

**Fundação Oswaldo Cruz
Ministério da Saúde
Instituto René Rachou
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONDIÇÕES DE SANEAMENTO E A
PREVALÊNCIA DE ESQUISTOSSOMOSE E ANCILOSTOMÍASE EM
ESCOLARES: ESTUDO ECOLÓGICO EM MUNICÍPIOS BRASILEIROS
(1950 – 2018)**

Mariana Cristina Silva Santos

Belo Horizonte

2023

TESE

DSC – IRR M. C. S. SANTOS

2023

Mariana Cristina Silva Santos

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva, linha de pesquisa Saúde e Ambiente.

Orientador: Prof. Dr. Léo Heller
Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Sueli Aparecida Mingoti

**Belo Horizonte
2023**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

S381a Santos, Mariana Cristina Silva.
2023

Associação entre condições de saneamento e a prevalência de esquistossomose e ancilostomíase em escolares: estudo ecológico em municípios Brasileiros (1950 – 2018) / Mariana Cristina Silva Santos. - Belo Horizonte, 2023.

187 f. : il. color.

Orientador: Léo Heller.

Coorientadora Sueli Aparecida Mingoti.

Tese (Doutorado em Saúde Coletiva), Belo Horizonte, 2023.

Bibliografia: f. 146 - 159.

1. Saneamento básico/prevenção e controle. 2. Estudos ecológicos. 3. Esquistossomose/prevenção e controle. 4. ancilostomíase/prevenção e controle. I. Título.

CDD 616.963

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica:
Nuzia Pereira dos Santos – CRB/6 3740 FIOCRUZ. Instituto René Rachou.
Biblioteca de Ciências da Saúde Prof. Zigman Brener

Mariana Cristina Silva Santos

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONDIÇÕES DE SANEAMENTO E A PREVALÊNCIA DE
ESQUISTOSSOMOSE E ANCILOSTOMÍASE EM ESCOLARES: ESTUDO
ECOLÓGICO EM MUNICÍPIOS BRASILEIROS (1950 – 2018)**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva, linha de pesquisa Saúde e Ambiente.

BANCA EXAMINADORA

Dr. Léo Heller (IRR/FIOCRUZ) – Presidente

Dra. Mariângela Carneiro (UFMG) – Titular

Dra. Sonaly Cristina Rezende Borges de Lima (UFMG) – Titular

Dra. Roberta Lima Caldeira (IRR/FIOCRUZ) - Titular

Dra. Ana Lucia Teles Rabello (IRR/FIOCRUZ) - Titular

Dra. Juliana Vaz de Melo Mambrine (IRR/FIOCRUZ) - Suplente

Tese defendida e aprovada em Belo Horizonte, 26/07/2023

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e por sua infinita misericórdia; aos meus guias e mentores espirituais pelo ombro amigo, pela luz, proteção e energia ora dispensados e ora convergidos em minha vida;

Ao meu orientador, Professor Léo, por contribuir, fundamentalmente, em meu percurso acadêmico e profissional, com seus conhecimentos pautados na ética, experiência e, principalmente, na cordialidade; obrigada pelas oportunidades, por confiar em meu trabalho e pela paciência durante todo o período do meu aprendizado;

À minha coorientadora, Professora Sueli, pelo tempo dispensado na construção do meu conhecimento frente os caminhos estatísticos, com toda a sua competência profissional, paciência e confiança.

Ao ilustríssimo professor Dr. Naftale Katz, pessoa fraterna e cheia de sabedoria que, gentilmente proporcionou a realização desta tese.

Aos meus pais, Dedê e Telma, por toda a confiança depositada, amor, incentivo constante, apoio incondicional a minha qualificação profissional em todos estes anos, pela presença amorosa e, sobretudo, pelos valores morais repassados que fizeram de mim a mulher que sou hoje.

À minha irmã, Camila, pelo alicerce de carinho e cuidado proporcionado durante a caminhada de toda uma vida juntas, pelo exemplo de mulher forte e amiga, que me acolheu e acolhe em todos os dias e momentos, especialmente na construção desta tese.

À minha irmã de alma, Anelise, por iluminar os meus dias difíceis, por ser meu melhor espelho de amizade sincera e por trazer leveza/alegria em minha vida. Sempre juntas!

Aos colegas e amigos do PPDH/FIOCRUZ, aos que por lá deixaram a sua contribuição, mas também aos que ainda permanecem. Ao Guilherme, profissional competente e dedicado que contribuiu enormemente nas análises, de forma decisiva e gentil em todo o processo. À Professora Celina Modena, pela simpatia e fofura de sempre. À Priscila pela parceria no trabalho e pela amizade. À Gledes pela iniciação científica e auxílio na construção do banco de dados. A todos os demais amigos: Josi, Agda, Laura Magalhães, Bernardo, Natália Nasser e Natália Onuzik.

Aos amigos esquerdinhas, frutos de Ouro Preto, que prestaram apoio moral e psicológico com muito humor durante os anos de caos político: Lu, Di, Carol Casagrande, Bella, Fala, Pucca e Zozo. À Katharina, minha mais nobre amiga de adolescência, por trilharmos o apoio mútuo na caminhada de nossos títulos acadêmicos e por ser um porto progressista em meu peito.

Aos amigos e colegas professores(as) e coordenadores(as) do Centro Universitário UNA BH, pela amizade e companheirismo na docência, especialmente Agnes, Livia e Joice.

À Micaela, minha fisioterapeuta, por me atender sempre com um sorriso no rosto, por auxiliar no meu momento recuperação pós-Covid e nas inúmeras crises de coluna. Angélica e Valéria, pelas terapias renovadoras que me traziam à realidade e autoconhecimento.

À CAPES pela bolsa de doutorado, com esperanças de fortalecimento e reconhecimento vivos pós ameaças políticas ultraliberais, conservadores e desumanizadoras.

Ao Instituto René Rachou/FIOCRUZ Minas, pela excelência institucional, por abrir caminhos com seu conhecimento científico centenário frente às pesquisas qualificadas na área social e de saúde. A todos/as funcionários(as) e colaboradores(as), especialmente Patrícia, Aline, Jussara, Elisa, Nuzia e Miriam. Aos amigos(as) da Pós pelo companheirismo: Natália Tenuta, Natália Lopes, André, Gislane, Cibele, Marcela Quaresma, Laís e Iara.

Aos servidores do IBGE – Unidade Serra/BH/MG pelo auxílio na manipulação dos dados censitários e históricos.

Aos membros da banca de avaliação, qualificação e defesa, pela disponibilidade e importantes contribuições trazidas ao trabalho.

Às políticas públicas voltadas à saúde, educação, ciência e tecnologia, nas quais tenho estado imersa nos últimos 10 anos, ora aplicando-as profissionalmente, no trabalho, no ensino/pesquisa/extensão ou, simplesmente, utilizando-as direta ou indiretamente como cidadã comum. Que os novos tempos, mesmo com imensas dificuldades já enfrentadas até aqui, sejam de esperança e renovação social, política e econômica; com salve à inclusão social, à igualdade de gênero e racial, aos povos e comunidades tradicionais, a saúde pública e humanizada, aos direitos humanos (em especial ao DHAA e DHAES – aos quais são tão caros a minha formação como nutricionista e sanitaria) e a civilidade política e democrática de direito.

RESUMO

No Brasil, desde a década de 1950, a evolução da cobertura dos serviços de saneamento básico e a prevalência de doenças infecto-parasitárias parecem ter ocorrido de forma inversa, com progressos admiráveis no controle dessas doenças e o aumento do acesso à infraestrutura de abastecimento de água e esgotamento pelo país. Porém, a desigualdade no acesso a esses serviços, bem como a persistência dessas infecções na população, ainda suscita perguntas sobre que mudanças ocorridas no país contribuíram para esse cenário. Partindo da hipótese de que variáveis sanitárias tenham influenciado mudanças na prevalência dessas doenças ao longo de décadas, o objetivo do presente estudo foi avaliar os fatores relacionados à redução da prevalência da infecção da esquistossomose e da ancilostomíase ao longo de quase sete décadas no Brasil. A metodologia consistiu em investigar essa relação histórica por meio de uma revisão sistemática da literatura e de um estudo epidemiológico ecológico a partir da análise de três inquéritos nacionais de prevalência de escolares de sete a 14 anos: o Inquérito Helminológico Escolar de 1947-1953, Inquérito do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) de 1975-1979 e o Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose e Geo-helminoses (INPEG) de 2010-2015. A amostra foi composta de 1.721 municípios para o desfecho esquistossomose e de 1.428 municípios para o desfecho ancilostomíase, sendo essas as unidades de análises do estudo. As variáveis independentes foram abastecimento de água e esgotamento sanitário, além de variáveis sociodemográficas e socioeconômicas. Análises descritivas foram realizadas e para as análises inferenciais foram utilizados Modelos Lineares Generalizados Mistos, com efeitos fixos e aleatórios, ajustados para a distribuição de Poisson com e sem inflação de zeros. Os resultados indicaram que houve, de fato, diminuição significativa da prevalência de esquistossomose e ancilostomíase, com associação estatisticamente significativa com o abastecimento de água e esgotamento para o primeiro desfecho, e com esgotamento sanitário para o segundo. Outras variáveis, como urbanização, produto interno bruto per capita municipal, condições de ocupação domiciliar também contribuíram, de uma forma geral e significativa, para o controle dessas doenças. Sendo assim, a análise, sob a perspectiva histórica e epidemiológica, apontou que as intervenções destinadas a melhorar as condições sanitárias no nível municipal contribuíram para a decréscimo dessas infecções analisadas e recomenda-se abordagens sistêmicas para diminuição da prevalência de esquistossomose e ancilostomíase.

Palavras-chave: esquistossomose; ancilostomíase; abastecimento de água; esgotamento sanitário; estudos ecológicos.

ABSTRACT

In Brazil, since the 1950s, the evolution of the coverage of basic sanitation and water services and the prevalence of infectious parasitic diseases seem to have occurred inversely, with admirable progress in controlling these diseases and the increase in access to the water supply and sanitation. Therefore, inequality on access these services, as well as the persistence of infection in the population, there is no definitive consensus as to which changes have contributed to this reduction. Based on the hypothesis that sanitary variables have influenced the prevalence of these diseases over decades, the aim of this study was to evaluate the factors related to the prevalence of schistosomiasis mansoni and hookworm infection over seven decades in Brazil. The methodology consisted of an ecological epidemiological study based on the analysis of three national surveys of prevalence of schoolchildren aged seven to 14, represented by The National Helminthological Survey of Schoolchildren conducted from 1947–1953, Special Schistosomiasis Control Program (PECE) conducted from 1975–1979, The National Survey on the Prevalence of Schistosomiasis and Soil-transmitted helminth infections (INPEG) conducted from 2010–2015. The sample was composed of 1,721 municipalities for schistosomiasis outcome, and 1,428 municipalities for hookworm, these being the analysis units of the study. The explanatory variables were water supply and sewage, as well as sociodemographic and socioeconomic variables. A zero-inflated Poisson regression model, with fixed and random effects was fitted. The results indicated that there was a significant decrease in the prevalence of schistosomiasis with significant association of water supply and sewerage and significant association for sewage for hookworm. Other variables such as urbanization, municipal per capita gross domestic product, household occupation conditions also contributed, in general and significantly, to the control of these diseases. Thus, the analysis from the historical and epidemiological perspective points out that interventions aimed at improving sanitary conditions at the municipal level contributed to the reduction of the prevalence of these diseases and suggests the need for systemic approaches in reducing the prevalence of schistosomiasis and hookworm.

Keywords: schistosomiasis; hookworm infection; water supply; sewerage; ecological study.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Modelo conceitual para os mecanismos e fatores que relacionam as condições sanitárias e a prevalência da esquistossomose e ancilostomíase	18
Figura 2: Ciclo de vida do parasito causador da esquistossomose	21
Figura 3: Ciclo de vida do parasito causador da ancilostomíase	26
Figura 4: Fluxograma descritivo das variáveis utilizadas no estudo	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Descrição das variáveis desfechos que serão utilizadas no estudo.....	47
Tabela 2: Caracterização dos dados de saneamento, conforme os censos demográficos.....	48

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CEPIDS	Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão
CESB	Companhias Estaduais de Saneamento Básico
CWW	<i>Children Without Worms</i>
BNH	Banco Nacional de Habitação
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DRSAI	Doenças Relacionadas ao Saneamento Ambiental Inadequado
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GLM	<i>Generalized Linear Model</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INPEG	Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose e Geo-helminthoses
IPEA	Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicada
LN	Logaritmo natural
MS	Ministério da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PECE	Programa Especial de Controle de Esquistossomose
PCE	Programa de Controle da Esquistossomose
PLANASA	Plano Nacional de Saneamento
PLANSAB	Plano Nacional de Saneamento Básico
PZQ	Praziquantel
QTP	Quimioterapia preventiva
RR	Rate Ratio
SESP	Serviços Especiais de Saúde Pública
SISPCE	Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose
SUCAM	Superintendência de Campanhas em Saúde Pública
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
WASH	<i>Water, Sanitation and Hygiene</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	12
1.1. Contextualização do tema	12
1.2. Contextualização da pesquisa	16
1.3. Modelo socioecológico e hipóteses	17
2. OBJETIVOS	19
2.1. Objetivo geral	19
2.2. Objetivos específicos	19
3. REVISÃO DA LITERATURA	20
3.1. Saneamento e esquistossomose	20
3.2. Saneamento e geo-helminthiases	24
3.3. Contextualização do saneamento e os inquéritos de prevalência	29
3.4. Censos demográficos: breves considerações históricas	34
4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	37
4.1. Revisão sistemática	37
4.2. Delineamento epidemiológico	38
4.2.1 Período do estudo	39
4.2.2. Fontes dos dados	40
4.2.3. Aspectos gerais e metodológicos dos inquéritos.....	42
4.2.3.1 Inquérito Helminológico Escolar 1947 - 1952	42
4.2.3.2 Programa Especial de Controle de Esquistossomose 1975-79	43
4.2.3.3 Inquérito Nacional Esquistossomose e Geo-helminthiase 2010/15...	45
4.2.4. Variáveis investigadas	46
4.2.4.1. Variáveis dependentes.....	46
4.2.4.2. Variáveis independentes.....	47
4.2.5. Processamento dos dados.....	51
4.2.5.1. Critérios de inclusão e exclusão.....	51
4.2.5.2. Construção do banco de dados.....	53
4.2.6. Análise estatística	55
4.2.6.1. Análise descritiva	55
4.2.6.2. Análise inferencial	56
4.3. Questões éticas.....	60
4.4. Organização da tese.....	60
5. ARTIGO 1	
5.1 Esquistossomose, geo-helminthiases e condições sanitárias na América Latina e Caribe: uma revisão sistemática.....	62
6. ARTIGO 2	
6.1. Effect of environmental factors in reducing the prevalence of schistosomiasis in schoolchildren: an analysis of three extensive national prevalence surveys in Brazil (1950-2018).....	83

