7 dias.	No grupo A eficácia de 80,4% (n=33 negativas pós-tratamento); No grupo B eficácia de 78,0% (n=32 negativas pós-tratamento); p=0,8; Eventos adversos 22% (n=9) das crianças no grupo A e 39% (n=16) no grupo B com diferença estatisticamente significativa com p = 0,09.	Tanto o mebendazol como o nitazoxaneto são eficientes no tratamento da infecção devido a Giardia lamblia; Crianças que receberam nitazoxanida sofreram dor abdominal mais frequentemente.
2	Ortiz JJ, 2001	Ensaio clínico com NTZ e metronidazol para diarreia por giardíase; 110 crianças de 2 a 11 anos com diarreia por giardíase. Grupo NTZ (n=55) Grupo Metronidazol (n=55)	Análise da resposta clínica (diarreia) 7 dias após tratamento e coleta de 2 amostras consecutivas de fezes para exame parasitológico.	Diarreia cessou em 47 crianças de 55 (85%) - NTZ antes do 7º dia de tratamento em comparação à 44 crianças de 55 (80%) - metronidazol. A diarreia foi resolvida no prazo de 4 dias na maioria dos casos. Eventos adversos leves e transitórios foram relatados.	Eficácia semelhante do tratamento de 3 dias de nitazoxanida e de 5 dias de metronidazol no tratamento da giardíase em crianças.

3	Rossignol JF, 2001	Estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo; 89 adultos e adolescentes. 22 <i>G. intestinalis</i> , 53 com <i>E. histolytica</i> /dispar, 14 com <i>G. intestinalis</i> e <i>E. histolytica</i> /díspar.	Eficácia e segurança da NTZ no tratamento de diarreia. 1 cp. de NTZ de 500 mg ou 1 placebo combinado, duas vezes ao dia por 3 dias.	38 (81%) de 47 pacientes (nitazoxaneto) resolveram diarreia em 7 dias (mediana, 3 dias) contra 17 (40%) de 42 no grupo placebo (P=.0002).	Eficácia da nitazoxanida no manejo da diarreia causada por diversos protozoários entéricos, reduzindo a morbidade e os custos associados as doenças diarreicas.
4	Rossignol JF, 2001	Estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo; 50 adultos e 50 crianças.	Eficácia do nitazoxanida no tratamento da diarreia;	7 dias: diarreia resolvida em 39 (80%) dos 49 pacientes no grupo NTZ, em comparação com 20 (41%) de 49 no grupo placebo (P <.0001).	A diarreia foi resolvida na maioria dos pacientes que receberam nitazoxanida dentro de 3 a 4 dias após início do tratamento.
5	Davila-Gutierrez CE, 2002	Estudo controlado duplo-cego; 677 espécimes de fezes de 275 crianças de 2 a 12 anos. Grupo A NTZ (n=143) Grupo B Quinfamida e/ou Mebendazol (n=132)	Eficácia da nitazoxanida em comparação com a quinfamida e/ou, mebendazol no tratamento de protozoários intestinais e infecções helmínticas. Análise de 1 exame fecal pós-tratamento, no 14º dia.	No Grupo A (70,8%) a taxa de erradicação da parasitose foi superior à do grupo B (68%) para 1 parasita. Não houve diferença significativa entre os 2 grupos para mais de 1 parasita: Grupo A (79,2%) E Grupo B (73,6%), P> 0,05.	A nitazoxanida teve uma maior taxa de erradicação do que o tratamento combinado (quinfamida, mebendazol ou ambos). A nitazoxanida teve uma taxa de erradicação de 70,8% para crianças com 1 parasitose e 79,2% para crianças com uma associação de parasitoses.

6	Juan JO, 2002	Estudo clínico randomizado; 188 crianças.	NTZ em comparação com ABZ no tratamento de ascarasíase e tricuriase; Praziquantel no tratamento da hinolepiase. 3 amostras fecais foram coletadas após 21 e 30 dias do tratamento.	Nitazoxanida curou 89% (25/28), 89% (16/18) e 82% (32/39) dos casos de ascarasíase, tricuriase e hinolepiase, respectivamente. O ABZ curou 91% (32/35), 58% (11 / 19) e 96% (47/49) das mesmas doenças. Cada uma das drogas produziu taxas de redução de ovos, superiores a 98%, nas fezes.	Não houve eventos adversos significativos ou anormalidades em hematologia ou análise dos valores da urina.
7	Belkind-Valdovinos U, 2004	Ensaio clínico randomizado; 786 crianças de 5 a 11 anos. Grupo 1: 27 pacientes ABZ dose única Grupo 2: 34 pacientes NTZ por 3 dias Grupo 3: 31 pacientes NTZ dose única.	Avaliar 3 regimes terapêuticos: NTZ dose única, NTZ 3 dias e dose única de ABZ na erradicação de parasitas intestinais.	Taxa de cura de 80,5% com albendazol, da nitazoxanida 67,6%, em dose única, e 71% na terapia por 3 dias. Maior prevalência de efeitos colaterais foi observada com nitazoxanida ingerida nos três dias (26,5%) e como dose única (32,2%), em comparação com uma dose única de albendazol (7,4%).	Nitazoxanida não é justificado como uma medicação profilática maciça para alternativas de controle de parasitose intestinal em áreas endêmicas. Países com alta prevalência de parasitose intestinal: prevenção primária, saneamento público, água potável, sistemas de esgoto, cloração de água, adequado resíduos fecais de animais e educação em saúde.
8	Rosignol JF, 2005	Estudo prospectivo, randomizado, duplamente cego, controlado por placebo; 84 pacientes.	NTZ no tratamento de diarreia e enterite associada a Blastocystis hominis. NTZ em adultos e crianças 3 amostras de fezes - 4 dias pós tratamento	36 (86%) dos 42 pacientes: resolução de sintomas (36 livres de organismos B. hominis) 16 (38%) de 42: placebo (P <.0001): resolução dos sintomas 5 (12%) de 42 pacientes que	B. hominis pode ser tratado com NTZ. É necessário estudos mais aprofundados de que a NTZ é eficaz no tratamento de outras causas não identificadas de diarreia persistente e enterite.

			medicamentoso	receberam placebo (P <.0001) livres do B. hominis.	
9	Rossignol JF, 2006	Ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo; 50 pacientes com diarreia e fezes positivas para vírus, acima de 12 anos.	NTZ no tratamento de diarreia causada por vírus (norovírus, rotavírus ou adenovírus).	Tempo médio de resolução dos sintomas: 1,5 dias (IQR - variação interquartil: 0,5-2,5) NTZ e 2,5 dias (IQR: 1,5-4,5) placebo. Redução significativa no tempo de resolução dos sintomas para todos os pacientes analisados (P <0,0001) e para subconjuntos de pacientes com rotavírus (P = 0,0052) e norovírus (P = 0,0295). O número de pacientes com adenovírus (n = 5) foi pequeno demais para obter qualquer conclusão. Nenhum evento adverso significativo foi relatado.	Nitazoxanida: papel importante no tratamento da gastroenterite viral em adultos.
10	Rossignol JF, 2006	Estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo; 50 crianças internadas.	NTZ para tratamento da diarreia por rotavírus.	Resolução da doença 31 h (IQR 22-73) para o Grupo tratado com NTZ e 75 h para o Grupo placebo (p = 0,0137). Nenhum evento adverso significativo foi relatado.	3 dias de nitazoxanida reduziu significativamente a doença de rotavírus em pacientes pediátricos hospitalizados. Estímulo para uma nova abordagem no tratamento da diarreia causado por rotavírus em crianças
11	Rossignol JF, 2006	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por	NTZ no tratamento da diarreia e enterite causada por espécies de Cryptosporidium em Taxas	27 (96%) dos 28 pacientes que receberam nitazoxanida responderam clinicamente bem; 11 (41%) de 27 placebo (P <.0001). 26 (93%) dos 28	3 dias de nitazoxanida é efetivo no tratamento de diarreia e enterite causada por Cryptosporidium em pacientes

		placebo; 90 pacientes com 12 anos de idade ou mais.	da resposta clínica e microbiológica 4 dias após tratamento foram avaliadas.	nitazoxanida não apresentaram ovos de <i>Cryptosporidium</i> nas 2 amostras de fezes coletadas pós-tratamento, em comparação com 10 (37%) de 27 pacientes que receberam placebo (P <.0001).	não imunodeficientes com 12 anos de idade ou mais.
12	Rossignol JF, 2007	Prospectivo, randomizado, duplamente cego, controlado por placebo; 64 adultos hospitalizados.	NTZ no tratamento da amebíase. Quatro dias após a conclusão da terapia medicamentosa de NTZ.	32 (94%) de 34 pacientes, nitazoxanida sem sintomas em comparação com 15 (50%) de 30 pacientes placebo (P <0,001). 32 (94%) de 34 pacientes nitazoxanida livres de <i>Entamoeba histolytica</i> em 2 amostras de fezes e 13 (43%) de 30 pacientes que receberam placebo (P <0,0001).	Todos os pacientes com amebíase hepática responderam à terapia com NTZ. A nitoxanida é eficaz no tratamento da amebiana intestinal invasiva e na eliminação da colonização de <i>E. histolytica</i> do trato intestinal.
13	Escobedo AA, 2008	Ensaio clínico randomizado. 166 crianças. 137 completaram o estudo. 74 foram tratadas com NTZ por 3 dias. 63 foram tratadas com Tinidazol dose únicas.	Eficácia e a segurança da NTZ e do Tinidazol na infecção com <i>G. lamblia</i> por análise fecal. 2 amostras fecais entre 5 e 10 dias após a conclusão do tratamento.	(74 com nitazoxanida e 63 com tinidazol); Frequência de cura por tinidazol (90,5%), 57/63 foi significativamente maior que a de seis doses de nitazoxaneto 58/74 (78,4%) P <0,05.	Ambos esquemas de tratamento são aceitos e tolerados Embora aparentemente menos eficaz do que o tinidazol, o nitazoxanida continua a ser um bom candidato para o tratamento de crianças com <i>G. lamblia</i> .

14	Teran CG, 2009	Ensaio clínico cego e controlado; 75 crianças entre 28 dias e 24 meses.	Nitazoxanida e probiótico no tratamento da diarreia por rotavírus. Análise dos sintomas (diarreia, vômitos) e a hospitalização.	Hospitalização foi significativamente menor ($p = 0,017$) em pacientes que receberam NTZ (81 h) e probióticos (72 h) em comparação com pacientes que receberam solução de reidratação oral sozinho (108 h). Duração média da diarreia foi significativamente reduzida ($p = 0,009$) em pacientes que receberam nitazoxanida (54 h) e probióticos (48 h) em relação ao grupo controle (79 h).	O tratamento com nitazoxanida e probióticos é eficaz no manejo de crianças com diarreia aguda por rotavírus. A nititoxanida é uma opção de tratamento importante para a diarreia por rotavírus.
15	Monárrez-Espino J, 2011	Estudo prospectivo, comparativo, ecológico; Dois colégios internos um com 100 e outro com 120 crianças, entre 4 a 15 anos.	Indivíduos com pelo menos 1 amostra positiva de 2 coletas para (AL) e Giardia lamblia (GL) receberam NTZ via oral.; Intervenção durou 20 semanas;	Resultado pós tratamento apresentou uma prevalência de AL 37,5% na EI (escola de intervenção) e 16,6% no EC (escola de controle) ($P < 0,01$); Giardia Lamblia, 51,7% contra 37,8%. As taxas de cura foram semelhantes em ambas as escolas para AL (~ 98%) e GL (~ 80%). Nenhuma cça reinfectada por AL.	As taxas de infecção / reinfecção foram semelhantes nas escolas após 20 semanas. O tratamento supervisionado sozinho a cada semestre poderia efetivamente controlar infecções AL / GL nesta configuração indígena.
16	Speich B, 2012	Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo; 533 crianças.	NTZ, ABZ e NTZ-ABZ contra a infecção por Trichuris trichiura. 02 escolas, em Pemba, na Tanzânia. positivas para T. trichiura. 398 crianças com parasita antes e 337 crianças com	Taxas de cura baixas independentemente do tratamento: NTZ-ABZ 21 crianças de 131(16,0%), ABZ 19 crianças de 131(14,5%) e NTZ 9 crianças de 136(6,6%), Placebo 12 crianças de 135 (8,9%). Redução de ovos 54,9% NTZ-ABZ,	NTZ não mostra efeito sobre a infecção por T. trichiura. ABZ baixa eficácia no cenário atual. Necessidade urgente de desenvolver novos anti-helmínticos contra a tricuriase.

			parasita após o tratamento.	45,6% ABZ e 13,4% NTZ. Crianças que receberam NTZ tiveram mais eventos adversos em comparação com os receptores de placebo. A maioria dos eventos adversos foi leve e foi resolvido no prazo de 24 horas pós-tratamento.	
17	Rossignol JF, 2012	Ensaio clínico duplo-cego e controlado por placebo; 100 crianças com idade média de 3,3 anos.	Eficácia da suspensão de NTZ para o tratamento de diarreia infecciosa em crianças. Pacientes com diarreia de duração de 3 a 29 dias.	Tempo médio de resolução dos sintomas com NTZ 23 horas (IQR 4-48 horas) versus 103,5 horas (IQR 63-> 168 horas) para placebo (p <0,001). Doenças diarreicas associadas a Giardia lamblia (n = 32, p <0,001) e aqueles sem enteropatógeno identificado (n = 38, p = 0,008) quando comparados com placebo.	A medicação do estudo foi bem tolerada. Foi efetiva na redução da diarreia associada a etiologias múltiplas, incluindo pacientes sem enteropatógeno identificado. NTZ pode ser uma opção terapêutica para o tratamento empírico de doenças diarreicas em crianças onde a etiologia é desconhecida ou presumida como de origem infecciosa.
18	Speich B, 2013	Ensaio controlado randomizado; 657 crianças.	Prevalência de infecção intestinal de protozoários entre crianças em idade escolar. 2 amostras de fezes antes e 3 semanas após tratamento. Crianças não curadas pós tratamento para giardíase: ABZ 10/25	(48,7% das crianças diagnosticadas com pelo menos um dos (potencialmente) protozoários patogênicos Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica / E. dispar e Blastocystis hominis. Taxas de cura elevadas para todos os tratamentos, incluindo o placebo.	Infecções intestinais relevância substancial para a saúde, mesmo em ambientes onde não são considerados problema de saúde. Cuidado ao interpretar as estimativas de prevalência e os efeitos do tratamento.

			NTZ 9/21 ABZ-NTZ 11/19 Placebo 12/25 90 crianças com Giardíase, após tratamento 42 não curadas.		
--	--	--	--	--	--

Fonte: Pubmed

Na busca realizada no Pubmed com a palavra nitazoxanida foi encontrado 57 artigos com o filtro para seres humanos e ensaio clínico. Após leitura dos títulos e resumos, 18 artigos, publicados entre 1999 a 2013, foram selecionados.

É interessante que desses artigos, oito (8) foram escritos pelo autor Rossignol JF do serviço de Gastroenterologia e Hepatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Stanford, Palo Alto, Califórnia, EUA. Esse autor foi o mesmo que descreveu pela primeira vez estudos sobre esse medicamento.

A nitazoxanida é um fármaco de amplo espectro descrito pela primeira vez em 1975 por Jean Francois Rossignol, do Instituto Pasteur. (ROSSIGNOL & CAVIER, 1975).

A partir da leitura ficou evidente que as pesquisas realizadas com a nitazoxanida até o momento demonstram eficácia no tratamento das parasitoses causadoras de diarreia com desaparecimento desse sintoma logo após o início do tratamento com esse medicamento, com exceção da tricuriase causada pelo *Trichuris trichiura*, em que um (1) artigo mostrou que NTZ e albendazol não são efetivos no combate desse parasita e evidencia a carência de mais análises.

Ressalta-se que apenas quatro (04) artigos foram específicos no tratamento de NTZ para giardíase com taxas de curas acima dos 50%. Nos estudos analisados verificou-se uma efetividade do uso da NTZ no tratamento da giardíase e outras parasitoses, porém comparar esse medicamento com outros existentes no mercado requer mais pesquisas.

Dos artigos selecionados onze (11) foram estudos controlados por placebo evidenciando a utilização desse tipo de estudo ao se investigar a eficácia de uma abordagem terapêutica em uma população de pacientes. Na revisão foi possível perceber que o esquema terapêutico para o NTZ mais utilizado foi de duas (2) vezes ao dia por três (3) dias, com taxa de cura de até 96% em pacientes com parasitoses intestinais.

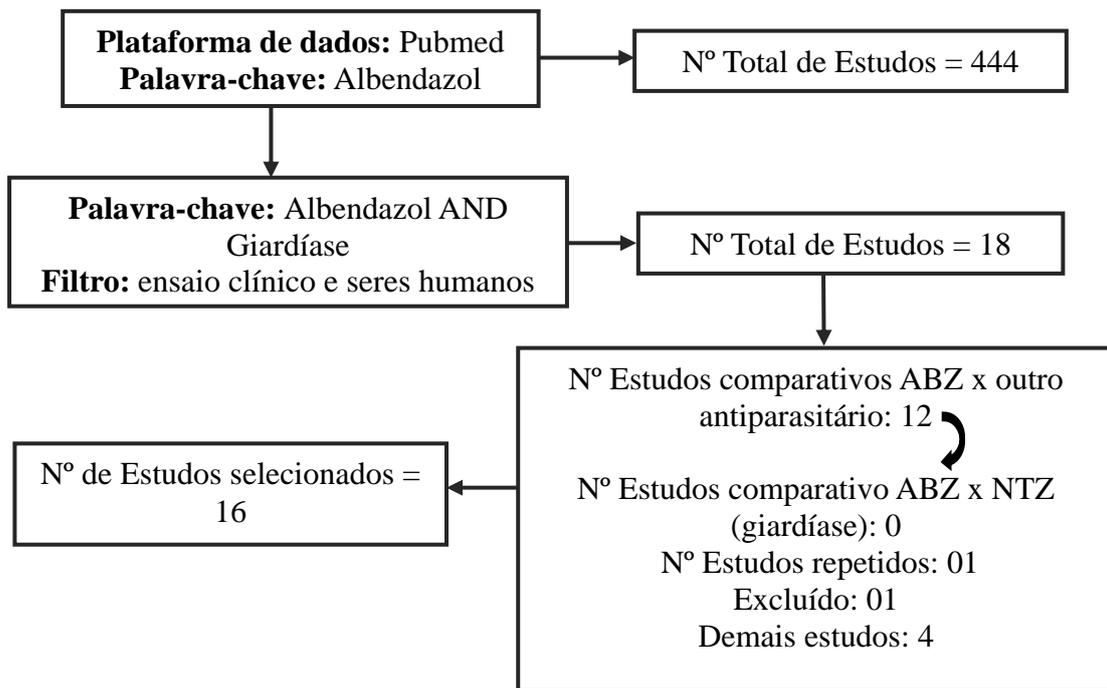
Geralmente, a nitazoxanida é bem tolerada, não existindo reações adversas significativas durante o seu uso. No entanto, alguns efeitos colaterais podem ser observados como distúrbios gastrointestinais, diminuição do apetite, febre, anorexia entre outros (STOCKIS et al., 1996). É apresentada em suspensão oral com dose de 100 mg/5ml, ou em comprimidos de 500 mg (FOX & SARAVOLATZ, 2005).

A NTZ apresenta atividade em vários protozoários como, *Giardia intestinalis* e

Cryptosporidium parvum que são responsáveis por grande número de diarreias graves em todo o mundo, principalmente em indivíduos imunocomprometidos (MYIAMOTO & ECKMANN, 2015).

2.3 Albendazol

Da mesma forma realizamos uma busca na mesma base de dados em relação ao albendazol, utilizando os critérios citados a seguir para estabelecer uma revisão bibliográfica de artigos relacionados com a giardíase.



Quadro 2: Revisão bibliográfica de estudos sobre Albendazol

Nº	Autor principal, país, ano	Delineamento e tamanho da amostra	Desfechos	Resultado	Comentários
1	Hall A, 1993	Ensaio clínico; 448 pacientes.	Doses únicas de albendazol 600 mg (n = 103) ou 800 mg (n = 114) e 400 mg por 3 dias (n = 116) ou por 5 dias (n = 115) . Três amostras de fezes foram coletadas ao longo de 10 dias após o tratamento e examinadas microscopicamente.	Dose única de albendazol tratou com sucesso 62% e 75% das infecções e o albendazol por 3 e 5 dias trataram com sucesso 81% e 95% de todas as infecções, respectivamente. O albendazol diariamente foi tão eficaz quanto o metronidazol, que curou 97% das infecções (n = 230).	O albendazol pode muito bem ser um tratamento alternativo para infecções com Giardia, enquanto a eficácia moderada de doses únicas pode trazer benefícios, além de seus efeitos em várias espécies de helmintos intestinais.
2	Dutta AK, 1994	Estudo multicêntrico controle randomizado; 150 crianças de ambos os sexos (faixa etária: 2-10 anos).	Pacientes receberam uma dose única de 400 mg de suspensão de albendazol, ou 22,5 mg/kg/dia de metronidazol em 3 doses divididas por 5 dias consecutivos.	No final da terapia, a maioria das crianças em ambos os grupos de tratamento estava livre de sintomas. Dois dias após a conclusão da terapia, 97% das crianças em ambos os grupos de tratamento estavam livres de giárdia nas fezes. Efeitos colaterais foram observados em 3 crianças no grupo albendazol e em 20 crianças no grupo metronidazol.	Concluimos que a suspensão de albendazol é tão eficaz quanto o metronidazol no tratamento da giardiase em crianças. É seguro e tem menos efeitos colaterais do que o metronidazol.