7. ARTIGO 3	
7.1. Sanitation as a factor to reduce the prevalence of hookworm infection in schoolchildren in Brazil: a multilevel ecological analysis of national prevalence surveys (1950 – 2018)	112
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	141
9. REFERÊNCIAS.....	146
APÊNDICES	160
APÊNDICE A – Critérios de inclusão e exclusão dos municípios.....	160
APÊNDICE B – Descrição das técnicas de estimativas e projeção.....	162
APÊNDICE C – Estatísticas descritivas – análise de correlação.....	167
APÊNDICE D – Estatística descritiva- zero e quartis, esquistossomose	170
APÊNDICE E – Estatística descritiva- histogramas para esquistossomose	171
APÊNDICE F – Estatística descritiva- zero e quartis, ancilostomíase.....	172
APÊNDICE G – Estatística descritiva- histogramas para ancilostomíase	173
APÊNDICE H –Análise exploratória – mapas de prevalência esquistossomo	174
APÊNDICE I –Análise exploratória – mapas de prevalência ancilostomíase.	175
APÊNDICE J –Estatística inferencial: ajuste final dos modelos.....	176
APÊNDICE K –Estatística inferencial análise sensibilidade esquistossomose	177
APÊNDICE L – Material suplementar Artigo 1	180

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA

As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) constituem um conjunto amplo de 20 doenças, definidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que afetam mais de um bilhão de pessoas e possuem potencial singular de ocasionar impacto sobre as comunidades pobres. Dentre essas doenças, ao menos 14 estão presentes no Brasil e para as quais déficits no escasso desenvolvimento tecnológico, acesso limitado a medicamentos e baixa coordenação intersetorial causam impacto na saúde em populações negligenciadas (WHO, 2020).

As doenças infecto-parasitárias, algumas delas incluídas como DTN, que possuem o ambiente como fator determinante de infecção são consideradas evitáveis e se relacionam com a pobreza, baixa escolaridade, além do contato com a água e o solo contaminados (Kiani *et al.*, 2016). Dentre essas patologias, incluem as transmitidas pelo contato com a água, como a esquistossomose, e as doenças provocadas por geo-helminthos, como a ancilostomíase. A esquistossomose e a ancilostomíase são parasitoses de prevalências importantes, também classificadas como Doenças Relacionadas ao Saneamento Inadequado (DRSAI) (Brasil, 2010). Acometem as populações mais desprotegidas do mundo, em situação de vulnerabilidade social, residentes em zonas rurais e/ou nas periferias de centros urbanos (Mitra; Mawson, 2017). De acordo com informações do Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas da OMS, em 2020, a infecção por esquistossomose e geo-helminthoses (dentre elas, a ancilostomíase) atingiram 207 e 390 milhões de pessoas que necessitaram de tratamento em países endêmicos, respectivamente (WHO, 2021). Tipicamente, estas infecções em crianças apresentam-se como acentuadamente mais prevalentes e as de idade escolar chegaram a representar 54,4% das infecções para esquistossomose, sendo que cerca de 56,1% eram crianças que viviam em áreas de risco de transmissão e reinfecção para as geo-helminthoses. (WHO, 2017b).

Para a esquistossomose, do ponto de vista político e de saúde, os três documentos-referência já produzidos pelo Ministério da Saúde foram importantes para direcionar as políticas de controle da doença (Brasil, 2007b, 2014; Brasil, 2012). No entanto, apesar de constarem recomendações para diagnóstico e tratamento, embora com origens e objetivos diferentes, esses não diferenciaram as situações que requereriam abordagens para atenção à saúde individual e às ações coletivas de controle de infecção. Além disso, esses documentos

possuem orientações e recomendações técnicas contraditórias para a realização dos inquéritos epidemiológicos e intervenções terapêuticas, como falta de protocolo de execução operacional em procedimentos de amostras e registros e até mesmo informações contraditórias do número de doses de praziquantel, o que pode confundir a tomada de decisão na prescrição do medicamento (Rabello *et al.*, 2018). Não diferentemente a esse cenário da esquistossomose, as medidas medicamentosas usadas como prevenção das geo-helminthiases, dentre elas a ancilostomíase, não definem, claramente, as situações epidemiológicas a que se aplicam (Brasil, 2018). E apesar de promoverem melhorias na saúde dos indivíduos com altas cargas parasitárias, em áreas onde a prevalência apresentou-se como irregular, não foram detectados benefícios suficientes de uso de quimioterapia preventiva na população de infectados e não-infectados (WHO, 2018).

Apesar de existirem grandes dificuldades para o desenvolvimento de tecnologias, produtos e protocolos para combater essas doenças negligenciadas, o Brasil conseguiu lograr queda expressiva na prevalência ao longo das décadas. No entanto, ainda perduram desigualdades regionais, com altas taxas de positividade em alguns estados, incluindo a necessidade de intervenções e monitoramento mais efetivo. Concomitantemente à redução da prevalência, desde a década de 1970, o país vem registrando queda expressiva na taxa de mortalidade por esquistossomose. No entanto, a doença ainda é responsável por, aproximadamente 500 óbitos por ano (462 mortes em 2019, 482 em 2020 e 416 mortes em 2021). Apesar da redução de formas graves da doença, as notificações registraram 2.441 casos confirmados, em 2021, sendo de 1,8% de crianças de zero a quatro anos, e de 5,5% de crianças de cinco a 14 anos. Para ancilostomíase, 10.789 pessoas foram diagnosticadas nesse mesmo ano. Esse quadro sugere que a incidência e evolução sintomatológica dessas duas doenças ainda podem acometer a saúde e qualidade de vida das pessoas afetadas (Brasil, 2021).

No Brasil, os dados gerais de prevalência foram estimados por inquéritos nacionais promovidos pelo Ministério da Saúde e que aconteceram em intervalos irregulares. Somente 20 anos, após o conhecimento da grande extensão geográfica de áreas de ocorrência da esquistossomose e geo-helminthiases em escolares, trazido pelo primeiro inquérito helmintológico nacional de Pellon e Teixeira (1953), o Governo Federal atuou sistematicamente na criação de um programa de controle específico para a doença (Pellon; Teixeira, 1950, 1953). O Programa Especial de Controle de Esquistossomose (PECE),

coordenado pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM)/ Ministério da Saúde e implementado em 1975, foi o responsável pela operacionalização do segundo inquérito (exclusivo para esquistossomose) de abrangência nacional e seus resultados auxiliaram a direcionar a aplicação de medidas de controle e limites de atuação (Brasil, 1981). Durante o ano de 2010 a 2015 foi realizado o terceiro e mais recente inquérito que retratou os índices de positividade para esquistossomose e geo-helmintíases, denominado Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose e Geo-helmintoses (INPEG). Esse inquérito revelou que, nas últimas décadas, foi notável a redução da prevalência e da gravidade da doença no país (Katz, Naftale, 2018).

Por outro lado, historicamente, o planejamento dos serviços de infraestrutura do saneamento básico, marcado pela forma desigual e insuficiente de seus serviços, ocorreu de forma paralela à cronologia dos inquéritos nacionais de prevalência realizados no país. No século passado, desde a década de 1950, investimentos públicos ocorreram pontualmente em alguns períodos específicos. A proporção de domicílios com abastecimento de água por rede geral e com rede coletora de esgoto elevou-se significativamente a partir de 1970, especialmente à medida que se elevava o porte do município (Saiani; Toneto Júnior, 2010). Esse período coincide com a consolidação do Plano Nacional de Saneamento (PLANASA)¹ quando foram realizados grandes investimentos, com maior expansão dos índices de acesso aos serviços (Soares; Bernardes; Cordeiro Netto, 2002).

No entanto, atualmente, o país ainda caminha para a universalização sanitária, com pontos de retrocessos importantes. Diante de obstáculos traçados por legislações e marcos legais (a exemplo da Lei 11.445/2007 e Lei 14.026/2020) com interesses privatistas, os desmontes de décadas de avanços prévios na gestão pública podem sinalizar a insuficiência do saneamento básico para diversas populações no país, inclusive as populações mais acometidas por doenças infecto-parasitárias relacionadas ao saneamento (Brasil, 2020; Silva, José Irialdo Alves Oliveira; Feitosa; Soares, 2022). Neste cenário, o déficit de cobertura, coleta e tratamento de esgoto pode ser verificado ainda no país, onde 55,8% da população brasileira foi atendida com rede pública coletora, em 2021, e somente 51,2% de esgoto sanitário gerado recebeu tratamento (SNIS, 2021). Ademais, as desigualdades de acesso aos serviços se

¹ O PLANASA foi formulado e posto em execução em 1971 e teve como objetivo principal eliminar o déficit no setor de saneamento básico com equilíbrio entre a demanda e oferta e com atendimento a todas as cidades brasileiras (Brasil, 1977)

apresentam acentuadas para alguns estados – especialmente os da região Norte e Nordeste que, sabidamente, também apresentaram os maiores índices de positividade para essas doenças (Katz, 2018).

Desse modo, a desigualdade no acesso a esses serviços reflete diretamente a situação de saúde da população. As crianças em idade escolar, faixa etária selecionada para este estudo, constituem grupo de risco e são altamente susceptíveis para infecções parasitárias intestinais, especialmente a esquistossomose e geo-helmintíases. Além da idade, outros fatores são relevantes para a dinâmica e rota de transmissão das doenças, como condições precárias de higiene, imunidade, exposição às coleções hídricas contaminadas, contato contínuo com o solo, déficit de estratégias de intervenção em educação e saúde e falta de saneamento básico (Kattula *et al.*, 2014; Mathewos *et al.*, 2014). Além disso, a aferição de infecções em crianças, diferentemente da população adulta, consiste em indicador epidemiológico de transmissão recente (Zoni; Catalá; Ault, 2016). O impacto da infecção entre crianças não tratadas pode produzir redução do desenvolvimento físico e cognitivo (Gyorkos *et al.*, 2011; LaBeaud *et al.*, 2015), diarreia, inapetência (Maçin *et al.*, 2016), perda de peso (Pedraza, 2017) e anemia (Cabada *et al.*, 2015; Tariku *et al.*, 2019).

Finalmente, assim como sinalizado nas observações no último inquérito nacional de prevalência (Katz, Naftale, 2018), o decréscimo da prevalência dessas parasitoses em crianças em idade escolar pode ter tido como possíveis contribuições as mudanças sanitárias, assim como as socioeconômicas e demográficas ocorridas nas últimas décadas no país. Diante do exposto e tendo em vista a atual magnitude destas doenças parasitárias, o interesse deste estudo foi contribuir com informações do comportamento epidemiológico da esquistossomose e ancilostomíase e das condições sanitárias que envolveram o Brasil ao longo de sete décadas. A proposta é trazer uma análise, ainda não totalmente elucidada, da relação dessas parasitoses com fatores socioeconômicos, demográficos e sanitários, especialmente, o acesso a água e esgotamento, em municípios brasileiros por meio da análise dos três grandes inquéritos de abrangência nacional realizados nas décadas de 1950, 1970 e 2010.

1.2 CONTEXTUALIZAÇÃO DA PESQUISA

O trabalho desta tese insere-se na perspectiva do grupo de pesquisa em Políticas Públicas e Direitos Humanos em Saúde e Saneamento (PPDH) do Instituto René Rachou/Fiocruz Minas (IRR/FIOCRUZ MINAS). Com longa tradição em pesquisa na área, integrantes têm contribuído com trabalhos no campo do saneamento básico, a exemplo da elaboração do Plano Nacional de Saneamento Básico (em parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG), da relatoria especial na Organização das Nações Unidas para os direitos humanos à água e ao esgotamento sanitário e de diversos trabalhos no campo dos Direitos Humanos à Água e Esgotamento Sanitário (DHAES).

A presente tese foi originada de discussões elencadas pelos pesquisadores em parceria com os profissionais que lideraram a realização do INPEG em âmbito nacional. Dessas discussões, originou-se um trabalho precedente a este, que avaliou, por modelos estatísticos, a existência da associação entre as prevalências trazidas pelo INPEG com as covariáveis sanitárias e socioeconômicas populacionais (Mingoti Poague; Mingoti; Heller, 2021; Poague, Kasandra Isabella Helouise Mingoti; Mingoti; Heller, 2023; Poague, K.I.H.M, 2020). Com abordagem ecológica e inferencial, o estudo proporcionou entender, de forma detalhada, como ocorrem as relações entre doenças infecto-parasitárias, tais como a esquistossomose, ancilostomíase, tricuriase e ascaridíase, e o acesso aos serviços adequados de água, esgotamento e resíduos sólidos. Esse trabalho contou com a participação de profissionais da engenharia ambiental, engenharia sanitária e estatísticos vinculados ao Programa de Pós-graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Continuadamente, a autora desta tese, com formação na área da saúde e experiência no monitoramento da saúde de escolares e de políticas públicas federais em vários municípios mineiros, passou a integrar o grupo PPDH em 2018 e se interessou pela temática que versava sobre epidemiologia das doenças infecciosas de escolares. Próximo ao final do estudo realizado pela UFMG/PPDH, como uma forma de imbricar conhecimentos e aprofundar essas relações, o presente trabalho foi iniciado com a finalidade de reunir análises simultâneas das condições sanitárias e socioeconômicas, históricas e documentais, envolvidas durante toda a temporalidade dos demais inquéritos nacionais de prevalência ocorridos em décadas anteriores. Assim como o trabalho iniciado anteriormente, o presente estudo trouxe análises inferenciais dessas relações epidemiológicas, porém na perspectiva história e que, até o

momento, haviam sido realizadas como estimativas temporais fragmentas ou regionalizadas, sem indicação clara sobre essas relações em âmbito nacional.

1.3 MODELO SOCIOECOLÓGICO E HIPÓTESES

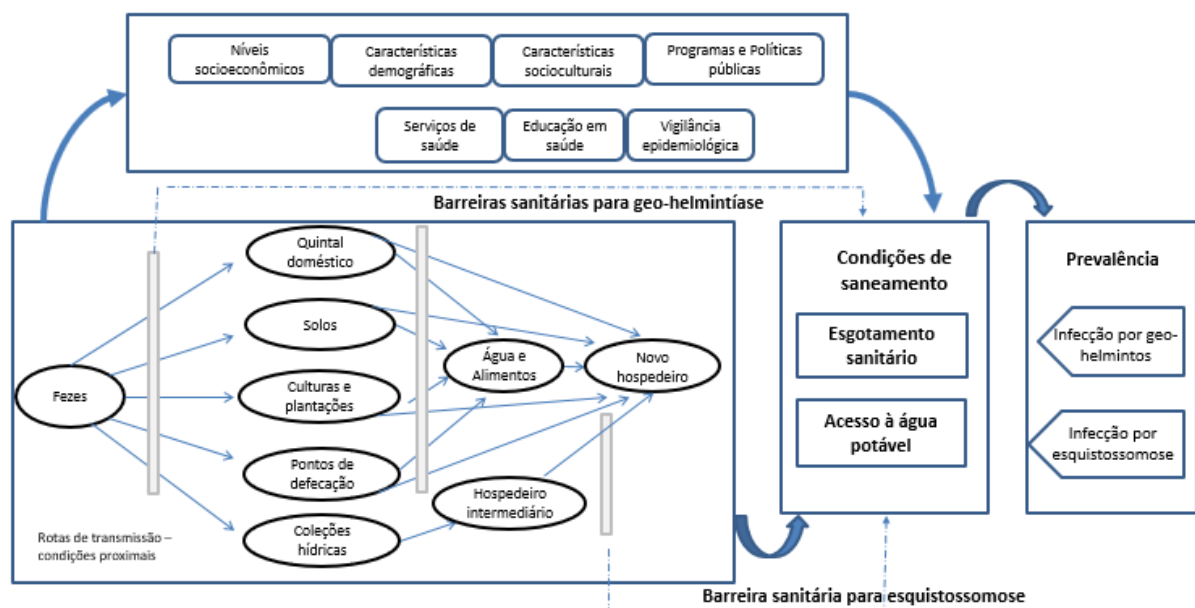
Com o intuito de apoiar melhor compreensão dos fatores e determinantes a serem analisados foi elaborado um modelo lógico para as relações epidemiológicas levantadas para este trabalho. A apresentação do modelo permite fornecer uma linguagem estrutural que identifica variáveis relevantes, constituindo ferramenta importante para documentar a descrição e análise dos fatores contextuais da esquistossomose e geo-helminthíases.

Os determinantes macroestruturais e proximais dessas infecções já foram relatados de forma abrangente com direcionamento para as DTN, de forma a controlar diversas outras doenças, suas ligações, intervenções, impactos e resultados de saúde na prevenção e controle integrada das enfermidades (Lassi *et al.*, 2014). As intervenções identificadas no modelo conceitual e socioecológico são diversas, mas o objetivo final constituiu em descrever aquelas com potencial para reduzir a prevalência e as morbidades associadas às Doenças Tropicais Negligenciadas e Doenças Relacionais ao Saneamento. Com base em uma gama de estruturas de sistemas de saúde existentes, as discussões para um programa de controle bem-sucedido e decisões políticas, econômicas e educacionais devem se articular para promover a melhoria do acesso a estes serviços, o que poderá refletir na epidemiologia da infecção. A Figura 1 representa o modelo conceitual desenhado para este estudo e identifica fatores determinantes que viabilizam a diminuição da prevalência e, conseqüentemente, a interrupção da transmissão de um grupo das DTN, as infecções helmínticas, dentre elas a esquistossomose e geo-helminthíases.

No modelo abordado, o potencial de transmissão subjacente para as helmintíases está relacionado à prevalência e à intensidade da infecção, sendo que as taxas de reinfecção podem ser determinadas pela cobertura e frequência do tratamento. Sobretudo, a transmissão subjacente também é afetada pelos níveis de acesso à água potável, redes coletora e higiene adequada (Grimes *et al.*, 2014; Strunz *et al.*, 2014), fatores socioculturais, econômicos, demográficos e cuidados individuais e comunitários que afetam a taxa de exposição à infecção.

Concomitantemente ao exposto, as publicações científicas, que serão detalhadas no tópico posterior, apresentam muitas evidências de relações do acesso aos serviços de saneamento e a ocorrências dessas helmintíases. No entanto, não houve, até o momento, uma perspectiva esclarecedora de quais mudanças ocorreram no Brasil ao longo de sete décadas – mais precisamente, em 71 anos (1947-2018) – e que, de fato, estivessem associadas à melhoria deste cenário epidemiológico. Então, este estudo elencou duas hipóteses como ponto de partida: (i) melhoria dos serviços e infraestrutura de água e esgoto teve impactos na prevalência de esquistossomose em escolares de 7 a 14 anos; (ii) melhoria dos serviços e infraestrutura de água e esgoto gerou impactos na prevalência de geo-helmintos, especialmente a ancilostomíase. Finalmente, ao testar essas hipóteses, o presente estudo propõe-se a contribuir com informações epidemiológicas que, ao longo de sete décadas de avaliação e mudanças, contribuíram para a alteração da prevalência de esquistossomose e ancilostomíase em escolares de diversos municípios no Brasil.

Figura 1: Modelo conceitual para os mecanismos e fatores que relacionam as condições sanitárias e a prevalência da esquistossomose e geo-helmintíases.



Fonte: adaptado de (Aagaard-Hansen; Mwanga; Bruun, 2009; Cairncross; Feachem, 2019; Enk *et al.*, 2010).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a associação entre os fatores relacionados ao saneamento e prevalência de infecção por esquistossomose e ancilostomíase no Brasil, em escolares de sete a 14 anos de idade, no período da década de 1950 à de 2010.

2.2. Objetivos Específicos

- Investigar a prevalência das infecções por esquistossomose e geo-helminthíases na presença de variáveis acesso à água, ao esgotamento sanitário e aos resíduos sólidos, por meio de uma revisão sistemática da literatura;
- Descrever a evolução histórica da prevalência e das melhorias das condições socioeconômicas, demográficas e de saneamento em municípios brasileiros amostrados nos inquéritos nacionais de prevalência;
- Verificar a prevalência destas doenças nos inquéritos de 1947-1953, 1975-1979 e 2010-2015 e possíveis associações com fatores sanitários, demográficos e socioeconômicos;

3. REVISÃO DA LITERATURA

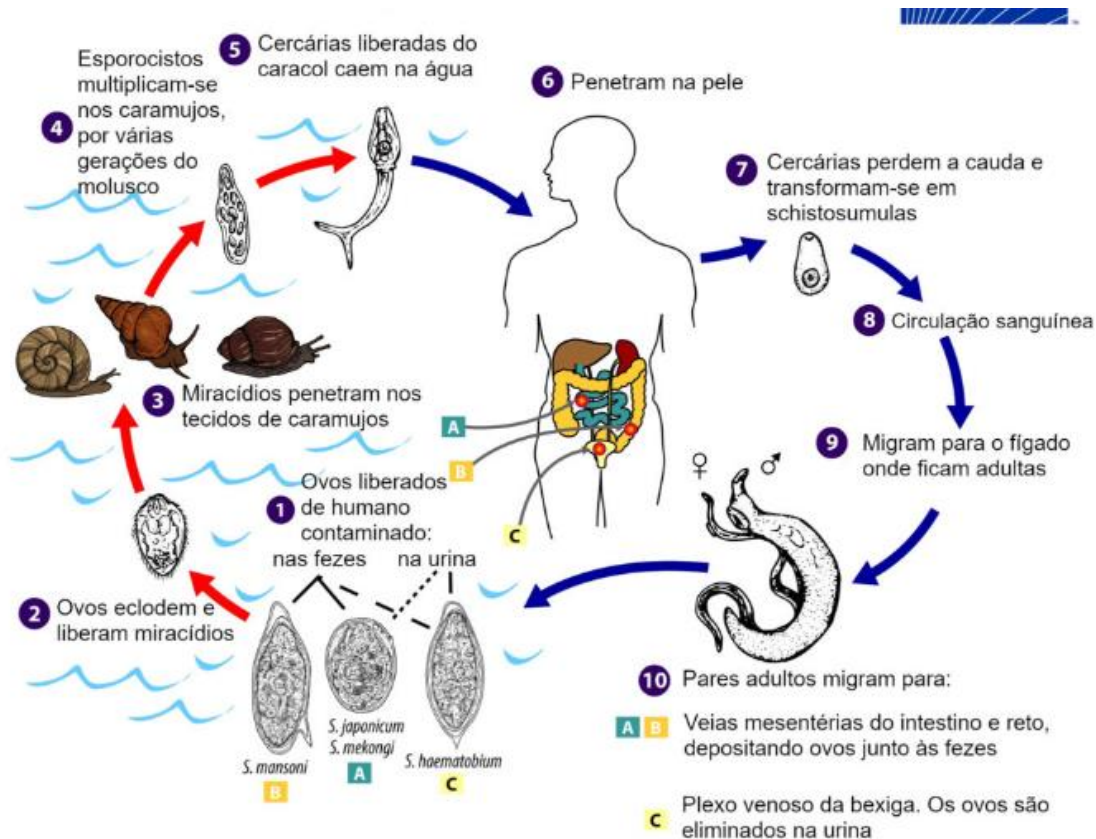
3.1. Saneamento e esquistossomose: epidemiologia e ciclo de transmissão

A esquistossomose, também conhecida como xistose ou bilharziose, tem sido um flagelo em muitas regiões no mundo. A literatura aponta que as primeiras observações sobre o agente etiológico foram realizadas em 1851, no Egito (Paraense, 2008; Vuorinen; Juuti; Katko, 2007). A infecção é prevalente em áreas tropicais e subtropicais, especialmente em comunidades pobres, sem acesso à água potável e esgotamento sanitário inadequado. As três espécies predominantes que infectam humanos são o *Schistosoma haematobium* (endêmico na África e no Mediterrâneo oriental), *Schistosoma mansoni* (Sambon, 1908) (endêmico na África, Oriente Médio, Caribe e América do Sul) e *Schistosoma japonicum* (endêmico na China e Filipinas), causadores da esquistossomose hematóbica, mansônica e japônica, respectivamente. As estimativas mostraram que, em 2021, pelo menos 251,3 milhões de pessoas necessitaram de quimioterapia preventiva (QTP) com praziquantel (PZQ), sendo que 90,6% destas pessoas viviam na África (WHO, 2022).

O agente etiológico da esquistossomose, parasito do gênero *S. mansoni*, tem como hospedeiros intermediários naturais no Brasil, os caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria* que são gastrópodes pulmonados que habitam coleções hídricas lânticas e constituem em 11 espécies e uma subespécie. Porém, a importância epidemiológica da *Biomphalaria* (Preston, 1910) reside no fato desta incluir as três espécies encontradas naturalmente infectadas pelo *S. mansoni*, sendo elas a *Biomphalaria glabatra*, *Biomphalaria tenogophila* e *Biomphalaria straminea* (Carvalho, Omar dos Santos *et al.*, 2018).

A Figura 2 demonstra o complexo ciclo de vida do parasito, em que o indivíduo infectado (hospedeiro definitivo) elimina os ovos do *Schistosoma* nas fezes que, ao entrarem em contato com água doce contaminada e com condições ambientais favoráveis, liberam os miracídios (larva ciliada). Estes miracídios penetram nos caramujos (hospedeiros intermediários) susceptíveis, onde ocorre a multiplicação assexuada que dão origem a milhares de cercarias, posteriormente liberadas na água. As cercarias penetram ativamente na pele dos seres humanos e de outros hospedeiros não humanos, podendo causar erupções cutâneas (CDC, 2019).

Figura 2: Ciclo de vida do parasito causador da esquistossomose.