Nº	Autor principal, país, ano	Delineamento e tamanho da amostra	Desfechos	Resultado	Comentários
3	Romero-Cabello R, 1995	Ensaio clínico randomizado; 100 pacientes em idade escolar primária.	Pacientes com giardíase confirmada por teste parasitológico. Grupo A recebeu albendazol e Grupo B metronidazol. Parasitológico de fezes e exames clínicos pós tratamento.	Uma eficácia terapêutica de 94% e 98% para o grupo A e B, respectivamente.	Albendazol e metronidazol são eficazes em um período de tratamento de 5 dias.
4	Misra PK, 1995	Ensaio Clínico randomizado; 64 crianças de idades entre os 2-12 anos.	Pacientes receberam 400 mg de qualquer suspensão albendazol por dia durante 5 dias ou 400 mg de suspensão, metronidazol por dia durante 5 dias ou suspensão metronidazol 7,5 mg/kg 3x ao dia por 5 dias. Parasitológico de fezes pós tratamento.	06 crianças em tratamento com metronidazol desenvolveram anorexia 2 a 4 dias após o tratamento.	O albendazol mostrou-se tão eficaz quanto o metronidazol no tratamento da infecção por giárdia em crianças, com a vantagem adicional da ausência de anorexia.
5	Cacopardo B, 1995	Ensaio clínico randomizado; 20 pacientes.	Pacientes com giardíase resistente a metronidazol foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos diferentes: 10 sujeitos receberam albendazol oral (440 mg 2x por dia durante 7 dias) e 10 associação de albendazol (400 mg 2x por dia durante 7 dias) mais metronidazol (250 mg 3x por dia durante 7 dias).	Todos os pacientes que foram submetidos à associação com albendazole/metronidazol responderam à terapia e todos, exceto um, foram definidos como "curados" quatro semanas depois.	Albendazol sozinho não é uma alternativa terapêutica eficaz para a giardíase "resistente a metronidazol". A associação de metronidazol e albendazol parece sinérgica e merece estudos adicionais.

Nº	Autor principal, país, ano	Delineamento e tamanho da amostra	Desfechos	Resultado	Comentários
6	Penggaban M, 1998	Estudo comunitário.	Tratamento de 3 dias com 400 mg de albendazol por dia no tratamento da infecção por <i>Trichuris trichiura</i> e <i>Giardia intestinalis</i>	Eficácia no tratamento da infecção por <i>Trichuris trichiura</i> e <i>Giardia intestinalis</i> com taxas de cura de 91,5% e 96,6%, respectivamente.	Deve se utilizar tratamento de 3 dias diários de 400 mg de albendazol na quimioterapia de helmintos transmitida pelo solo.
7	Pengsaa K, 1999	Ensaio clínico randomizado; 113 crianças com <i>Giardia intestinalis</i> .	Tratamento com albendazol ou tinidazol. (n=62) Albendazol 400 mg 1x/dia por 3 dias e (n=51) tinidazol 50 mg/kg dose única.	Considerado cura > ou = 2 vezes o exame de fezes negativo para <i>G. intestinalis</i> em 1-2 semanas após o tratamento. 31 de 62 (50%) crianças tratadas com albendazol e 49 de 51 (96,1%) crianças tratadas com tinidazol tiveram cura parasitológica (p <0,001).	O albendazol parece ser seguro e produz uma taxa de cura moderada para a infecção por <i>G. intestinalis</i> quando um regime anti-helmíntico de 3 dias é administrado.
8	Pengsaa K, 2002	Ensaio clínico controlado randomizado; 84 crianças.	3 grupos: grupo 1 (n = 31) albendazol 400 mg combinado com praziquantel 20 mg/kg; grupo 2 (n = 26) albendazol 800 mg em dose única; grupo 3 (n = 27) tinidazol 50 mg / kg em dose única. Exame de duas amostras consecutivas de fezes.	A taxa de cura parasitológica foi de 74,2% para albendazol-praziquantel combinado de dose única, 50% e 92,6% nos grupos albendazol e tinidazol, respectivamente (p = 0,0023). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as taxas de cura do esquema combinado e o tinidazol (p> 0,05).	O regime combinado foi considerado seguro, com apenas pequenos efeitos colaterais sendo observados. Dos regimes de dose única, o tinidazol ainda alcança a maior taxa de cura parasitológica para a giardíase. O regime albendazol-praziquantel pode ser uma terapia alternativa de dose única para giardíase em crianças.

Nº	Autor principal, país, ano	Delineamento e tamanho da amostra	Desfechos	Resultado	Comentários
9	Escobedo AA, 2003	Ensaio clínico randomizado; 165 crianças com giardíase.	albendazol (400 mg / dia por 5 dias), cloroquina (10 mg / kg duas vezes ao dia por 5 dias) ou tinidazol (50 mg / kg, em dose única)). Parasitológico de fezes coletado 7 e 10 dias após o tratamento.	O tinidazol e a cloroquina se mostraram igualmente eficazes ($P > 0,05$), curando 91% e 86% das crianças tratadas, respectivamente, e significativamente melhor ($P < 0,01$) que o albendazol, que curou apenas 62% das crianças atendidas.	Todas as três drogas foram bem aceitas e toleradas, com apenas efeitos colaterais leves, transitórios e autolimitados relatados. A cloroquina parece ser uma boa alternativa ao tinidazol para o tratamento de pacientes pediátricos com giardíase.
10	Karabay O, 2004	Estudo clínico randomizado aberto; 57 pacientes.	Sinais e sintomas compatíveis com giardíase. 29 no Grupo Metranidazol 500 mg, 3/dia, durante 5 d e 28 grupo albendazol 400 mg / d durante 5 d.	Não houve diferenças significativas nos efeitos demográficos e terapêuticos e na adesão do paciente entre os dois grupos. Mas os efeitos colaterais foram vistos mais no grupo metranidazol do que no grupo albendazol.	O albendazol é tão eficaz quanto o metranidazol na giardíase de adultos. O albendazol tem menos potenciais de efeitos colaterais do que o metranidazol no tratamento da giardíase.
11	Pengsaa K, 2004	Ensaio clínico randomizado; 20 crianças com giardíase em idade escolar.	Dose oral única de albendazol (400 mg / criança) ou a mesma dose de albendazol administrada concomitantemente com uma dose oral única de praziquantel (20 mg / kg).	Não foi demonstrada interação farmacocinética significativa entre o albendazol e o praziquantel	A farmacocinética do sulfóxido de albendazol foi semelhante se o albendazol foi administrado isoladamente ou em combinação com praziquantel.

Nº	Autor principal, país, ano	Delineamento e tamanho da amostra	Desfechos	Resultado	Comentários
12	Yereli K, 2004	Ensaio clínico randomizado; 107 crianças 3-15 anos com giardíase.	52 receberam uma dose única diária de albendazol 10 mg / kg por 5 dias, e 55 receberam metronidazol 20 mg / kg diariamente em três doses por 7 dias.	A erradicação do parasita foi alcançada em 47 (90,4%) das 52 crianças tratadas com albendazol e 49 (89,1%) das 55 crianças tratadas com metronidazol ($p > 0,05$).	Albendazol é uma opção de tratamento eficaz para a giardíase infantil.
13	Alizadeh A, 2006	Ensaio clínico randomizado; 120 pacientes.	Exames de fezes com giardíase. Albendazol (400 mg 1/dia por 5 dias) ou metronidazol (250 mg, 3/dia por 5 dias).	6 (10,0%) do grupo albendazol tinham trofozoítos em comparação com 14 (23,3%) do grupo metronidazol ($P < 0,05$)	Pacientes do grupo ABZ tiveram menos efeitos colaterais, enquanto 43,3% do grupo metronidazol experimentou um sabor metálico e 35,0% apresentaram perda de apetite. O albendazol é um tratamento fácil, seguro e eficaz para a giardíase.
14	Hanevik K, 2008.	Ensaio clínico aberto randomizado; 25 pacientes.	Tratamento para Giardia sob a forma de albendazol e metronidazol (A / M) durante 7 dias ($n = 12$) e tetraciclina e ácido fólico (T / F) por 28 dias ($n = 13$). Escores de sintomas e melhora global foram medidas de desfecho através da modelagem linear mista.	Ambos os grupos apresentaram melhoras dos sintomas no final do tratamento, significativa para o grupo T / F. Inchaço diminuiu significativamente em ambos os grupos no final do tratamento. Um mês após o tratamento, 3 pacientes no grupo T / F (23,1%) e 1 paciente (8,3%) no grupo A / M relataram melhora	O tratamento dos sintomas abdominais persistentes pós-giardíase com T / F ou A / M resultou em alívio apenas temporário, possivelmente devido ao efeito antiinflamatório de ambos os tratamentos.

				global dos sintomas.	
15	Goto R, 2009	Randomizado duplo-cego controlado; 222 bebês, com idade entre 3 e 15 meses.	Análise em relação a permeabilidade intestinal através de exames laboratoriais.	Alta endemicidade com re-infecção rápida de Giardia entre as crianças; mais de 95% das crianças foram positivas durante todo o estudo.	Exame de fezes mostrou poucos lactentes com ovos geohelmínticos ou cistos de Giardia.
16	Cañete R, 2012	Ensaio clínico randomizado, duplo cego; 150 pacientes.	Adulto distribuídos aleatoriamente para tomar ABZ [400 mg/dia (n = 75)] ou MTZ [250 mg 3x/dia (n = 75)], ambos por 5 dias. Amostras fecais foram obtidos em 3, 5, 7 dias após o final do tratamento.	Eficácia semelhante em ambos os grupos de tratamento: ABZ (82,6%) e MTZ (85,3%); $p > 0,05$. Os efeitos colaterais, incluindo gosto amargo, dor de cabeça, vômitos e tontura foram significativamente maiores no grupo MTZ. A dor abdominal foi significativamente maior no grupo ABZ.	O ABZ foi considerado efetivo no tratamento de infecções por <i>G. duodenalis</i> em pacientes adultos e pode ser uma droga útil em áreas onde a coinfeção com infecções por doenças helmínticas e enterobíase é comum.

Fonte: Pubmed

Como observado no quadro 2 os resumos referentes ao albendazol tiveram relevância por apresentar mais estudos comparativos com outros antiparasitários, num total de 12 artigos, publicados entre 1993 e 2012.

Verificou-se também que para um tratamento eficaz o ABZ deve ser administrado no esquema terapêutico diário de no mínimo três (3) dias.

O albendazol é outra opção bem interessante, de custo baixo e encontrado na maioria dos locais de atendimento das unidades de saúde, com boa taxa de cura (34,6% a 6,4%), porém sua indicação de cinco dias de tratamento faz diminuir a aderência por parte do paciente (HALL et al., 1993).

O albendazol mostrou-se tão eficaz em termos de porcentagens de cura quanto o metronidazol, mas não superou o tinidazol. Em relação aos efeitos colaterais o uso do metronidazol e o do tinidazol apresentam-se mais evidentes do que o uso do albendazol que é percebido de maneira mais discreta ao longo do tratamento. Nesse caso podemos confirmar a grande utilização e comercialização do ABZ, sendo um dos critérios de sua escolha na prática diária.

O exame de padrão de escolha para identificação das parasitoses foi a análise de amostras fecais.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Avaliar a efetividade da Nitazoxanida e do Albendazol no tratamento da giardíase, em crianças pré-escolares.

3.2 Específicos

- Comparar qual fármaco apresenta melhor custo benefício e maior efetividade no tratamento da giardíase;
- Verificar os efeitos colaterais apresentados pelo uso da Nitazoxanida e do Albendazol.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo e Abordagem da Pesquisa

Estudo do tipo ensaio clínico randomizado.

4.2 Cenário do Estudo

O estudo foi desenvolvido no Centro de Educação Infantil Jacyra Pimentel e no Centro de Educação Infantil Maria Luciana Lopes, localizadas nos bairros Sinhá Saboia e Parque Santo Antônio, respectivamente, no município de Sobral-CE.

4.3 Participantes do Estudo

Inicialmente foram distribuídos 200 frascos para a realização do 1º exame Parasitológico de Fezes (PF) seriado (3 dias) com as crianças pré-escolares com faixa etária de 2 a 5 anos.

Foram incluídas no estudo as crianças que apresentaram resultado positivo para giardíase. As mesmas foram alocadas aleatoriamente em dois grupos (A e B), o grupo A recebeu ABZ comprimido mastigável (400mg), uma vez ao dia (dose única), durante cinco (05) dias e o grupo B NTZ, pó suspensão oral (20mg/ml), duas vezes ao dia (dose de 7,5mg/kg), por três (03) dias, e segundo grupo recebeu Nessa etapa todas as crianças foram pesadas para adequada prescrição da respectiva dose medicamentosa.

4.4 Critérios de Inclusão/Exclusão

Foram incluídas no estudo todas as crianças que apresentarão PF positivo para giardíase e que os pais/responsáveis consentiram em participar da pesquisa, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e do Termo de Assentimento pelas crianças.

Foram excluídas da pesquisa, as crianças que apresentaram exame de fezes negativo para a parasitose em questão.

4.5 Período da Pesquisa

A pesquisa foi realizada de Novembro de 2018 a Fevereiro de 2019, período este que compreendeu as fases de submissão ao Comitê de Ética e pesquisa (CEP) da Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA), execução do ensaio clínico e análise dos dados encontrados.

4.6 Riscos

Entre os riscos existentes e esperados temos as reações adversas dos fármacos que

foram utilizados, o Tanisea pó suspensão oral 20mg/ml (Ache Lote 180654 Fab.03/18 Val. 03/20) e do Albendazol comprimido mastigável 400mg (gsk GlaxoSmithKline BN: 355700, MFG: 02/2016, EXP: 02/2021).

O custeio de todos os insumos para a realização da pesquisa foi de responsabilidade do pesquisador do estudo.

De acordo com os princípios ativos da Nitazoxanida podem-se esperar reações comuns como: dor abdominal do tipo cólica, diarreia, náusea, vômito e dor de cabeça, bem como produzir alteração da cor dos fluidos fisiológicos (por ex.: urina e esperma) para amarelo-esverdeado, sem qualquer significado clínico. Isto se deve à coloração de alguns dos componentes da fórmula.

Já para o Albendazol esperam-se reações comuns como: sintomas relacionados ao trato gastrointestinal superior (como dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, dor de cabeça e vertigens.

Importante resalta que todas as reações possíveis de acontecer e informações sobre a prescrição do medicamento foram repassadas aos pais/responsáveis das crianças participantes antes, durante e após o tratamento com os medicamentos.

4.7 Benefícios

Entre as vantagens do estudo podemos citar:

- Oferta de exame parasitológico de fezes para os escolares sem ônus para os pais e/ou responsáveis;
- Tratamento farmacológico para a giardíase sem custo e entrega do antiparasitário na própria escola;
- Acompanhamento de possíveis efeitos colaterais durante o tratamento medicamentoso. Ação Educativa sobre parasitoses para os pais e/ou responsáveis e professores na escola;
- Prevenção de infrequência dos escolares em virtude de possíveis ausências para tratamento de parasitoses;
- Melhores informações científicas sobre o tratamento com NTZ e ABZ no combate a giardíase através de uma ação educativa sobre parasitoses.

4.8 Procedimentos para coleta e Método de Análise dos dados

Ensaio clínico randomizado, com distribuição de 1 frascos (bula de coleta, fita de identificação, espátula coletora e frasco com formalina 5%) para cada pai/mãe/responsável

das crianças, num total inicial de 200 frascos, para a coleta de fezes seriada (3 dias) durante uma reunião organizada pela coordenação pedagógica dos referidos centros educacionais.

As amostras foram preparadas e analisadas, no laboratório da Faculdade de Medicina de Sobral-CE, com leitura em microscópio através de exame direto das fezes com pigmentação de lugol e fixação em lâminas do material biológico.

Após esse procedimento foi identificado todas as amostras positivas para giardíase as quais foram divididas em dois grupos para tratamento, com os fármacos ABZ e NTZ.

Após o tratamento, novo PF foi coletado, com prazo máximo de 03 dias com o intuito de evitar possível reinfestação devido não conhecimento das condições de higiene em que as crianças em questão pudessem estar expostas em suas residências. Os resultados foram analisados através do teste exato de Fisher quando se avaliou qual dos fármacos apresentou melhor efetividade no tratamento da giardíase, sendo os achados analisados através da diferença estatística de $p < 0,05$.

4.9 Princípios Éticos

Para a realização de todas as etapas da pesquisa, os preceitos éticos foram respeitados, conforme a Resolução nº466, de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, referente à pesquisa com seres humanos. Esse estudo foi submetido a Plataforma Brasil e ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA), sendo aprovado (CAAE: 03721718.1.0000.5053 e Número do Parecer: 3.145.266).

O estudo foi possível através da permissão da Secretaria Municipal de Educação de Sobral-CE, por meio de ofício, e da autorização dos referidos centros de educação infantil através de Carta de Anuência.

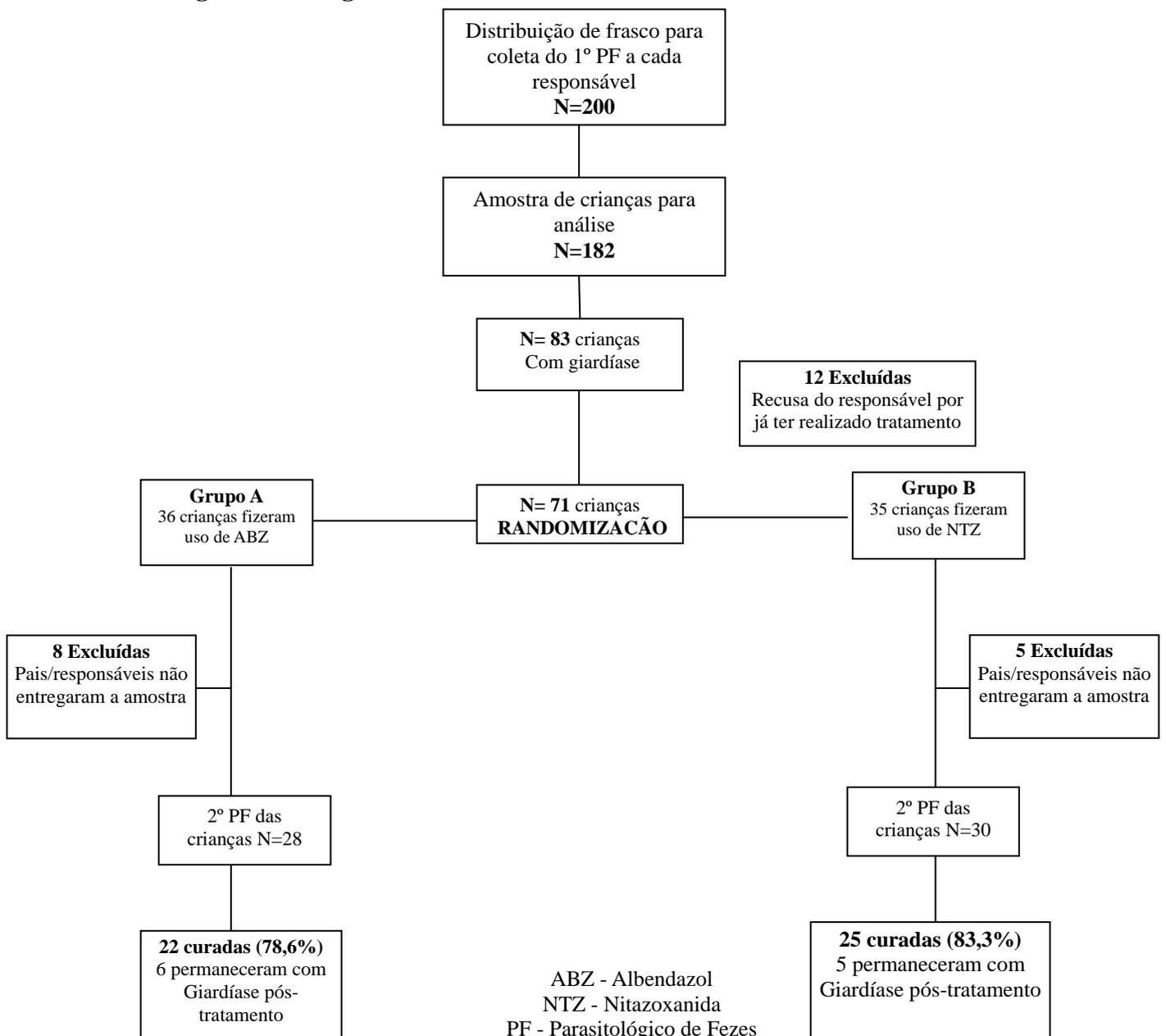
Os participantes autorizaram sua participação por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que discorreu sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos e benefícios, esclarecendo-os quanto à participação voluntária e o direito de retirar-se da pesquisa no momento em que assim o quiserem. Por se tratar de crianças, também foi assinado um termo de Assentimento pelas crianças.