Fonte: Ilustração adaptada de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), disponível em <https://www.cdc.gov/dpdx/schistosomiasis/index.html>

Para a OMS, fornecer água potável, esgotamento sanitário e higiene (conhecido como WASH, da sigla *water, sanitation² and hygiene*) constituem elementos chaves na estratégia de combate às doenças negligenciadas e tem sido fundamental para prevenir e cuidar da maioria delas. Assim, pensar no controle da esquistossomose envolve pontos importantes de contenção na transmissão que incluem presença de coleções hídricas, contato humano com essas águas, hospedeiros intermediários e contaminação humana (Colley, 2014).

As crianças em idade pré-escolar, assim como as de idade escolar – faixa etária do estudo, podem ser expostas ao risco de infecção em atividades que seus cuidadores exercem, como agricultura em região de pântanos, ou que as próprias crianças auxiliam nas atividades

² Na comunidade científica internacional, o termo saneamento refere-se apenas ao esgotamento sanitário. Nesse trabalho, será tratado com o termo saneamento somente quando os autores estiverem considerando água, esgotamento sanitário e coleta de resíduos sólidos (de acordo com a Lei 11.445/2007)

de provimento e fornecimento de água para sobrevivência. Em muitos países, a quimioterapia preventiva (QTP) não pode ser aplicada em crianças abaixo de cinco anos, o que faz com que essa população atue como grande fonte de infecção devido ao contato com corpos d'água contaminados, muitas vezes a única fonte de água disponível localmente. Nessas populações, o padrão de uso da água torna-se semelhante e alternando-se em ocupacional e higiênico (lavar, tomar banho, cozinhar e recreação) (Dabo *et al.*, 2011; Kibira *et al.*, 2019; Mutapi *et al.*, 2011).

Assim, o padrão de uso da água torna-se um fator importante em que, além das práticas de irrigação, grupos étnicos e povos tradicionais, predominantemente criadores de animais, produtores agrícolas e pequenos comerciantes, formam também grupos de risco para a doença. Nessas comunidades, a prevalência de esquistossomose pode ser maior em alunos que dependem de água por lagoas e riachos para uso doméstico. No aspecto recreativo, a natação em águas rasas tem sido associada significativamente com a doença. Observa-se também alta taxa de infecção em alguns locais abastecidos com água de torneiras, bem próximos a lagoas consideradas como fontes de contaminação (Atalabi; Lawal; Ipinlaye, 2016; Gichuki *et al.*, 2019). Por outro lado, apenas 44,8% dos pais responsáveis que vivem em comunidades endêmicas afirmaram conhecer que práticas de contato com as águas constitui comportamento de risco para a transmissão (Angelo *et al.*, 2019). Isso sugere que informações limitadas sobre a doença exigem esforços colaborativos e que devem levar em consideração os conhecimentos, atitudes e práticas sobre a esquistossomose nessas populações.

Apesar de a esquistossomose ser descrita como uma doença tradicionalmente rural, e ocorrendo em áreas com más condições sanitárias, nas últimas décadas, houve uma expansão dos focos também em áreas urbanas, devido à urbanização rápida e desordenada. Diversos estudos demonstram que transmissão e prevalência da doença em áreas urbanas são fatores preditivos às condições dos corpos d'água, como poluições das coleções de água com fezes e urina, que podem facilitar a transmissão da doença, caso não tenham o devido controle integrado (Dabo *et al.*, 2015). Outras influências antrópicas, como a canalização de lagos a partir de córregos para construção de parques urbanos, também contribuem para a dinâmica de transmissão da esquistossomose. Essas alterações podem provocar recomposição da mata e alterações nas coleções hídricas que favorecem a proliferação dos hospedeiros intermediários, o que evidencia a importância da vigilância malacológica das coleções hídricas e melhorias no saneamento básico (Palasio *et al.*, 2019; Rodrigues, Ana Carolina Jacob; Palmieri;

Rodrigues, 2018). Outro efeito danoso é o aumento da prevalência nas áreas próximas aos projetos de recursos hídricos, como represas, barragens e reservatórios. A construção de represas pode criar um ambiente ecologicamente favorável à introdução do reservatório de moluscos (Cruz; Silva, 2010; Mewabo *et al.*, 2017; Veronez; Abe; Miraglia, 2018).

É importante pontuar também que áreas com pouca cobertura de saneamento básico costumam apresentar um alto ônus da doença (Campbell *et al.*, 2014). No Brasil, o encargo econômico da esquistossomose tem sido alto e seu maior impacto está relacionado à perda de produtividade nas faixas economicamente ativas. O custo total da esquistossomose mansônica no país foi estimado em US \$ 41,7 milhões (R\$ 161, 4 milhões), em 2015, com 94,6% desse total para os custos indiretos, como auxílio-doença, licenças, afastamentos e pagamentos para cuidadores. Esses custos poderiam ser melhor direcionados, caso a doença fosse extinta, sendo que as iniciativas em saúde planejadas para eliminar sua transmissão não serão sustentáveis sem acesso à água e esgotamento sanitário adequado, melhores condições de moradia, educação e acesso aos serviços de saúde (Nascimento *et al.*, 2019). No interior de Minas Gerais, em uma região cuja população nunca recebeu tratamento quimioterápico e que apresentou prevalência de 11,2%, pesquisadores sugeriram que esse percentual poderia ser maior e que as medidas relacionadas à melhoria social exerceram papel preventivo, já que a cobertura do abastecimento de água potável na localidade apresentou-se em torno de 86,1% (Enk *et al.*, 2010).

No Brasil, estados considerados não endêmicos e em áreas com números significativos de casos autóctones, com casos importados desde a década de 1950, indicaram declínio progressivo da incidência da doença. Essa redução foi possivelmente devido ao desenvolvimento urbano e o tratamento adequado dos pacientes (Palasio *et al.*, 2019). Já em localidades endêmicas, o padrão de contato humano com a água tem sido complexo e altamente variável, o que pode levar a dispersões epidemiológicas diversas (Paredes *et al.*, 2010). Em Minas Gerais, um estudo ecológico mostrou que 67,5% dos fatores explicativos para a doença concentraram-se na taxa de analfabetismo, mortalidade infantil, pobreza, população rural e esgotamento sanitário inadequado, para o primeiro fator. O esgotamento sanitário despejado em rios e lagos também foi apontado como importante fator explicativo, já que, considerando o ciclo de transmissão e desenvolvimento do parasito, o acesso ao saneamento deve ser considerado como um fator social determinantemente (Silva, José de Paula; Ramos; Andrade, 2018).

Por fim, pode-se elencar que a esquistossomose é uma doença endêmica intimamente ligada às condições socioambientais e necessita de conscientização sanitária de gestores e população nas áreas de transmissão (Costa et al., 2017). Os componentes que constituem formas de integrar e ampliar o controle da doença, em especial diagnóstico, tratamento, acesso amplo à água e ao esgoto e educação em saúde, aliados aos demais determinantes sociais, constituem elementos-chaves para o controle da doença. Como para a maioria das doenças transmitidas pela água, a solução mais eficaz para controlar a infecção por esquistossomose está no amplo acesso à água potável e limpa. No entanto, sistemas de água demandam investimento e gestão eficiente. Os países que conseguiram eliminar com sucesso a infecção, tais como o Japão (Tanaka; Tsuji, 1997) e Porto Rico (Hillyer *et al.*, 1999), fizeram por meio do desenvolvimento econômico e projetos financiados pelo governo, aliado à participação efetiva da comunidade e ao aumento de acesso à água, o que proporcionou a diminuição dos locais de transmissão (Coura-Filho, 1998; Secor, 2014). Assim sendo, as metas globais para controle e eliminação da esquistossomose, bem como as metas para acesso à água potável e esgotamento sanitário, devem ser colocadas em contínuo monitoramento, pois a interação entre infecção, ambiente e comportamento humano em relação à água ainda contribuem para a dinâmica de transmissão da doença.

3.2. Saneamento e geo-helminthíases: epidemiologia e ciclo de transmissão

As infecções por geo-helminthíases estão entre as mais comuns em todo o mundo e afetam populações em países em desenvolvimento. Essas infecções incluem as espécies de *Ancylostoma duodenale* (Dubini, 1843), *Necator americanus* (Stiles, 1902) (ancilostomídeos), *Ascaris lumbricoides* (lombrigas) e *Trichuris trichiura* (vermes) (Brooker, S.; Clements; Bundy, 2006; Neves *et al.*, 2016). Embora cada espécie tenha características específicas, essas helmintíases transmitidas pelo solo têm sido agrupadas para fins de controle e devido a: (i) endemicidade geográfica semelhantes e grupos de risco que são afetados; (ii) tratamento pelos mesmos medicamentos; (iii) semelhantes ferramentas diagnósticas; e (iv) semelhante impacto negativo na saúde humana (ligado à intensidade da infecção) (Who, 2017a). Apesar da infecção por *A. lumbricoides* ser a mais prevalente, a infecção por ancilostomídeos tem sido responsável pela maior parte da morbidade, medida pela carga global da doença em anos de vida ajustado por incapacidade (da sigla, DALY – *disability-adjusted life year*), de 1,9 milhões de anos de vida (Freeman *et al.*, 2019; Murray *et al.*, 2012). Adicionalmente, entre

1990 e 2016, a DALY por ancilostomídeos aumentou em 31.7% (Martins-Melo *et al.*, 2018).

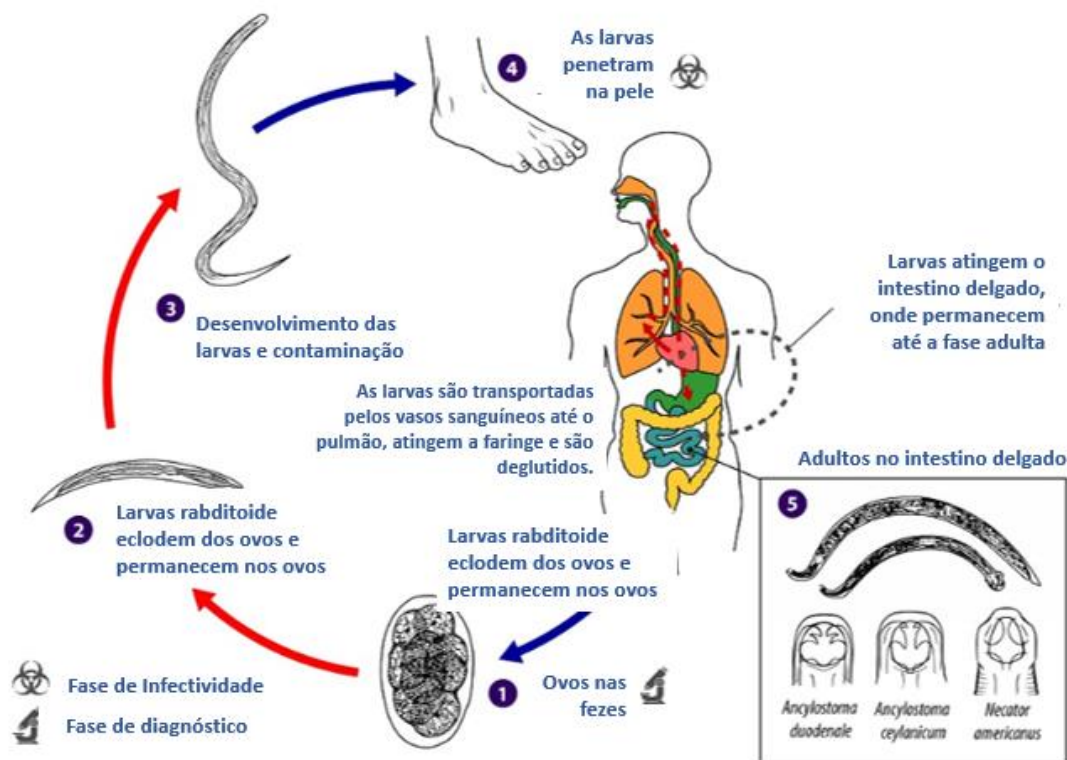
A Organização Panamericana de Saúde (OPAS), da OMS, estimou que em todo o mundo 820 milhões de pessoas estejam infectadas por ascaridíase, 460 milhões por tricuriase e 440 milhões por ancilostomídeos (WHO, 2018). As diretrizes da OMS enfatizam programas de administração em massa de medicamentos anti-helmínticos direcionados a populações de risco, incluindo crianças a partir de um ano de idade. Em regiões em que a prevalência é superior a 20%, as recomendações incluem uma dose anual única de albendazol de 400 mg (200 mg para crianças de um a dois anos) ou mebendazol (500 mg). Nas áreas em que a prevalência é superior a 50%, a recomendação é a desparasitação semestral (WHO, 2017c). A escolha do anti-helmíntico a ser usado no tratamento em massa precisa ser levada em consideração. O tratamento com comprimidos de dose única de mebendazol (500mg) em geral são administrados em crianças após o diagnóstico. No entanto, resultados sugerem que o tratamento em massa de anti-helmíntico repetido não reduziu significativamente a infecção por *T. trichiura*, sendo mais eficaz para ascaridíase e o albendazol para ancilostomíase (Keiser; Utzinger, 2008).

Para a ancilostomíase, os padrões epidemiológicos observados para a infecção podem ser gerados pela magnitude das diversas taxas de transmissão, reprodução e mortalidade envolvidas no ciclo de transmissão do parasito, bem como as interações dinâmicas entre populações de ancilostomídeos e hospedeiros. Devido às altas taxas de infecção também entre adultos, a condição ocupacional tem um importante papel e influência na epidemiologia, em particular a em atividades envolvidas na agricultura. Além disso, como os estágios larvais têm mobilidade limitada, a taxa de desenvolvimento e sobrevivência dependem da umidade, temperatura e radiação ultravioleta do ambiente circundante (Castro, 1996; Loukas *et al.*, 2016)

O ciclo de vida dos ancilostomídeos é direto e o seres humanos os adquirem quando os estágios larvais infecciosos penetram na pele (*Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*) ou quando ingeridos (*Ancylostoma duodenale*), sendo também relatado que o *N. americanus* pode invadir o epitélio bucal ao entrar pela boca (Brooker, Simon; Bethony; Hotez, 2004). Mas, em geral, a transmissão do parasito ocorre quando a larva do parasita penetra na pele. Nesse momento, pode ocorrer pequenas lesões, coceira ou vermelhidão. As larvas atingem a circulação sanguínea, migrando pelo organismo e chegando aos pulmões, traqueia e epiglote

onde são deglutidas, chegando ao estômago e, em seguida, intestino. No intestino, a larva sofre processo de maturação e diferenciação em vermes adultos machos e fêmeas, havendo reprodução e formação dos ovos, que são eliminados nas fezes (Hotez *et al.*, 2004). Em solos úmidos, especialmente de locais tropicais, eclodem larvas no solo, que se desenvolvem em suas formas infectantes e podem infectar mais pessoas. A Figura 3 ilustra o ciclo de transmissão da ancilostomíase.

Figura 3: Ciclo de vida do parasito causador da ancilostomíase.



Fonte: Ilustração adaptada de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), disponível em <https://www.cdc.gov/dpdx/hookworm/index.html>

Desta forma, têm-se que o controle da infecção por ancilostomídeos tem características um pouco distintas das infecções por ascaridíase e tricuriase. As larvas de ancilostomídeos no solo invadem e infectam ativamente os hospedeiros, tornando a ocorrência dessa infecção mais relacionada ao comportamento humano (como caminhar descalço em solo contaminado) complementado por fatores ambientais. Todavia, a infecção por *A. lumbricoides* e *T. trichiura* ocorrem de forma passiva nos hospedeiros evidenciando os fatores ambientais como sendo mais importantes na transmissão (Zeng *et al.*, 2019).

Tem-se assim que o entendimento da transmissão é importante no controle e implantação das medidas preventivas, principalmente em áreas endêmicas (Sarinas; Chitkara, 1997). Ademais, a importância epidemiológica da ancilostomíase não recai sobre a exigência de hospedeiros intermediários para concluir seu ciclo de vida, que envolve um padrão de transmissão hospedeiro-ambiente-hospedeiro. Para o seu controle, é essencial decisão política, planejamento e investimento uma vez que a disposição adequada de esgotamento sanitário evita infiltrações de águas poluídas que contaminam o solo, melhorando as condições sanitárias locais, podendo interromper os ciclos de transmissão (Brasil, 2018).

Com o objetivo de identificar as melhores práticas e oportunidades para prevenção e controle de geo-helminthíases, a OMS e o *Children Without Worms* (CWW) elencaram o acesso à água, esgotamento sanitário e higiene como um dos principais desafios para eliminar essa morbidade no quadro de saúde pública em muitos países no mundo (Freeman *et al.*, 2019). As intervenções *WASH* consistem em abordagem multifacetada que ainda incluem o manancial dos recursos hídricos, com a qualificação de órgãos locais e agências privadas, bem como a promoção de higiene das mãos e fornecimento de latrinas (Kumar; Kar; Jain, 2011). A constatação desses desafios e a expansão dessas intervenções podem ser fundamentais no rompimento e controle do ciclo de infecções e reinfecções por essas doenças.

Com rotas de transmissão específica, importante atentar-se para medidas preventivas pessoais para reduzir a exposição ao agente etiológico, como o uso de calçados, especialmente em comunidades rurais. As barreiras estruturais relacionadas à pobreza – como preço para aquisição de calçado, inadequação para uso de atividades diárias e baixa percepção do risco em andar descalço, influenciam a aquisição e uso destes itens pessoais e, conseqüentemente, a prevenção de geo-helminthíases (Ayode *et al.*, 2013). Em crianças em idade escolar da Tanzânia (África Oriental), e também em áreas rurais do Peru (América do Sul), dados observacionais sugeriram que os calçados são protetores contra a ancilostomíase (Bird *et al.*, 2014). Além disso, os achados de uma meta-análise realizada com estudos da África, Ásia e Américas, mostraram que a proporção média de uso de calçados em casos com infecção por geo-helminthíases foi de 60%, contra 97% de uso em pessoas sem infecção. Especialmente para a ancilostomíase, essa proporção de uso de calçados entre os casos de infecção foi somente de 30%. Portanto, os autores enfatizaram que o uso de calçados estava significativamente associado à menor chance das infecções por geo-helminthos (Tomczyk *et al.*, 2014). Strunz *et al* (2014) também analisaram que o uso de sapatos esteve associado a

uma chance reduzida de infecção por ancilostomíase e por qualquer outra geo-helminíase, especialmente em áreas rurais.

Ademais, o comportamento relacionado à higiene das mãos antes de comer associou-se a menores chances de infecção por ascaridíases, sendo que o uso e a disponibilidade de sabão foram significativamente associados a menores infecções por ancilostomídeos (Strunz *et al.*, 2014). Adicionalmente, medidas obtidas a partir de uma meta-análise em países endêmicos revelaram que famílias que acessavam e realizavam o uso de latrinas tinham menores chances (*odds ratio* [OR]=0,6; IC 0,48-0,75) de serem infectadas por ancilostomídeos quando comparadas às pessoas que não usavam a latrina (OR = 0,51) (Ziegelbauer *et al.*, 2012).

Além do comportamento pessoal, o controle das infecções por helmintos bem como o de seus possíveis agravos, como a prevenção da anemia e distúrbios nutricionais, nos países em desenvolvimento é de considerável importância para a saúde pública. O risco de infecção por geo-helminíases em crianças tem sido aumentando na presença de água não tratada, defecação a céu aberto e exposição a comportamentos de levar mãos contaminadas à boca. Complementarmente, crianças com alta intensidade de infecções por ancilostomídeos e aquelas desnutridas eram mais propensas a sofrer anemia (Molla; Mamo, 2018).

Outras intervenções, como forma de fortalecer as ações intersetoriais, também são importantes em uma população. Por meio de um estudo randomizado controlado, seis tipos de intervenções diferentes que incluíam tratamento de água com cloro (1), latrinas melhoradas (2), lavagem das mãos (3), tratamentos combinados WASH (4), melhorias nutricionais (5) e melhorias nutricionais combinadas com WASH (6) foram realizadas em localidades com tratamento de desparasitação em massa em andamento. O estudo mostrou que 2,5 anos após o início dessas intervenções, houve redução significativa na prevalência e na intensidade da ancilostomíase, principalmente para as intervenções com tratamento de água e as combinadas com WASH e programas de alimentação e nutrição, o que potencializariam o tratamento medicamentoso na busca da eliminação da doença (Ercumen *et al.*, 2019).

Em países com alta endemicidade, a rápida reinfecção ocorre após a desparasitação (principal estratégia para controlar a morbidade) com quimioterapia preventiva (administração repetida de medicamentos anti-helmínticos para populações de risco – crianças, mulheres em idade fértil e adultos em ocupação de risco). Dessa forma, medidas preventivas e duradouras relacionadas às instalações sanitárias devem ser implementadas (Ziegelbauer *et al.*, 2012). A

desparasitação em massa para as geo-helmintíases, em estudos de comparação, diferentemente dos resultados para a esquistossomose, demonstrou ter pouco ou nenhum efeito sobre os parâmetros de saúde e/ou educação, como peso, altura, cognição em curto prazo ou frequência escolar. Isso reforça que políticas adicionais voltadas para a pobreza, condições de vida, saneamento e desigualdades contribuem com o melhoramento da saúde infantil e devem ser consideradas (Welch *et al.*, 2017). Adultos infectados e crianças não tratadas na comunidade agem como reservatório de infecção pelo qual essas são rapidamente infectadas (Abraham *et al.*, 2018). Apesar de reduzir a infecção e a reinfeção rápida, o risco limitado de potencial resistência aos medicamentos ratifica a necessidade de se estabelecer outras vias de controle na transmissão (Vercruysse *et al.*, 2011). Assim, o objetivo do controle da morbidade por geo-helmintíases poderia mudar para controle da transmissão, sendo consolidada a quimioterapia preventiva com as melhorias no acesso à água e esgotamento, além da educação em saúde e mudanças de comportamentos como parte do desenvolvimento social e econômico (Knopp *et al.*, 2013).

Com todo o comprometimento evidente no estado de saúde em crianças aliado às condições socioeconômicas locais e ao comportamento de risco, as condições sanitárias de uma população legitimam a ocorrência dessas morbidades (Coffeng *et al.*, 2018). Para que os benefícios sejam consistentes e demonstráveis para as intervenções WASH, sugere-se necessárias intervenções com alta cobertura e qualidade, além do comportamento relacionado ao WASH ser aprimorado, adaptados localmente para serem aceitos pela comunidade, de modo a sustentar o seu uso contínuo e influenciar os resultados em saúde (Abraham *et al.*, 2018). A cobertura insuficiente de serviços pode afetar ainda a qualidade de vida da população, que revelando uma situação sanitária e social não satisfatórias, fortalece a desigualdade espacial na distribuição dos serviços básicos de saneamento (Neto *et al.*, 2017). Além disso, algumas crenças sobre a etiologia, patologia e modo de transmissão dessas doenças reforçam a necessidade de abordagens diferenciadas que considerem essas práticas culturais no intuito de melhorar os resultados de saúde de uma população (Masaku *et al.*, 2017).

3.3. Contextualização do saneamento e os inquéritos nacionais de prevalência no Brasil

No século passado, no final da década de 1940, o Brasil enfrentava um processo de urbanização acelerada e industrialização intensa e tornou-se regra observar o aumento

contínuo do volume de migrantes a cada recenseamento (Rigotti; Campos; Hadad, 2017). Nesse período, a gestão do saneamento no Brasil, que era realizado pela administração direta municipal, começou a ser criticada quando os investimentos eram dispersos, pontuais e pulverizados (Rezende; Heller, 2008).

Em meio ao período político e econômico em torno da industrialização, o primeiro grande marco legislativo de gestão das águas no Brasil foi estabelecido por meio do Código de Águas, decretado em 1934, com a prerrogativa de regular tarifas públicas, especialmente de energia elétrica, mas também como controle e uso dos recursos naturais (Murtha *et al.*, 2015). Concomitantemente a isso, o Estado brasileiro realizava grandes ações de vacinação e de saneamento básico como atividades de saúde frente às endemias. Os Serviços Especiais de Saúde Pública (SESP), posteriormente transformados em Fundação SESP, criado em 1942, foi o programa mais completo de atenção à saúde associado ao saneamento da história do país à época (Campos, 2007; Carvalho, Gilson, 2013). Durante os anos de 1950, foi o responsável por cuidar das atividades sanitárias básicas – assistência médica, educação sanitária e saneamento e controle de doenças transmissíveis. Além disso, como o Brasil era predominante rural, a Fundação exerceu papel importante na proposta embrionária de atenção primária à saúde e nas primeiras ações de educação sanitária voltadas para as escolas primárias e aos seus sujeitos, pais, alunos, professores e comunidade em geral (Renovato; Bagnato, 2008, 2010).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 1948, o Brasil possuía apenas 28,58% logradouros com água potável canalizada e 14,43% com esgotos sanitários) e, por volta deste período, entendia-se por saneamento básico somente o acesso à água e à coleta de esgotos (IBGE, 2006). Nesse cenário de dificuldades operacionais graves de planejamento e execução de serviços sanitários básicos em um país pouco urbanizado, em que também se observa as desigualdades entre os municípios, as precárias condições de saúde de uma parte significativa da população contribuíram com incidência de diversas doenças, destacando-se as doenças infecciosas e parasitárias. A alta prevalência destas doenças resultava também na contaminação de mananciais de água, muitas das vezes utilizada como fontes para o abastecimento domiciliar de diversas regiões do país (Silva, Priscila Neves *et al.*, 2018).

Surgiu, então, a necessidade de realizar um inquérito que elucidasse a verdadeira incidência das helmintíases em geral, em especial aquelas que representavam os principais

problemas para o Departamento Nacional de Saúde e Divisão de Organização Sanitária (DOS) do Ministério da Saúde (MS), a ancilostomíase e a esquistossomose. A partir disso, foi composto um plano responsável pela execução do primeiro levantamento nacional de prevalência de helmintíases no país, incluindo 1.190 localidades e sob a coordenação dos sanitaristas Amílcar Barca Pellon e Isnard Teixeira, da DOS/MS, em 1950.

Quase duas décadas depois da publicação do estudo de Pellon e Teixeira (1953), como forma de promover avanço predominante na expansão e na operacionalização da infraestrutura sanitária do país, foi implantando o Plano Nacional de Saneamento (PLANASA). Criado em 1971, o PLANASA incentivou a criação e o fortalecimento das concessões municipais dos direitos de exploração de serviços às Companhias Estaduais de Saneamento Básico (CESB's) de seus respectivos estados, com grande parte dos investimentos advindos dos bancos públicos, em especial o Banco Nacional de Habitação (BNH) (Brasil, 1977). Na política de saneamento, a ordenação gerada pelo PLANASA possibilitou às companhias estaduais o protagonismo institucional na prestação de serviços ligados ao abastecimento de água e esgoto, onde 27 empresas estatais foram criadas no Brasil (Peci *et al.*, 2017). Após a formulação do PLANASA, observou-se a ampliação da rede pública de abastecimento, com instalações de sistemas de água em 4.189 comunidades de 26 estados brasileiros, das quais 71% eram pequenas comunidades (menos de 5.000 habitantes) (Monteiro, 1993). Ainda que tenha sido um progresso, o aumento foi considerado profundamente discriminatório quanto aos critérios demográficos, sociais e regionais (Rodrigues, Vanessa Clarindo; Bertolozzi; Marques, 1998).