Foram assegurados a confidencialidade e o sigilo dos respondentes, informando-os de que sua participação ou não na mesma não acarretou qualquer benefício indevido, nem prejuízo de maneira alguma.

5 RESULTADOS

Apesar da coleta do exame parasitológico de fezes ser de fácil execução houve uma dificuldade na entrega, pelos pais/responsáveis, das duas amostras de fezes solicitadas. Inicialmente foi entregue 1 frasco para cada pai/mãe/responsável das crianças nos dois Centros de Educação Infantil totalizando 200 frascos, no entanto, foram recebidas apenas 182 amostras de fezes nesse primeiro momento dos exames, o que representou uma perda de 9%. Foram seguidas algumas etapas que detalham melhor o ensaio clínico de acordo com a Figura 1.

Figura1: Fluxograma do estudo



Fonte: Autor

Das 182 amostras analisadas, 83 foram positivadas para cistos de *Giardia lamblia* o que representa uma taxa de 45,6% de crianças acometidas com essa parasitose, 12 pais de crianças recusaram participar do estudo por já terem feito tratamento e as demais 71 crianças foram randomizadas em dois grupos conforme tabela 1.

Tabela 1: Avaliação da efetividade do Albendazol versus Nitazoxanida no tratamento da giardíase em crianças

Pós-Tratamento				
Randomização N=71	Giardia ausente	Giardia presente	Total	p*
Grupo A				
Albendazol (N=36)	N=22 (78,6%)	N=6 (21,4%)	N=28 (100%)	
Grupo B				0,74
Nitazoxanida (N=35)	N=25 (83,3%)	N=5 (16,7%)	N=30 (100%)	

***Calculado através do Teste Exato de Fisher**

O Grupo A realizou tratamento com Albendazol apresentando: 22 pacientes curados e 6 com giardíase e o Grupo B tratado com Nitazoxanida apresentou: 25 pacientes curados e 5 com giardíase. Apenas 58 crianças concluíram o estudo, pois os pais não entregaram as amostras nesse segundo momento pós-tratamento para análise, no prazo de 03 dias. Percebemos que não foi apresentada uma diferença estatística significativa entre os tratamentos com albendazol e com nitazoxanida, com $p=0,74$, nas 58 amostras efetivamente usada como parâmetro de eficácia dos dois fármacos, mesmo que a taxa de cura do NTZ tenha sido maior que o ABZ.

6 DISCUSSÃO

Sem dúvida a identificação da presença de parasitoses intestinais na idade pré-escolar tem gerado uma grande preocupação pelas entidades de saúde, principalmente em virtude das consequências negativas que podem ocorrer sobre o crescimento das crianças e desenvolvimento intelectual.

No 1º PF foram identificadas outras parasitoses (*Entamoeba histolytica*, *Enterobius vermiculares* e *Strongyloides stercoralis*), os quais foram tratados, mas não participaram da análise da pesquisa. Em nosso estudo não foi analisado a presença dos sinais e sintomas das parasitoses nas crianças, utilizamos como critério a presença da giardíase na amostra de fezes de 45,6% da população estudada. Foi verificado que a Nitazoxanida (NTZ) e o Albendazol (ABZ) apresentaram um grande poder de cura sobre a giardíase, 83,3% e 78,6%, respectivamente, mas sem diferença estatística entre os tratamentos.

Em um estudo Dutta et al (1994) comparou a eficácia do Metronidazol (MTZ) e do ABZ em 150 crianças com giardíase, encontrando uma taxa de cura de 97% para os dois medicamentos, já Romero-Cabello et al (1995) comparou os mesmos medicamentos também em crianças com essa parasitose e encontrou 94% de eficácia para o ABZ e 98% para o MTZ. Penggabean et al. (1998) obteve 96,6% de cura com ABZ em um estudo comunitário, também contra giardíase. Na Turquia, em 2004, um estudo comprovou uma taxa de cura de 90,4% para o ABZ e 89,1% para o MTZ em crianças com giardíase, ou seja, o ABZ vem apresentando altas taxas de cura, sendo tão eficaz quanto o metronidazol no tratamento da giardíase, apresentado assim resultados semelhantes ao nosso estudo de 78,6%.

Foram encontrados também estudos como o de Pengsaa et al. (1999) que analisou ABZ e Tinidazol (TNZ) contra giardíase, em escolares, e encontrou apenas 50% de cura do ABZ contra 96,1% do TNZ. Em estudo semelhante Escobedo et al. (2003) comparou 03 medicamentos Cloroquina, TNZ e ABZ, em crianças com giardíase e encontrou taxa de cura de 86%, 91% e 62%, respectivamente, o que contraria os altos valores em outros estudos citados para o ABZ.

Em um estudo mais recente Cañete et al. (2012), em adultos com giardíase, foi encontrado taxa de cura de 82,6% para o ABZ e 85,3% para o MTZ, porém efeitos colaterais foram encontrados, como gosto amargo, dor de cabeça, vômitos e tontura sendo significativamente maior no grupo tratado com MTZ.

Em estudos voltados para a Nitazoxanida (NTZ), Garcia et al (1999) realizou um ensaio clínico comparando mebendazol (MBZ) e NTZ no tratamento da giardíase em crianças, no qual foi verificado uma taxa de cura de 80,4% para o MBZ em relação a 78% da

NTZ. Já em outro estudo Ortiz et al (2001) comparou a NTZ com o Metronidazol (MTZ), em crianças com giardíase, no Peru, apresentando como resultado de cura 85% para o NTZ em relação a 80% do MTZ.

Rossignol et al (2006) produziu um artigo que relatou o uso da NTZ contra diarreias causadas por rotavírus através de um ensaio clínico randomizado controlado por placebo, verificando que a utilização dessa droga no período de 3 dias foi capaz de reduzir significativamente a duração da doença diarreica por rotavírus em pacientes pediátricos hospitalizados tornando evidente a possibilidade de utilização dessa droga também no combate de doenças diarreicas.

Belkind-Valdovinos et al (2004) comparou os mesmos medicamentos usados em nosso estudo, porém levou em consideração a dose de ABZ e de NTZ administrada ao englobar um tratamento contra parasitas intestinais causados por protozoários, entre eles a giardíase, em crianças, concluindo que não houve uma diferença significativa entre os medicamentos, pois houve uma taxa de cura de 80,5% para o ABZ (dose única) e 67,6% NTZ (3 dias) e 71% NTZ (dose única), assemelhando-se aos dados encontrados em nosso estudo com $p=0,74$.

De acordo com Escobedo et al (2008) em um estudo comparativo do TNZ com a NTZ no combate a giardíase em crianças notou-se que o primeiro apresentou uma taxa de cura de 90,5% em comparação ao NTZ (78,4%), ambos os esquemas de tratamento foram bem aceitos e bem tolerados, porém com efeitos colaterais leves e transitórios do TNZ.

Um estudo realizado por Speich et al (2013) analisou a prevalências de infecções intestinais, causadas por protozoários, em crianças, em idade escolar, encontrando uma taxa de prevalência de 48,7% de giardíase, nas crianças, diagnosticadas com pelo menos um dos protozoários patogênicos: *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *E. dispar*, *Blastocystis hominis*. Dados também semelhantes em nossa pesquisa com taxa de prevalência de 45,6% das crianças estudadas. Nessa mesma pesquisa foi encontrado altas taxas de curas para todos os tratamentos com ABZ, NTZ, incluindo o placebo.

Esses estudos demonstram que tanto o ABZ como a NTZ apresentando taxas de cura significativas no tratamento da giardíase sendo bastante inovadora essa pesquisa por não haver publicações que comparassem essas duas medicações no tratamento da giardíase em crianças.

Apenas 02 participantes (um de cada grupo) relataram queixas (dor de barriga) para seus responsáveis, ou seja, mesmo com reações adversas comuns da medicação, ambos apresentam uma boa aceitação no corpo. Em estudo de Pengsaa et al (1995) ao usar o ABZ no tratamento da giardíase não foi observado efeitos colaterais importantes e que albendazol

parece ser seguro e produz uma taxa de cura alta para a giardíase.

Algumas crianças permaneceram com giardíase mesmo após o tratamento no uso em ambos os fármacos. Fato que pode ser explicado por reinfecção ou por dificuldade em combater possíveis cepas resistentes que estão causando infecção nessas crianças. Para isso se torna relevante monitorar a qualidade de água e alimentos que estas crianças tem acesso no ambiente familiar e escolar.

As parasitoses intestinais são doenças endêmicas de populações de baixa renda e são consideradas doenças negligenciadas, por apresentam investimentos reduzidos no seu controle e na pesquisa e produção de medicamentos. Sendo assim, a elevada prevalência das parasitoses intestinais nos países em desenvolvimento, é considerada responsável por causar altos índices de morbidade da população infantil, devido aos efeitos debilitantes que podem ocasionar sobre o estado nutricional e no desenvolvimento físico e cognitivo. (UCHOA, 2009; MACCHIONI et al., 2015).

7 CONCLUSÃO

Estudar de forma mais abrangente os tipos de parasitoses e os medicamentos mais eficazes, de menor custo e que apresente as menores reações adversas são fundamentais para um adequado manejo da parasitose na clínica pediátrica. Estudos em locais com aglomerados populacionais como escolas e creches devem ser reforçados, bem como uma adequada orientação e educação em saúde para os pais/responsáveis das crianças.

A realização desse estudo permitiu esclarecer a comparação que existe entre muitos medicamentos usados para combater as parasitoses intestinais nas crianças, em especial a NTZ e o ABZ, pois foi possível desmitificar a popularidade que um medicamento pode apresentar mesmo apresentando os efeitos de cura parecidos com outros fármacos de uso mais comuns na prática dos serviços públicos de saúde.