Apesar dos avanços trazidos pelo PLANASA, até então, a esquistossomose, não havia recebido atenção especial, dado a sua importância epidemiológica e social na população. O surgimento de um programa de controle específico para a doença, no Brasil, ocorreu somente em 1975, com a criação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE), pela SUCAM. Esse programa foi um modelo centrado fundamentalmente na realização de grandes inquéritos, com exames coproscópicos e na medicalização dessa população com oxaminiquine – nesse período considerado de baixa toxicidade e fácil administração (Barbosa, Frederico Simões; Barbosa, 1995). Porém, Kloetzel (1989) pontuou que, com a dependência da quimioterapia em massa, pouco esforço foi direcionado para o controle do hospedeiro intermediário e para as ações duradouras e benéficas relacionadas ao saneamento básico e educação em saúde durante as atividades do PECE.

Durante o auge do financiamento do PLANASA, na década de 1970, em que foi possível a realização de grandes investimentos e expansão dos serviços (Saiani; Toneto Júnior, 2010), foi realizado o segundo grande inquérito nacional entre 1975 e 1981 pelo Ministério da Saúde por meio da SUCAM e do PECE em 18 estados brasileiros e em 307 municípios (7,7% do total). Este inquérito, denominado “Levantamento Nacional de Prevalência da esquistossomose mansônica”, auxiliou o PECE a determinar seus limites de sua área de atuação e direcionar a aplicação das principais medidas de controle da doença (Brasil, 1981; Katz, Naftale, 2018).

Em 1980, o PECE, deixou de ser um programa especial da SUCAM/MS e, após criação do Sistema Único de Saúde (SUS), passou a ser coordenado pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), sendo denominado Programa de Controle da Esquistossomose (PCE), mas ainda manteve as características do antigo programa com intensa medicalização da população infectada (Favre *et al.*, 2001). Em 1989, o Programa passou por mudanças metodológicas e novas normas foram adotadas, mas também houve descontinuidades, inclusive financeiras, decorrentes de mudanças administrativas. Nesse período, as avaliações de desenvolvimento desses programas identificaram que após a quimioterapia em massa ocorreram reduções da prevalência. No entanto, nos anos posteriores as infecções elevaram-se novamente com a reinfecção das populações anteriormente tratadas (Carvalho, Eduardo M. Freese de *et al.*, 1998; Santana; Teixeira; Santos, 1996).

Paralelamente, ao final da década de 1980, várias dificuldades internas e conjunturais, inclusive sem aproximação com os serviços de saúde que atuavam na área e que tinham tradição no trabalho de saneamento, fizeram com que o PLANASA entrasse em crise (Cynamon, 1986). Com todas essas barreiras, o plano foi se exaurindo na década de 1990, sem que suas metas fossem atingidas (Rezende; Heller, 2008; Turolla, 2002).

Enquanto isso, o PCE passou a contar com recursos exclusivos do governo federal para realizar suas ações, que também realizavam ações de medida de controle relacionadas ao controle, inspeção de coleções hídricas (aplicação de moluscidas) e realização de pequenas obras de engenharia sanitária. Com a instalação do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 1988, 1990), todos os recursos do programa, inclusive os recursos humanos, passaram a ser de responsabilidade dos governos municipais, com ações de vigilância epidemiológica e de controle de esquistossomose inseridas na Atenção Básica (Brasil, 2014). Com a descentralização das ações de vigilância e controle de doenças, em 1999, a execução das

ações do PCE passou a ser responsabilidade compartilhada, e os municípios passaram a exercer um papel fundamental (Brasil, 1999). Com o intuito de organizar e sistematizar os dados e informações produzidas no controle da doença foi implantando em 1995, pelo Ministério da Saúde, o Sistema de Informação do Programa de Controle de Esquistossomose (SISPCE), substituindo o fluxo manual de informações e disponível no DATASUS (Farias *et al.*, 2011).

Embora o PLANASA tenha viabilizado a expansão dos serviços de saneamento básico, a universalização da cobertura exigiria ainda grandes investimentos (Arretche, 1999). Após quase duas décadas marcadas pela ausência de regulamentação e vinculação jurídica no setor de saneamento (Pereira, Tatiana Santana Timóteo *et al.*, 2015) foi promulgada a Lei nº 11.445/2007, considerada um novo marco importante na história dos serviços públicos de abastecimento de água e de coleta e tratamento de esgotos. A Lei Nacional do Saneamento, regulamentada pelo Decreto nº 7.212/2010, estabeleceu diretrizes nacionais para o saneamento básico no Brasil e determinou a elaboração do Plano Nacional de Saneamento Básico (PLANSAB), sob a coordenação do Ministério das Cidades (Brasil, 2007a). Na busca da universalização, a regulação dos serviços, proposta pela Lei e discutida décadas antes no Código das Águas de 1930, visou incentivar pesquisas na área institucional, fundamental como contribuição para a solução de problemas do déficit de atendimento de água e esgoto no país (Galvão Junior; Paganini, 2009)

Apesar das limitações institucionais e de disponibilidade dos serviços, os reconhecidos efeitos sobre a qualidade de vida tornaram a política pública de saneamento essencial ao bem-estar e a saúde pública. Nesse contexto, a diminuição das taxas de positividade para esquistossomose e geo-helminthíases foi confirmada no terceiro inquérito nacional realizado durante os anos de 2010 a 2015 para avaliar a prevalência de esquistossomose e geo-helminthíases. O Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose mansoni e Geo-helminthíases (INPEG) foi produzido sob a coordenação do pesquisador Naftale Katz, do IRR/FIOCRUZ (Brasil, 2018, 2014; Katz, Naftale, 2018) e pesquisou 521 municípios (9,4% do total). No entanto, algumas regiões do país, especialmente estados do Norte e Nordeste ainda concentram altas taxas dessas infecções (Katz, Naftale, 2018).

Concomitantemente a essa realidade, as limitações e o déficit do setor de saneamento ainda são consideráveis, sobretudo no acesso ao esgotamento sanitário, com maior desigualdade nas áreas periféricas dos centros urbanos e também na zona rural (Galvão

Junior; Paganini, 2009). Ademais, as contribuições da expansão da cobertura dos serviços de saúde e de vigilância epidemiológica permanecem ainda fragmentadas e não priorizada por gestores locais frente à intersetorialidade demandada pelas as ações de controle de helmintoses (Quites *et al.*, 2016).

Portanto, sete décadas após os primeiros inquéritos de prevalência nacional, ainda persistem as deficiências na gestão e na execução de ações de educação em saúde e vigilância epidemiológicas, que promovem incipiente envolvimento da atenção básica nas ações do Programa (Costa *et al.*, 2017). O país enfrenta ainda a busca pela universalização do atendimento aos sistemas de água e esgoto que, mesmo com a aprovação do novo marco regulatório, ainda não correspondeu de modo efetivo aos desafios da expansão e oferta dos serviços (Sousa; Costa, 2016). Apesar dos resultados encontrados nos inquéritos nacionais relatados nessa seção terem trazido luz sobre a diminuição das taxas de infecção por esquistossomose e geo-helmintíases, até o momento, nenhum outro estudo de abrangência nacional buscou relacionar os resultados desses inquéritos com a cobertura dos serviços de saneamento básico e demais dados socioeconômicos e de saúde. Essa proposta foi colocada em execução neste desenho de estudo.

3.4. Censos demográficos: breves considerações históricas

No presente estudo, foram considerados e utilizados, majoritariamente, dados e informações dos censos demográficos brasileiros provenientes do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Para tanto, identificou-se oportuna a contextualização do processo histórico de operacionalização e divulgação das informações dos recenseamentos e estimativas estatísticas da população geral.

O Brasil, ainda no período do império, teve a sua primeira contagem da população realizada em 1872, destinada exclusivamente aos interesses comerciais e bélicos do Império, mas foi somente a partir de 1890, já no período da República, que os censos se tornaram de periodicidade decenais, previstos em lei. Estes censos mais antigos, de 1872, 1890, 1900 (exclusivamente realizados nas cidades do Rio de Janeiro) e o de 1920 foram dirigidos pela então Diretoria de Estatística, auxiliada por comissões censitárias paroquiais e agentes recenseadores (Gouvêa; Xavier, 2013; IBGE, 2019).

Após 20 anos desta última operação censitária, foram criados o Instituto Nacional de Estatística (INE) e posteriormente o IBGE (Brasil, 1934, 1938) e, em 1940, o Brasil iniciou uma nova etapa da história das estatísticas populacionais (Oliveira; Simões, 2005). Segundo o Centro de Pesquisas, Inovação e Difusão (CEPIDS), sediado na Universidade de São Paulo, os censos de 1940 e 1950 realizados pelo IBGE foram processados e divulgados na forma de relatórios e livros – porém os questionários e dados originais não foram guardados (CEPIDS, 2019). De fato, atualmente, só é possível consultar esses resultados por meio de imagens digitalizadas das publicações na Biblioteca Virtual do IBGE. Nessa década, encontram-se as primeiras informações referentes aos serviços de abastecimento de água e esgoto, instrumentalizados de modo regionalizado e para algumas unidades da federação (IBGE, 1950). O censo demográfico de 1950 constituiu a sexta operação censitária levada a efeito e abrangeu os censos demográficos, agrícolas, industrial, comercial e de serviços, além de inquéritos especiais sobre transportes e comunicações. O campo de investigação sofreu considerável redução em relação ao censo de 1940³ (IBGE, 2019). Ademais, a caracterização dos domicílios segundo as condições de ocupação e instalações existentes, dentre elas água encanada, iluminação elétrica e aparelho sanitário apresentou-se, ainda, de modo regionalizado (IBGE, 1957).

A grande limitação dos dados do Censo demográfico de 1960 foi a falta de informação para o Norte e alguns outros estados do País já que os dados foram perdidos. Essa lacuna correspondeu a 25% do total do País, em 1960 (Gonçalves *et al.*, 2018). No entanto, nesse ano de 1960, pela primeira vez, foi empregada a técnica da amostragem em um censo brasileiro o que permitiu futuras análises intermunicipais (IBGE, 2019). Desde então, os censos demográficos passaram a ser compostos de dois questionários: o questionário básico (aplicado em todas as unidades domiciliares, exceto nas unidades da amostra) e o questionário da amostra (micro dados são divulgados) (IBGE, 2019).

Já o censo de 1970 foi considerado um marco divisório na história dos censos demográficos em que seus resultados foram amplamente estudados e respeitados quanto à organização e a confiabilidade dos números (Oliveira; Simões, 2005). Outros elementos foram incorporados nos questionários, permitindo a apuração de informações relacionadas ao

³ O número de quesitos baixou de 45 para 25 com eliminação de perguntas referentes à cegueira, surdo-mudez, naturalidade dos pais, informações sobre os estrangeiros e naturalizados, instrução, remuneração na ocupação principal ou suplementar, previdência social, propriedade de imóveis dentre outras (IBGE, 2019)

rendimento mensal familiar (soma dos rendimentos dos componentes da família), migrações e condições de ocupação. Ademais, esse censo incorporou também a coleta de dados com maiores especificações aos serviços de saneamento, especialmente o de abastecimento de água, com descrição da presença ou não de rede canalizada, poço ou nascente e/ou outras formas de abastecimentos nos domicílios e por cada localidade do país (IBGE, 1970).

A partir de então, os censos seguintes ampliaram os detalhes de investigação com objetivo de colher elementos para aperfeiçoar os seus formulários, códigos, métodos e apuração de dados. Houve no censo de 1980, uma novidade na divulgação, quando pela primeira vez, os resultados saíram no mesmo ano de realização de pesquisa (IBGE, 2019). O censo de 1990 não foi realizado, sendo então operacionalizado somente em 1991 e a inovação aplicada foi a instalação de comissões censitárias com participação maior da sociedade civil, elaboração de mapas municipais e frações amostrais diferenciadas – de acordo com o tamanho do município. No entanto, somente no recenseamento do ano 2000 houve o grande marco da inovação tecnológica e, desde então, o sistema passou a ser informatizado o que permitiu o acompanhamento e captura dos dados, digitalização e tabulação em banco de dados e é o que mais se assemelha aos censos atuais e aos modos atuais de extração de dados por meio de planilhas (Vilarinho, 2006).

4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1. Revisão sistemática

Esta seção visa demarcar a construção teórica e prática da utilização das variáveis sanitárias envolvendo a prevalência da esquistossomose e geo-helminthiases. O método empregado foi o de pesquisa bibliográfica, de modo a identificar as variadas contribuições científicas sobre essa relação no campo da saúde pública brasileira e de países da América Latina e Caribe (ALC). A questão da pesquisa foi estruturada de acordo com o acrônimo PICOS (Galvão; Pansani; Harrad, 2015) que representou os seguintes conceitos, adaptados para este estudo:

- P: população – descreve qual público-alvo deve ser considerado. Neste estudo, foi apontado como grupos populacionais, de todas as faixas etárias.
- I: intervenção – define qual intervenção ou exposição deve ser investigada. Neste estudo, foi considerado o acesso à água, ao esgotamento sanitário e ao manejo de resíduos sólidos;
- C: comparação ou controle - para cada intervenção deve ser estabelecido um controle. Neste estudo, não foram considerados grupos de comparação como critério obrigatório para inclusão.
- O: *outcome* ou desfecho – define qual(is) será(ão) investigado(s). Neste estudo, foram considerados como a prevalência de infecção por esquistossomose e geo-helminthiases.
- S: *study* ou estudo – define os tipos de estudo que devem ser incluídos. Neste estudo, foram considerados os estudos ecológicos.