Até o momento da realização dessa pesquisa foi evidenciado uma deficiência de artigos que comparassem a ação dos diversos antiparasitários existentes contra a giardíase, sendo uma realidade que precisa ser estimulada para melhorarmos o manejo da criança com parasitose intestinal e proporcionar o melhor custo benefício para os pais. Reforçamos que as parasitoses ainda devem ser tratadas como problemas de saúde pública, sendo fundamental em sua prevenção a existência de medidas e condições adequadas de higiene, saneamento básico, acesso à água e alimentos de qualidade. Os pais como responsáveis por seus filhos precisam garantir um ambiente livre riscos ao ensinar medidas de higiene às crianças, ação desenvolvida em parceria quando estas começarem a ter contato com outras crianças em creches e escolas.

O objetivo do estudo em questão foi alcançado ao comprovar uma eficácia no tratamento e ao apresentar um fármaco mais eficaz e com melhor custo benefício, no caso o albendazol, ficando evidente sua possível escolha em relação a nitazoxanida, com vantagem de ser facilmente encontrado em farmácias e disponível gratuitamente nos serviços de saúde do que a nitazoxanida, ambos apresentando altas taxas de curas contra a giardíase.

A pesquisa desenvolvida também contribui como ação de utilidade pública ao proporcionar cura de crianças pré-escolares acometidas com giardíase, melhorando assim sua qualidade de vida.

8 REFERÊNCIAS

ABAZA H, El-Zayadi AR, Kabil SM, Rizk H. Nitazoxanide in the treatment of patients with intestinal protozoan and helminthic infections: a report n 546 patients in Egypt. *Curr Therap Res* 1998; 59:116-121.

ALIZADEH A, Ranjbar M, Kashani KM, Taheri MM, Bodaghi M. Albendazole versus metronidazole in the treatment of patients with giardiasis in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2006 Sep;12(5):548-54. PubMed PMID: 17333792.

ADDUM FM, Serra CG, Sessa KS, Izoton LM, Santos TB. Planejamento local, Saúde Ambiental e Estratégia Saúde da Família: uma análise do uso de ferramentas de gestão para a redução do risco de contaminação por enteroparasitoses no município de Venda Nova do Imigrante. *Physis* 21:955-978, 2011.

BARBOSA, L. A. et al. A educação em saúde como instrumento na prevenção de parasitoses. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. v. 22, n. 4, p.272-278, 2009

BELKIND-Valdovinos U, Belkind-Gerson J, Sánchez-Francia D, Espinoza-Ruiz MM, Lazcano-Ponce E. [Nitazoxanide vs albendazole against intestinal parasites in a single dose and for three days]. *Salud Publica Mex*. 2004 Jul-Aug;46(4):333-40. Spanish. PubMed PMID: 15468574.

BORGES WF, Marciano FM, Oliveira HB. Parasitos intestinais: elevada prevalência de *Giardia lamblia* em pacientes atendidos pelo serviço público de saúde da região Sudeste de Goiás, Brasil. *Rev Patol Trop* 2011; 40(2):149-157.

BRASIL. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde [Internet]. Brasília, DF: DATASUS; 2014. [acesso em 15 fev. 2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/pobt10CE.def>

BRASIL. Sistema de Informação de Mortalidade [Internet]. Brasília, DF: Morbidade Hospitalar do SUS – Brasil; 2017 [acesso em 15 fev. 2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/pobt10CE.def>

BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L., eds. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11. Ed. New York: McGraw-Hill, 2006. P.1079.

CACOPARDO B, Patamia I, Bonaccorso V, Di Paola O, Bonforte S, Brancati G. [Synergic effect of albendazole plus metronidazole association in the treatment of metronidazole-resistant giardiasis]. *Clin Ter*. 1995 Dec;146(12):761-7. Italian. PubMed PMID: 8681495.

CASTRO, E. D. R. Prevalência de parasitos intestinais em crianças de uma creche pública na cidade de São José do Rio Preto, São Paulo. 2011. 102 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Medicina Interna Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São Paulo, 2011.

Cañete R, Rodríguez P, Mesa L, Brito K, Prior A, Guilhem D, Novaes MR. Albendazole versus metronidazole in the treatment of adult giardiasis: a randomized, double-blind, clinical trial. *Curr Med Res Opin*. 2012 Jan;28(1):149-54. doi: 10.1185/03007995.2011.637915. Epub 2011 Dec 12. PubMed PMID: 22114904.

CIMERMAN B, Camilo Coura L, C Salle JM, Gurvitz R, Rocha RS, Bandeira S, Cimerman S, Katz N. Evaluation of Secnidazole Gel and Tinidazole Suspension in the Treatment of Giardiasis in Children. *Braz J Infect Dis.* 1997; 1:241-247.

CIMERMAN, S, Cimerman, B, Lewi, D.S. Prevalence of intestinal parasitic infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. *Int. J. Infect. Dis.* 1999; 3: 203-206.

COVRE, M. A. Ocorrência de oocistos de *Cryptosporidium* spp. e cistos de *Giardia* spp. em sistema de abastecimento da Grande Vitória, ES. 108 f. Dissertação (Mestre em Engenharia Ambiental) Universidade Federal do Espírito Santo, 2009.

CUERVO MRM, Aerts DRGC, Halpern R. Vigilância do estado nutricional das crianças de um distrito de saúde no Sul do Brasil. *J Pediatr* 2005; 81(4):325-331.

DAVILA-Gutierrez CE, Vasquez C, Trujillo-Hernandez B, Huerta M. Nitazoxanide compared with quinifamide and mebendazole in the treatment of helminthic infections and intestinal protozoa in children. *Am J Trop Med Hyg.* 2002 Mar;66(3):251-4. PubMed PMID: 12139216.

DIAS, M. L. G. G.; PUPULIN. A. R. T.; RAMOS, C. C. O. ; UEDA, P. M.; KOHIYAMA, C. Y.; NICHI, L. Isolamento, viabilidade em baixas temperaturas e cultivo axênico de cisto de *Giardia duodenalis* em pacientes da região noroeste do Paraná. *Revista Ciência Cuidado em Saúde, Maringá, PR, v. 2, p. 454-459, jun. 2007.*

DUTTA AK, Phadke MA, Bagade AC, Joshi V, Gazder A, Biswas TK, Gill HH, Jagota SC. A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. *Indian J Pediatr.* 1994 Nov-Dec;61(6):689-93. PubMed PMID: 7721374.

ESCOBEDO AA, Núñez FA, Moreira I, Vega E, Pareja A, Almirall P. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003 Jun;97(4):367-71. PubMed PMID: 12831522.

ESCOBEDO AA, Almirall P, Cimerman S. Actualidades en la terapêutica en giardiosis. *Rev Panam Infect* 2007; 9:41-46.

ESCOBEDO AA, Alvarez G, González ME, Almirall P, Cañete R, Cimerman S, Ruiz A, Pérez R. The treatment of giardiasis in children: single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide. *Ann Trop Med Parasitol.* 2008 Apr;102(3):199-207. doi: 10.1179/136485908X267894. PubMed PMID: 18348774.

ESCOBEDO, A.A., Almirall, P., Robertson, L.J., Mørch, K., Franco, R.M., Hanevik, K., Cimerman, S., 2010. Giardiasis: the ever-present threat of a neglected disease. *Infect. Disord. Drug Targets* 10, 329-348.

FEHN LAC, Oliveira NA, Casagrande H, Gallo CC. A importância dos inquéritos epidemiológicos como instrumentos de avaliação dos serviços de saúde. In: XVIII CIC; X Enpos, 2008, Pelotas. XVIII CIC; X Enpos, 2008.

FERNANDES, L. N. Caracterização molecular de isolados de *Giardia* de amostras de água e esgoto provenientes do estado de São Paulo. 107 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública), Universidade de São Paulo, 2009.

FISBERG RM, Marchion DML, Cardoso MRA. Estado nutricional e fatores associados ao déficit de crescimento de crianças frequentadoras de creches públicas do Município de São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica* 2004; 20(3):812-817.

FOX, L. M.; SARAVOLATZ, L. M. -Nitazoxanide: A new thiazolide antiparasitic agent. *Reviews of Anti-Infective Agents*, Estados Unidos, n. 40, p. 1173-1180, 2005.

FREGONESI, B. M. Prevalência de parasitas emergentes e reemergentes de veiculação hídrica em crianças que vivem com HIV/aids: ênfase para *Giardia ssp.* e *Cryptosporidium ssp.* 137 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) Universidade de São Paulo, 2013.

FREI F; JUNCANSEN C; PAES, J.T.R. Levantamento epidemiológico das parasitoses intestinais: viés analítico decorrente do tratamento profilático. *Cad.SaúdePública*.v.24, n.12, p. 2919-2925, dez, 2008.

GARDNER TB, Hill DR (2001). Treatment of Giardiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(1): 114-128.

GLOBAL Health Observatory Data Repository [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [cited 2013 Dec 1]. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main>.

GOODMAN & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11 ed. New York McGraw-Hill, 2007.

GOTO R, Mascie-Taylor CG, Lunn PG. Impact of anti-*Giardia* and anthelmintic treatment on infant growth and intestinal permeability in rural Bangladesh: a randomised double-blind controlled study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009 May;103(5):520-9. doi: 10.1016/j.trstmh.2008.07.020. Epub 2008 Sep 11. PubMed PMID: 18789466.

HALL A, Nahar Q. Albendazole as a treatment for infections with *Giardia intestinalis* in children in Bangladesh. *Trans R Soc TropMed Hyg.* 1993; 87:84-6.

HALL A, Nahar Q. Albendazole as a treatment for infections with *Giardia duodenalis* in children in Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993 Jan-Feb;87(1):84-6. PubMed PMID: 8465408.

HANEVIK K, Mørch K, Eide GE, Langeland N, Hausken T. Effects of albendazole/metronidazole or tetracycline/folate treatments on persisting symptoms after *Giardia* infection: a randomized open clinical trial. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(6-7):517-22. doi: 10.1080/00365540701827481. PubMed PMID: 18584540.

HAQUE RMB, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Jr Petri WA (2003). Amebiasis. *The new england journal of medicine*,348(16): 1565-1573.

HOON Kim, Young Woo Kim, Seoung Rim Kim, Ik Seong Park, Kwang Wook Jo (2011).

Metronidazole-induced encephalopathy in a patient with infectious colitis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 5: 1-4.