Desta maneira, a pergunta PICOS norteadora elaborada para este estudo foi “quais são as evidências científicas disponíveis quanto à prevalência de esquistossomose mansônica e geo-helminthiases em relação às variáveis de abastecimento de água, esgotamento sanitário e resíduos sólidos em estudos observacionais ecológicos provenientes de países da ALC?”

Para acomodar a questão proposta e para não contribuir com a redundância científica e duplicidade involuntária de publicações, esta revisão sistemática adotou o registro de protocolo na base PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*). A base possui estrutura com 22 campos obrigatórios e 18 opcionais, foi disponibilizada virtualmente em 2011 e é mantida pelo *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) da Universidade de York, com suporte financeiro do *National Institute for Health Research* (NIHR) (Bernardo, 2017; Booth, 2013). Os itens de registro incluem informações descritivas

e metodológicas como título, data de início e previsão da data final, critérios de elegibilidade, coleta, manipulação e análise de dados (Page; Shamseer; Tricco, 2018).

As fontes de informação e estratégias de busca foram definidas com base na pergunta norteadora e estrutura PICOS e as bases de dados utilizadas foram *Latin American and Caribbean Health Sciences* (LILACS), PubMed, *Web of Science* e SciELO. Os termos principais em todos os idiomas utilizados para a pesquisa foram “esquistossomose”, “helmintíase”, “ascaridíase”, “ancilostomíase”, “tricuríase” (assim como seus nomes científicos), qualificadores adicionais como “epidemiologia”, “prevalência”, “abastecimento de água” e “esgoto”. Os operadores booleanos “AND” e “OR” foram utilizados para potencializar a estratégia de pesquisa por meio de várias combinações. Adicionalmente, foram utilizadas alternância dos termos referente aos nomes de todos os países da América Latina e Caribe.

Em relação aos critérios de elegibilidade, foram considerados artigos (i) realizados em países e territórios da América Latina e Caribe; (2) com publicação posterior a 1950 e anterior a agosto de 2021; (3) delineamento epidemiológico do tipo ecológico; (4) prevalência da infecção por *Schistosoma mansoni* e/ou *Ancylostoma sp* e *Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides* ou *Trichuris trichiura* como desfecho primário; (5) o acesso à água, ao esgotamento sanitário e/ou aos resíduos sólidos como variável explicativa; (6) artigos completos, com acesso livre e nos idiomas inglês, espanhol ou português. Os dados foram extraídos e registrados em planilha Excel e foram avaliados quanto ao risco de viés e impacto da qualidade metodológica (JBI, 2015). Desta forma, todas as etapas e procedimentos realizados nesta revisão sistemática seguiram as normas e recomendações propostas pela *Cochrane Collaboration* (Higgins; Green, 2011) e *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (Moher *et al.*, 2009).

4.2. Delineamento epidemiológico

O método epidemiológico empregado foi o ecológico analítico prospectivo, com uso de três estudos transversais, em que foi utilizado o município como agregado populacional e unidade de análise. No estudo ecológico, os dados são agregados e não se sabe se um determinado indivíduo tem esta ou aquela característica, pois a chamada “variável ecológica” descreve o que ocorre em grupos de indivíduos (Pereira, Maurício Gomes, 1995). Esse tipo de estudo é definido também como desenho agregado-observacional-transversal que avalia a

evolução do agravo à saúde em um período e em uma determinada população geograficamente definida, gerando hipóteses de uma possível etiologia social, econômica, de saúde e/ou ambiental relacionada às características da população. As análises realizadas dizem respeito ao contexto social e ambiental, incluindo o sanitário e temporal, e permitem levantar hipótese sobre a ocorrência de eventos em saúde (Almeida Filho, 2002. Medronho et al, 2003).

O delineamento ecológico ainda pode ser classificado por meio do método de agrupamento, em que os grupos podem ser identificados pelo local (desenho de grupos múltiplos), por tempo (desenho de tendência temporal) ou por uma combinação de tempo e lugar (Rothman; Greenland; Lash, 2008). Considerando que este delineamento pode evidenciar a influência do contexto ambiental na ocorrência dos agravos, neste caso a esquistossomose e ancilostomíase, realizou-se a análise de associações entre as variáveis independentes e desfecho, descritas no item a seguir.

4.2.1. Período do estudo

O período utilizado neste estudo foi o correspondente aos três grandes inquéritos nacionais de prevalência de esquistossomoses e geo-helminthíases. Estes inquéritos correspondem aos períodos de 1947-1953, 1975-1979 e 2010-2015. Como esclarecimento, faz-se importante salientar que o primeiro inquérito realizado por Pellon & Teixeira (ou o Inquérito Helminológico Escolar - IHE) teve execução iniciada em 1947 até o ano de 1952 e, por fim, publicado em duas partes, sendo uma em 1950 e, a segunda, em 1953. O segundo inquérito nacional de prevalência, exclusivo para esquistossomose, foi executado durante os anos de 1975 a 1979, com publicação em 1981. Já o terceiro, e último, inquérito de prevalência foi executado durante os anos de 2010 a 2015 com publicação recente em 2018.

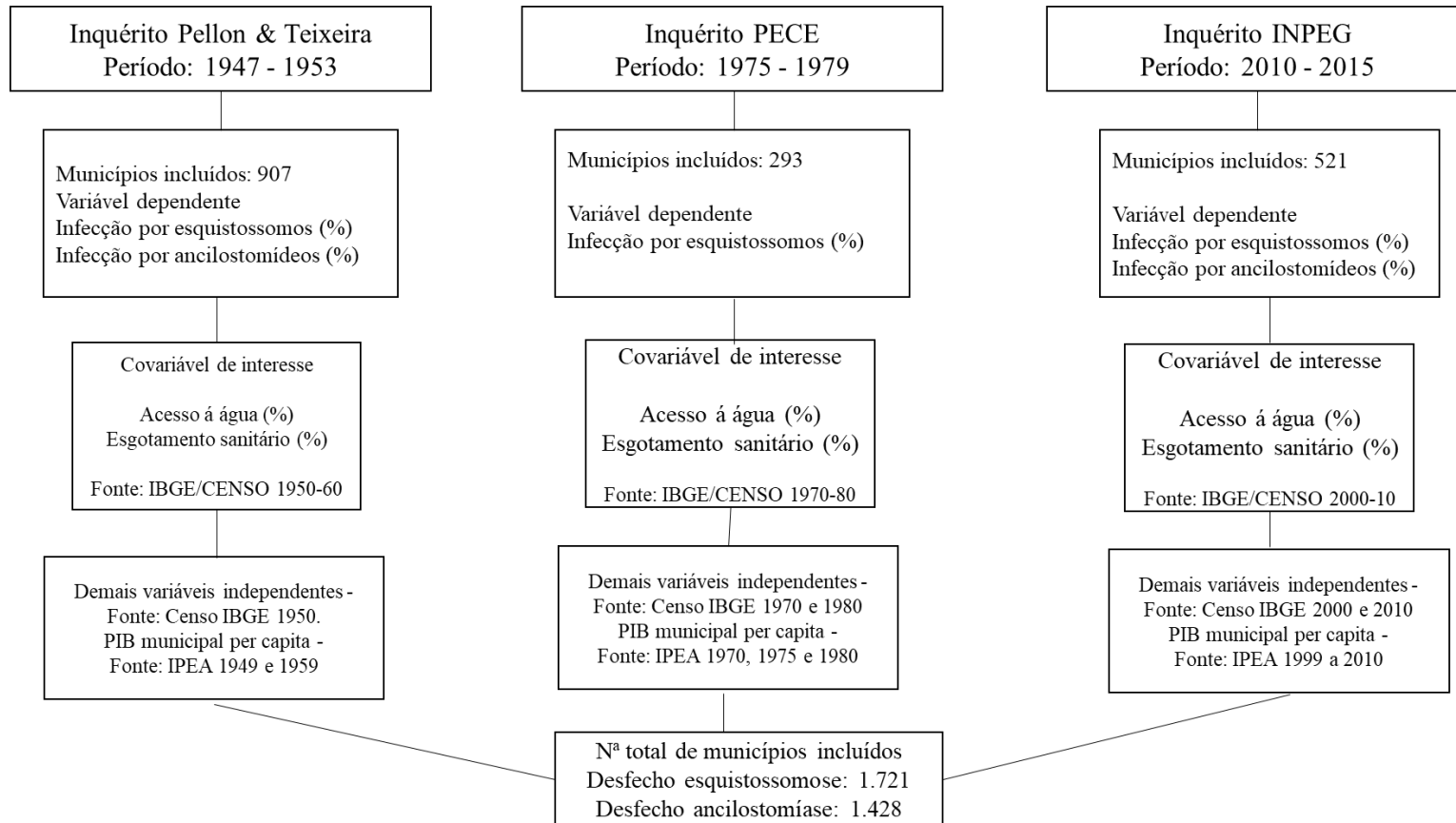
Devido à grande extensão territorial do país, os dados sobre a prevalência das doenças (variáveis desfecho) foram coletados em intervalos não anuais. Por este motivo, foram adotados, como referência para a coleta de dados referente às variáveis independentes, o ponto médio do período da prevalência e/ou período mais próximo. Assim, seguindo o usualmente adotado nos estudos epidemiológicos, o ponto médio foi: (i) 1950, correspondente ao ano médio do período de 1947-1953; (ii) 1977, correspondente ao ano médio de 1975-1979; (iii) 2013, correspondente ao ano médio de 2010-2015 (período de realização de coleta e análise dos exames parasitológicos).

4.2.2. Fonte dos dados

As fontes de dados utilizadas neste estudo foram compostas por dados secundários, provenientes dos inquéritos nacionais de prevalência (variáveis desfecho) e dados disponíveis em plataformas de acesso público e oficiais (variáveis independentes). Os dados referentes ao acesso aos serviços de saneamento básico, demográficos e socioeconômicos foram obtidos por meio dos censos realizados pelo IBGE e pelo Instituto de Pesquisas Aplicadas (IPEA), em seu sítio IPEADATA, que constitui uma base de dados macroeconômicas, financeiras e regionais do Brasil.

Ressalta-se que todos os dados anteriores aos censos de 1991, que foram utilizados nesse estudo, estão disponíveis na Biblioteca Virtual do IBGE. Essas informações encontram-se no formato digital (relatórios originais, porém escaneados) que foram digitados e tabulados em planilhas para construção do banco de dados deste estudo. A Figura 4 mostra, esquematicamente, as variáveis desfecho e independentes que foram utilizadas no estudo, bem como as fontes utilizadas para a extração das mesmas e ano.

Figura 4: Fluxograma descritivo para as variáveis que serão utilizadas no estudo, fontes de dados, período e número de localidades. *. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. INPEG: Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose. IPEA: Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicadas. PIB: Produto Interno Bruto. Demais variáveis independentes: inclui as variáveis população, urbanização, alfabetização e condição de ocupação do domicílio. PECE: Programa Especial de Controle da Esquistossomose



Fonte: Elaboração própria

4.2.3. Aspectos gerais e metodológicos dos inquéritos

4.2.3.1 Inquérito helmintológico escolar (1947 – 1952)

O primeiro inquérito helmintológico escolar cobriu 16 estados em todo o território nacional, totalizando 1.190 localidades. Segundo notas metodológicas do inquérito de Pellon & Teixeira (1953), a amostragem adotada na primeira parte do estudo considerou os municípios com aproximadamente 1.500 habitantes em 11 estados do país - Sergipe, Alagoas, Pernambuco, Minas Gerais, Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Bahia e Espírito Santo – em que foram examinados 440.786 escolares.

Na segunda etapa, para os últimos cinco estados – Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina, Goiás e Mato Grosso, consideraram-se os municípios com aproximadamente 1.250 habitantes. Além de considerar os de maior importância econômica para as duas etapas. A população de referência foi constituída por escolares de sete a 14 anos. Posteriormente, para a seleção das escolas, procedeu-se o levantamento das unidades escolares da sede do município e localidades vizinhas e foram enviadas cartas e circulares aos professores e diretores escolares com explicações e operacionalização do inquérito (Pellon; Teixeira, 1950, 1953).

O recrutamento, seleção e treinamento de pessoal ocorreram por meio de publicação de editais de convocação, exames com provas escritas e orais e admissão com cursos preparatórios. Os cursos obedeciam às diretrizes temáticas referentes a helmintos em geral, materiais de laboratórios, exames de coproscopia (exame de pesquisa parasitológica em fezes), registro e tabulação geral dos resultados. Cada estabelecimento (grupo ou escola) recebeu o material necessário à coleta, acondicionamento e remessa dos materiais a serem examinados. Foram tabulados os dados obtidos com relação a *S. mansoni*, ancilostomídeos e helmintos em geral, incluindo nessa rubrica todos os exames positivos para qualquer helminto. De acordo com os modelos de fichas anexadas no inquérito, essa positividade para helmintos em geral, poderia incluir ascaridíase, tricuriíase, estrogiloidíase, teníase, himenolepíase e enterobíase. O método empregado nas provas microscópicas foi o de sedimentação espontânea, consoante à técnica de Hoffman (Hoffman; Pons; Janer, 1934).