JADAD AR, Enkin MW. *Randomized controlled trials. Questions, answers, and musings*. 2nd. ed. London: Blackwell Publishing/ BMJ Books, 2007

JUAN JO, Lopez Chegne N, Gargala G, Favennec L. Comparative clinical studies of nitazoxanide, albendazole and praziquantel in the treatment of ascariasis, trichuriasis and hymenolepiasis in children from Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2002 Mar-Apr;96(2):193-6. PubMed PMID: 12055813.

KARABAY O, Tamer A, Gunduz H, Kayas D, Arinc H, Celebi H. Albendazole versus metronidazole treatment of adult giardiasis: An open randomized clinical study. *World J Gastroenterol*. 2004 Apr 15;10(8):1215-7. PubMed PMID: 15069729; PubMed Central PMCID: PMC4656364.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F.F. A.C. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Ed.2009/2010. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p.10.17.

LEITE, R. O; TOMA, H. K; ADAMIL, Y. L. Diagnóstico parasitológico e molecular de enteroparasitoses entre crianças residentes e funcionários de uma instituição beneficente para menores no município de Niterói- RJ, Brasil. *Revista de Patologia Tropical*. v.43, n.4, p. 446-458, 2014.

LOPES, A.C. **Tratado de Clínica Médica**. 1ed. São Paulo, Roca Ltda, 2006.

MACCHIONI, F. et al. Dramatic Decrease in Prevalence of Soil-Transmitted Helminths and New Insights into Intestinal Protozoa in Children Living in the Chaco Region, Bolivia. *Revisit the American Journal of Tropical medicine and Hygiene*. v.92, n.4, p. 794-796, 2015.

MAGALHÃES, R. F.; AMARO, P. F.; SOARES, E. B.; LOPES, L. A; MAFRA, R. S-C. P.; ALBERTI, L. R. Ocorrência de enteroparasitoses em Crianças de Creches na Região do Vale do Aço – MG,Brasil. *Revista Cient Ciênc Biol Saúde, Vale do Aço- MG*, v. 15, n.3, p. 187 - 191, 2013.

MELO, E. M.; FERRAZ, F. N.; ALEIXO, D. L. Importância do estudo da prevalência 10 *Revista Faculdade Montes Belos (FMB)*, v. 8, n° 1, 2015, p (10-16), 2014 ISSN 18088597 de parasitos intestinais de crianças em idade escolar. *Revista Saúde e Biologia, Campo Mourão*, v. 5, n. 1, p. 43-47, janeiro- julho. 2010..

MENDOZA D, Núñez FA, Escobedo AA, Pelayo L, Fernández M, Torres D, Cordovi RA. [Usefulness of 2 coproparasitological methods and their utilization in an anti giardiasis therapeutic trial]. *Rev Cubana Med Trop*. 2003 Sep-Dec;55(3):174-8. Spanish. PubMed PMID: 15849922.

MISRA PK, Kumar A, Agarwal V, Jagota SC. A comparative clinical trial of albendazole versus metronidazole in giardiasis. *Indian Pediatr*. 1995 Mar;32(3):291-4. Corrected and republished in: *Indian Pediatr*. 1995 Jul;32(7):779-82. PubMed PMID: 8613282.

MISRA PK, Kumar A, Agarwal V, Jagota SC. A comparative clinical trial of albendazole versus metronidazole in children with giardiasis. *Indian Pediatr.* 1995 Jul;32(7):779-82. PubMed PMID: 8617554.

MIYAMOTO, Yukiko; ECKMANN, Lars - Drug development against the major diarrheacausing parasites of the small intestine, *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Frontiers in Microbiology.* . ISSN 1664302X. 6:NOV (2015) 1–17. doi: 10.3389/fmicb.2015.01208.

MONTRESOR A, Crompton DW, Gyorkos TW, Savioli L. Helminth control in school-age children: a guide for managers of control programmes. Geneva: WHO; 2002.

MOHAMMADI SS, Genkinger JM, Loffredo CA, Singer SM (2010). A Metaanalysis of the Effectiveness of Albendazole Compared with Metronidazole as Treatments for Infections with *Giardia duodenalis*. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 4(5): 682.

NEVES, et al. *Parasitologia humana*. 12^a ed., Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2011. ORLANDINI, M. R.; MATSUMOTO, L. S. Prevalência de parasitoses intestinais em escolares. Universidade Estadual do Norte do Paraná, Campus Luiz Meneghel (UENP/CLM). Disponível em . Acesso em: 24/10/15, às 15:43.

ORTIZ JJ, Ayoub A, Gargala G, Chegne NL, Favennec L. Randomized clinical study of nitazoxanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic giardiasis in children from Northern Peru. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 Sep;15(9):1409-15. PubMed PMID: 11552913.

PEDRAZA DF, Queiroz D, Sales MC. Doenças infecciosas em crianças pré-escolares brasileiras assistidas em creches. *Cien Saude Colet.* 2014;19(2):511-28. [DOI: <https://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014192.09592012>].

PENGSA K, Na-Bangchang K, Limkittikul K, Kabkaew K, Lapphra K, Sirivichayakul C, Wisetsing P, Pojjaroen-Anant C, Chanthavanich P, Subchareon A. Pharmacokinetic investigation of albendazole and praziquantel in Thai children infected with *Giardia intestinalis*. *Ann Trop Med Parasitol.* 2004 Jun;98(4):349-57. PubMed PMID: 15228716.

PENGGABEAN M, Norhayati, Oothuman P, Fatmah MS. Efficacy of albendazole in the treatment of *Trichuris trichuria* and *Giardia intestinalis* infection in rural Malay communities. *Med J Malaysia.* 1998 Dec;53(4):408-12. PubMed PMID: 10971985.

PENGSA K, Sirivichayakul C, Pojjaroen-anant C, Nimnual S, Wisetsing P. Albendazole treatment for *Giardia intestinalis* infections in school children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1999 Mar;30(1):78-83. PubMed PMID: 10695793.

PENGSA K, Limkittikul K, Pojjaroen-anant C, Lapphra K, Sirivichayakul C, Wisetsing P, Nantha-aree P, Chanthavanich P. Single-dose therapy for giardiasis in school-age children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2002 Dec;33(4):711-7. PubMed PMID: 12757214.

PITTNER E, Moraes IF, Sanches HF, Trincaus MR, Raimondo ML, Monteiro MC. Enteroparasitoses em crianças de uma comunidade escolar na cidade de Guarapuava, PR. *Rev*

Salus 1: 97-100, 2007.

RODRIGUEZ-García R, Rodríguez-Guzmán LM, Cruz del Castillo AH. [Effectiveness and safety of mebendazole compared to nitazoxanide in the treatment of *Giardia lamblia* in children]. *Rev Gastroenterol Mex*. 1999 Jul-Sep;64(3):122-6. Spanish. PubMed PMID: 10532139.

ROMERO RC, Guerrero LR, Garcia MRM, Cruz AG. Nitazoxanide for treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in México. *Trans of R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91:701-703.

ROMERO-Cabello R, Robert L, Muñoz-García R, Tanaka J. [Randomized study comparing the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children]. *Rev Latinoam Microbiol*. 1995 Oct-Dec;37(4):315-23. Spanish. PubMed PMID: 8900567.

ROSSIGNOL, J. F.; CAVIER, R. New derivative of 2-benzamido-5-nitrothiazoles, *ChemAbstr*, n. 83: 281216 n, 1975.

ROSSIGNOL JF, Hidalgo H, Feregrino M, Higuera F, Gomez WH, Romero JL, Padierna J, Geyne A, Ayers MS. A double-'blind' placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhoea in AIDS patients in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1998 Nov-Dec;92(6):663-6. PubMed PMID: 10326116.

ROSSIGNOL JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of diarrhea caused by *Giardia intestinalis* and *Entamoeba histolytica* or *E. dispar*: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoxanide. *J Infect Dis*. 2001 Aug 1;184(3):381-4. Epub 2001 Jul 10. PubMed PMID: 11443569.

ROSSIGNOL JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum*: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of Nitazoxanide. *J Infect Dis*. 2001 Jul 1;184(1):103-6. Epub 2001 May 29. PubMed PMID: 11398117.

ROSSIGNOL JF, Kabil SM, Said M, Samir H, Younis AM. Effect of nitazoxanide in persistent diarrhea and enteritis associated with *Blastocystis hominis*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Oct;3(10):987-91. PubMed PMID: 16234044.

ROSSIGNOL JF, Kabil SM, El-Gohary Y, Younis AM. Nitazoxanide in the treatment of amoebiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007 Oct;101(10):1025-31. Epub 2007 Jul 20. PubMed PMID: 17658567.

ROSSIGNOL JF, El-Gohary YM. Nitazoxanide in the treatment of viral gastroenteritis: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Nov 15;24(10):1423-30. PubMed PMID: 17081163.

ROSSIGNOL JF, Abu-Zekry M, Hussein A, Santoro MG. Effect of nitazoxanide for treatment of severe rotavirus diarrhoea: randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 2006 Jul 8;368(9530):124-9. PubMed PMID: 16829296.

ROSSIGNOL JF, Kabil SM, el-Gohary Y, Younis AM. Effect of nitazoxanide in diarrhea and enteritis caused by *Cryptosporidium* species. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Mar;4(3):320-4. PubMed PMID: 16527695.

ROSSIGNOL JF, Lopez-Chegne N, Julcamoro LM, Carrion ME, Bardin MC. Nitazoxanide for the empiric treatment of pediatric infectious diarrhea. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2012 Mar;106(3):167-73. doi: 10.1016/j.trstmh.2011.11.007. Epub 2012 Jan 31. PubMed PMID: 22301075.

SANTOS, V. A. Caracterização molecular de isolados de *Giardia* spp. provenientes de amostras fecais de origem humana do Hospital Universitário – USP – São Paulo, pela análise de fragmentos do gene codificador da beta-giardina (bg). 23 f. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade de São Paulo, 2011.

SPEICH B, Ame SM, Ali SM, Alles R, Hattendorf J, Utzinger J, Albonico M, Keiser J. Efficacy and safety of nitazoxanide, albendazole, and nitazoxanide-albendazole against *Trichuris trichiura* infection: a randomized controlled trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(6):e1685. doi: 10.1371/journal.pntd.0001685. Epub 2012 Jun 5. PubMed PMID: 22679525; PubMed Central PMCID: PMC3367984.

SPEICH B, Marti H, Ame SM, Ali SM, Bogoch II, Utzinger J, Albonico M, Keiser J. Prevalence of intestinal protozoa infection among school-aged children on Pemba Island, Tanzania, and effect of single-dose albendazole, nitazoxanide and albendazole-nitazoxanide. *Parasit Vectors*. 2013 Jan 4;6:3. doi: 10.1186/1756-3305-6-3. PubMed PMID: 23289920; PubMed Central PMCID: PMC3558385.

SILVA, M. G.; TEIXEIRA, D. J.; GONTIJO, É. E. L. Prevalência de Parasitas Intestinais em alunos de 5 a 12 anos da rede pública do município de Gurupi-TO. *Revista Eletrônica de Farmácia*, [s.i], v. 9, n. 2, p.13-24, abr. 2012.

STANLEY JR (2003). Amoebiasis. *Lancet*, 361: 1025-1034.

TEJMAN-Yarden N, Millman M, Lauwaet T, Davids BJ, Gillin FD, Dunn L, Upcroft JA, MIYAMOTO Y, Eckmann L (2011). Impaired parasite attachment as fitness cost of metronidazole resistance in *Giardia lamblia*. *Antimicrob. Agents Chemother*, 55: 4643– 4651.

TERAN CG, Teran-Escalera CN, Villarroel P. Nitazoxanide vs. probiotics for the treatment of acute rotavirus diarrhea in children: a randomized, single-blind, controlled trial in Bolivian children. *Int J Infect Dis*. 2009 Jul;13(4):518-23. doi: 10.1016/j.ijid.2008.09.014. Epub 2008 Dec 12. PubMed PMID: 19070525.

TONANI, K. A. A. Bioagentes patogênicos em águas residuárias: destaque para *Giardia* spp., *Cryptosporidium* spp., bactérias indicadoras e vírus entéricos. 137 f. Tese (Doutorado). Escola de enfermagem de Ribeirão Preto universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

UPCROFT P, Upcroft JA (2001). Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. *Clin. Microbiol*, 14: 150 –164.

UCHOA, C.M. A. et al. Parasitismo intestinal em crianças e funcionários de creches comunitárias na cidade de Niterói – RJ, Brasil. *Revista de Patologia Tropical*. v.38, n.4, p.

267-278, 2009.

VICENTE, V. A. et al. Estratégia multidisciplinar na prevenção e controle de doenças de manifestação clínica na infância. *Revista Gaúcha de Odontologia*. v.59, n.4, p. 591-597, 2011

WALCHER, D. L.; PEDROSO, D.; FRIZZO, M. N. Associação entre parasitoses intestinais alterações do hemograma. *Revista mirante, Santo Ângelo- RS*, v.3, n.1, p. 18-40, dez. 2013.

WALKER, C. L. F. et al. Estimating diarrhea mortality among young children in low and middle income countries. *PLoS One*, v. 7, n.1, e29151, 2012.

WRIGHT JM, Dunn LA, Upcroft P, Upcroft JÁ (2003). Efficacy of anti-giardial drugs. *Expert Opin. Drug Saf*, 2: 529 –541.

YERELI K, Balcioğlu IC, Ertan P, Limoncu E, Onağ A. Albendazole as an alternative therapeutic agent for childhood giardiasis in Turkey. *Clin Microbiol Infect*. 2004 Jun;10(6):527-9. PubMed PMID: 15191380.

9 APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado (a) Senhor (a),

Estamos desenvolvendo um estudo intitulada *“Efetividade da Nitazoxanida e do Albendazol no tratamento da Giardíase em crianças”*, que tem como objetivo principal analisar a efetividade da Nitazoxanida em relação ao Albendazol no tratamento da Giardíase em crianças desenvolvida na Escola de Ensino Infantil Jacyra Pimentel no município de Sobral-CE.

Esta pesquisa está sendo realizada pelo Enfermeiro mestrando **Francisco José de Lunas Júnior** do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Universidade Federal do Ceará – Campus Sobral, sob a orientação do Médico e Prof. **Plácido Nogueira Arcaño**.

Sua colaboração será muito importante para a realização desta pesquisa. As informações coletadas através do ensaio clínico randomizado não causarão nenhum dano, risco ou ônus ao seu filho e serão tratadas anonimamente. A sua participação é voluntária e o (a) Sr. (a) pode solicitar dúvidas ou esclarecimento a qualquer momento. Mesmo tendo aceitado participar da pesquisa, se por algum motivo, durante o andamento da mesma, resolver desistir, tem toda a liberdade para retirar o seu consentimento.

Os medicamentos utilizados nesse estudo são de uso comum terapêutica pediátrica e não tem nenhum ônus aos responsáveis. Os fármacos (Nitazoxanida e Albendazol) usados para o tratamento da giardíase poderão apresentar alguns riscos como reações adversas referente a sintomas: A Nitazoxanida pode apresentar sintomas comuns como dor abdominal do tipo cólica, diarreia, náusea (enjoo), vômito e dor de cabeça e incomuns como reação alérgica, anemia, aumento do apetite, prurido entre outros. O Albendazol pode apresentar Reações incomuns como dor epigástrica ou abdominal, dor de cabeça, vertigem, enjoo, vômito ou diarreia e reações raras como alergias e elevações dos níveis de algumas enzimas do fígado.

A pesquisa seguirá as seguintes etapas: 1. Exame Parasitológicos de Fezes; 2. Tratamento Farmacológico com Tanise (Nitazoxanida) pó suspensão oral (20mg/ml), duas vezes ao dia (dose de 7,5mg/kg) , por três (03) dias ou Albendazol comprimido mastigável (400mg), uma vez ao dia (dose única), durante cinco (05) dias; 3.Exame Parasitológico de Fezes pós tratamento.

Ressaltamos que para todos os riscos/sintomas apresentados e prejudiciais à saúde do participante, o mesmo será suspenderá imediatamente o uso do medicamento e receberá todos os cuidados necessários, sem custo, após prévio atendimento médico nos serviços de saúde do município de Sobral-CE (Centros de Saúde da Família/Hospitais).

Estarei disponível para qualquer outro esclarecimento no endereço: Rua. Coronel Sabino Guimarães, 209. Coelce, Sobral-CE. CEP: 62.020-520. Celular: (88) 9 9632 7575, e-mail: lunasjr@gmail.com ou no endereço do Comitê de Ética e Pesquisa, no Endereço: Avenida Comandante Maurocélvio Rocha Pontes, Nº 150, Bairro Derby, Sobral – Ceará. CEP: 62041-040. Telefone: 3677-4255.

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Eu, _____,
portador do CPF nº _____, residente na Rua/Av.
_____, nº _____, telefone
_____ concordo, assim como o menor, participe como voluntária (o), no
estudo intitulado **“Efetividade do Albendazol e da Nitazoxanida no tratamento da**

Giardíase em crianças em uma Escola Municipal de Sobral – CE”. Que tem como objetivo analisar a ação dos referidos medicamentos no tratamento da giardíase e outras parasitoses.

Ocorrerá as seguintes etapas da pesquisa: 1. Exame Parasitológicos de Fezes; 2. Tratamento Farmacológico com Tanise (Nitazoxanida) pó suspensão oral (20mg/ml), duas vezes ao dia (dose de 7,5mg/kg) , por três (03) dias ou Albendazol comprimido mastigável (400mg), uma vez ao dia (dose única), durante cinco (05) dias; 3.Exame Parasitológico de Fezes pós tratamento.

Estou ciente de que a participação dele (a) não possuirá nenhum tipo de remuneração. Fui informado (a) que, caso não queira participar, isso em nada me prejudicará, também fui esclarecido (a) que quando os resultados forem divulgados, o nome dele (a) não será mencionado.

Caso o (a) menor que sou responsável apresentar qualquer sintoma que cause danos à saúde dele, suspenderei o medicamento em uso e procurarei os serviços públicos de saúde do município de Sobral-CE para atendimento médico e entrarei em contato com os envolvidos na pesquisa Francisco José de Lunas Júnior e/ou Plácido Nogueira Arcanjo na coordenação do curso de Pós-Graduação da Universidade Federal do Ceará, ou pelos telefones: (88) 99632 7575/988018801, os quais me prestarão as informações, apoio e orientações necessárias em comum consenso, após prescrições do atendimento médico.

Informo que compreendo este termo de consentimento e que minha assinatura abaixo significa que aceito a participação do menor envolvido neste estudo

Sobral, ___ / ___ / ___

Assinatura do Pai/Mãe/Responsável

Pesquisador responsável

TERMO DE ASSENTIMENTO PARA CRIANÇAS

Você está sendo convidado para participar da pesquisa *Efetividade da Nitazoxanida e do Albendazol no tratamento da Giardíase em crianças*. Seus pais/cuidadores permitiram que você participasse desse grande estudo. Queremos saber qual medicamento é melhor para tratar uma doença que atinge muitas crianças, chamada de giardíase e que tem cura com o remédio certo.

Se você concordar em participar, a pesquisa será feita na sua escola, onde você estuda. Pegaremos um pouco de suas fezes para saber se você está doentinho, depois você tomará um remédio para ficar bonzinho e destruir a doença e novamente coletar um pouco de fezes pós-tratamento para saber se deu tudo certo. Para isso, serão usados dois remédios muito bons para tratar essa doença. O uso desses remédios é considerado seguro, mas é possível ocorrer alguns sintomas ruins como dorzinha de barriga, vontade de vomitar, diarreia ou até outra coisa, mas serei cuidado direitinho por meus pais e pelos participantes desse estudo.

Caso aconteça algo errado ou um incômodo, você pode desistir em participar, pedir para conversar com os pesquisadores sobre o que o incomodou ou avisar seus pais. Mas há coisas boas que podem acontecer se você participar como ficar não perder aula, pois todas as etapas acontecerão na escola, ficará protegido contra a doença da giardíase que é muito ruim para as crianças e ajudará, a saber, mais dessa doença para cuidar de outras crianças que ficarem dentes.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá problema se recusar a participar ou se desistir.

Ninguém saberá identificar o que você responder na pesquisa, nem mesmo seus pais ou cuidadores. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa.

Caso tenha alguma dúvida pode pedir seus pais para ligarem para os envolvidos na pesquisa Francisco José de Lunas Júnior e/ou Plácido Nogueira Arcanjo pelos telefones: (88) 99632 7575/988018801. Sobral, ___ / ___ / ___

Pesquisador responsável

Eu _____ aceito participar da pesquisa *Efetividade da Nitazoxanida e do Albendazol no tratamento da Giardíase em crianças*. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar chateado ou furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li junto com os pesquisadores e concordo em participar da pesquisa.

Sobral, ___ / ___ / ___

Assinatura do aluno (a) .