As fichas escolares acompanhadas do laudo de microscopia eram encaminhadas aos chefes das equipes de execução do inquérito que, por sua vez, organizava os mapas dos resultados e enviava o número de exames realizados ao DOS/MS – semanalmente via telegrama. Ao final, os mapas e todas as fichas escolares (originais e duas cópias

datilografadas) foram reunidos, à época, e remetidos ao DOS/MS, juntamente com todo o material e relatório, para apuração e análise. Importante ressaltar que esses dados, atualmente, estão arquivados no Instituto René Rachou/FIOCRUZ MINAS, documentados em cópias reprográficas que foram devidamente digitados e tabulados para a presente tese.

4.2.3.2 Programa Especial de Controle da Esquistossomose – PECE (1975 – 1979)

O Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) foi criado pelo Ministério da Saúde e executado pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), do Ministério da Saúde. O PECE foi um modelo centrado, fundamentalmente, na realização de grandes inquéritos, com exames coproscópicos e na medicalização dessa população com oxaminiquine – nesse período considerado de baixa toxicidade e fácil administração (Barbosa, Frederico Simões; Barbosa, 1995).

A fase de implementação do Programa Especial de Controle de Esquistossomose ocorreu de modo a realizar-se o reconhecimento geográfico e os trabalhos microscópicos e malacológicos. Apesar de escassos, documentos oficiais com resultados preliminares do PECE publicados no período indicam que o inquérito se desenvolveria em municípios representativos das microrregiões homogêneas [8], divisão territorial adotada a partir de 1966 em substituição a divisão por zonas fisiográficas do ano de 1945 – atualmente, o IBGE adota a divisão por meso e microrregiões geográficas [9]. Cabe mencionar que pela própria definição de conceitos, objetivos de desenho do PECE e a posterior descontinuidade do Programa, a amostragem final do inquérito constituiu-se pelo tipo não-probabilística, com municípios em microrregiões específicas provenientes de áreas endêmicas ou de taxas variáveis, não representando todas as regiões geográficas do Brasil. Porém, sabe-se que nesse inquérito foram analisadas 447.779 escolares, resultando 30.068 exames positivos, com prevalência de 6,7%. Inicialmente, abrangeu somente seis estados do Nordeste, sendo eles o Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas e Sergipe. Posteriormente, todas as outras grandes regiões foram analisadas e dos 3.991 municípios existentes na época, a amostragem programada incluiu 327 municípios. Ao final do inquérito, 304 municípios foram analisados, ou seja, 10,4% do universo total (Brasil, 1981).

No entanto, não foram investigados o Distrito Federal e os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Roraima, Rondônia, Bahia e São Paulo. O estado da Bahia não foi contemplado nessa amostragem pois as atividades do PECE, nesse estado, foram iniciadas somente em 1979 (posterior ao período delimitado para este estudo), na Bacia do Paraguaçu, considerada de

área endêmica. No entanto, a conclusão do levantamento nesta região somente ocorreu anos depois com finalização de 482.509 exames coprocópicos e prevalência de 15,68% (Vieira, 1993). Para os estados da região Norte, dos três estados reconhecidos pela divisão territorial pela Comissão Nacional de Planejamento e Normas Geográficas-cartográficas do IBGE – Amazonas, Pará e Acre, o único a ser contemplado no inquérito foi o estado do Pará. A configuração e delimitação política-administrativa mais recente e atual da Região Norte somente foi possível após a década de 1980, com a elevação do território federal de Rondônia à categoria de estado em 1982; elevação dos territórios federais do Amapá e Roraima à categoria de estado e a criação do estado de Tocantins (desmembrado de Goiás) apresentados somente após a Constituição Federal de 1988 (Lima, 2002).

Quanto à equipe de campo, ao final de 1977, a admissão de novos servidores no quadro federal proporcionou avanços consideráveis na execução do planejamento das ações. A formação do quadro abarcou supervisores, laboratoristas, auxiliares de laboratórios e agentes auxiliares de saúde pública (guardas). Os guardas de endemias da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) realizavam os inquéritos parasitológicos nas sedes e comunidades dos municípios (Barbosa, C S *et al.*, 2008). O inquérito do PECE foi exclusivo para a esquistossomose, sem pesquisa para geo-helminthíases, e suas informações foram obtidas por meio de busca ativa, incluindo identificação, diagnóstico e número de portadores da doença. O PECE adotou como população de referência as crianças e adolescentes na faixa etária de sete a 14 anos, matriculados na rede de ensino do primeiro grau (termo utilizado no inquérito do PECE)⁴.

Devido a diversidade de metodologias adotadas na implementação das atividades do PECE, em diferentes áreas endêmicas, diversas variações foram adotadas ao longo do programa em localidades específicas (Lima e Costa *et al.*, 1996). No entanto, as atividades básicas do programa consistiam no cadastramento das localidades, população, escolas e coleções d'água que poderiam servir como criadouros para o hospedeiro intermediário. O método empregado nas provas microscópicas foi a técnica de Kato-Katz (Coura; Mendonça; Madruga, 1987; Katz, N.; Chaves; Pellegrino, 1972). Assim como o inquérito de Pellon e Teixeira (1950), o inquérito do PECE com todas as informações referentes à prevalência dos

⁴ Anteriormente, a Lei nº 5.692/1971 fixava a denominação 1º grau, com duração de oito anos letivos, obrigatório dos sete aos 14 anos. A terminologia ensino fundamental surge no contexto da Constituição Federal de 1988 e a Lei de Diretrizes e Bases da Educação nº 9.394/1996 (Brasil, 1971, 1996).

municípios no país encontra-se documentado em cópia reprográfica que foram devidamente digitados e tabulados para a presente tese.

4.2.3.3 Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose e Geo-helminthoses INPEG (2010 - 2015)

O Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose e Geo-helminthoses (INPEG) foi um estudo de corte transversal, de base populacional, com a população de referência constituída de crianças de sete a 17 anos frequentadoras de unidades escolares da rede de ensino da área. Foi o primeiro com abrangência em todos os estados da federação com vistas a conhecer as reais prevalências da esquistossomose, tricuriase, ancilostomíase e ascaridíase nessa população.

Segundo informações do inquérito realizado por Katz (2018), o plano amostral considerou quatro regiões epidemiológicas, sendo elas: área endêmica para esquistossomose constituída por municípios com mais de 500.000 habitantes de 16 Unidades Federadas; área endêmica com menos de 500.00 habitantes de 12 Unidades federadas; área não endêmica para esquistossomose com municípios com população inferior a 500.000 habitantes de 26 unidades federativas; e, finalmente, área não endêmica com mais de 500.000 habitantes de 14 unidades federadas.

Os cálculos do tamanho amostral foram realizados usando valores de prevalência anteriormente publicados. Para a área endêmica dos municípios com menos de 500 mil habitantes, o erro amostral de 5% e o poder de 90% foram utilizados para determinar o tamanho da amostra. Para áreas não endêmicas e áreas endêmicas com 500 mil habitantes ou mais, o erro amostral foi de 5% e poder de 80%. Com 96,1% do planejado, foram examinados 197.564 escolares em 521 municípios. O desenho amostral contemplou a estratificação de municípios por três categorias de nível endêmico para esquistossomose (área não-endêmica, área de baixa e alta prevalência). Os municípios da amostra foram distribuídos pelas áreas endêmicas dos estados, segundo a proporção de municípios endêmicos existentes em cada área endêmica dessas unidades territoriais. A estratificação também ocorreu por quatro categorias de tamanho populacional dos municípios (menos de 20.000, entre 20.000 e 150.000, entre 150.000 e 500.000 e mais de 500.000 habitantes).

A seleção ocorreu por meio de sorteio de municípios entre os existentes na área amostrada, sorteio das escolas de ensino fundamental e, finalmente, sorteio entre as turmas (em que todos os alunos presentes em salas de aula foram convidados a fornecer material para o exame parasitológico de fezes). Os professores e responsáveis foram orientados quanto aos procedimentos de coleta e armazenamento e cada escolar recebeu um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) a ser assinado pelos pais ou responsáveis. Foram treinados em torno de 550 técnicos, oriundos de todos os estados da Federação e os trabalhos de campos foram conduzidos por supervisores estaduais e municipais do PCE, e pelos agentes de saúde municipais. O método empregado nos exames coproscópicos foi o método de diagnóstico parasitológico de Kato-Katz (Katz, N.; Chaves; Pellegrino, 1972). Atualmente, é a técnica diagnóstica preconizada pela Organização Mundial de Saúde e pelo PCE.

O formulário adotado foi o mesmo utilizado nos inquéritos de rotina realizados pelo Programa de Controle da Esquistossomose, que contém campos de entrada de dados operacionais, inclusive para as geo-helminthiases. Nesse inquérito, os dados foram digitados por uma firma especializada contratada para este fim, com utilização do *software Epidata*. Além disso, os dados da pesquisa estão disponíveis para acesso público e podem ser acessados na íntegra na página do DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinan/inpeg/RelatorioINPEG.pdf>). A Pesquisa Nacional foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas René Rachou - Fundação Oswaldo Cruz e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP.

4.2.4. Variáveis investigadas

Como forma de verificar quais fatores estariam relacionadas à prevalência das doenças (variáveis dependentes) foram elencadas variáveis independentes (ou explicativas) relacionadas aos fatores sanitários, demográficos e socioeconômicos, que serão descritas nas seções seguintes.

4.2.4.1 Variáveis dependentes

As variáveis dependentes (desfecho) do estudo foram de natureza quantitativa, expressa por meio de prevalência para cada um dos modelos, proveniente de uma contagem de dados. As prevalências foram calculadas para cada município incluído e em cada período de análise:

(i) prevalência de infecção por *Schistosoma manoni*; (ii) prevalência de infecção por *Necator americanus* e/ou *Ancylostoma duodenale* em escolares na faixa etária de sete a 14 anos, conforme Tabela 1. Para cada município pesquisado, a medida da prevalência foi mensurada na divisão do número de exames parasitológicos positivos como sendo o numerador e, no denominador, o número total de alunos examinados, da seguinte forma:

$$\frac{\text{Número de alunos com exames coproscópicos positivos}}{\text{Número de alunos examinados no município}} \times 100$$

Tabela 1: Descrição das variáveis desfechos que serão utilizadas no estudo, de acordo com o tipo de helmintos pesquisados nos inquéritos de prevalência.

Desfechos	Descrição da variável
1 Esquistossomose	% de prevalência para ovos de <i>Schistosoma mansoni</i>
2 Ancilostomíase	% de prevalência para ovos de <i>A. duodenale</i> e/ou <i>N. americanus</i>

Fonte: Elaboração própria.

4.2.4.2 Variáveis independentes

Para aplicação dos modelos estatísticos foram consideradas as variáveis de exposição principal, ou covariáveis de interesse, e as variáveis de exposição adicionais. As variáveis de exposição principal foram as relacionados ao acesso ao saneamento básico que também representam as relações de condições de ocupação do espaço e da cadeia de transmissão do evento desfecho, sendo elas:

- 1) Cobertura por redes de abastecimento de água: percentual de domicílios com redes de água encanadas ou ligadas a rede geral de distribuição dentre o número total de domicílios em cada município.
- 2) Cobertura por rede de esgotamento sanitário: percentual de domicílios ligados à rede geral de esgoto dentre o número total de domicílios em cada município.

Para a classificação de acesso adequado à água e esgotamento sanitário foi considerado a disponibilidade dos dados censitários, que representa a única base disponível para todos os municípios do Brasil, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2: Caracterização dos dados referentes ao abastecimento de água e esgotamento sanitário nos domicílios brasileiros, disponíveis a nível municipal, conforme os censos demográficos de 1950 a 1991.

Descrição das instalações existentes	Ano do censo demográfico				
	1950	1960	1970	1980	1991
Abastecimento de água*					
Água encanada	x				
Rede geral (c/s canalização interna)		x	x	x	x
Poço ou nascente (c/s canalização interna)		x	x	x	x
Outras formas de abastecimento		x	x	x	x
Sem declaração		x	x		
Esgotamento sanitário*					
Aparelho sanitário	x				
Rede coletora geral		x	x	x	x
Fossa séptica		x	x	x	x
Fossa rudimentar		x	x	x	x
Vala					x
Outro escoadouro		x	x	x	x
Instalação compartilhada				x	x
Sem instalação		x	x	x	
Sem declaração		x	x		x

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censos demográficos de 1950, 1960, 1970, 1980, 1991. Elaborado pela autora. * Para o ano de 1950, existem as demais classificações de rede coletora geral, fossa séptica, fossa rudimentar e outro escoadouro. No entanto, essas classificações estão disponíveis apenas para o conjunto da unidade de federação e não para cada um dos municípios.

As variáveis de exposição adicionais utilizadas relacionaram-se aos indicadores, demográficos, socioeconômicos e geográficos. Foram utilizadas seis covariáveis reconhecidas como determinantes para os desfechos e que, ao mesmo tempo, estavam disponíveis perante a temporalidade do estudo.

- 1) População: dados de contagem para população residente. Para a modelagem estatística, o valor total de habitantes em cada município foi introduzido como logaritmo natural (LN) de forma a controlar a amplitude dos resultados devido à grande dispersão de portes populacionais dentre os municípios das amostras. Dados foram considerados para cada município e para o ano correspondente ao período do inquérito.

- 2) Urbanização: percentual da população que reside na área urbana dentre a população total, para o ano correspondente ao período do inquérito e em cada município, obtendo-se uma variável contínua. Para o período de 1947-1953, a obtenção da população que residia na área urbana foi realizada por meio da soma da contagem da população urbana e suburbana que, segundo a definição do censo daquele ano, correspondiam às cidades (sedes municipais) ou as vilas (sedes distritais) (IBGE, 1950). Nesta definição, a população rural abrangia toda a área situada fora dos limites das cidades e vilas. Para o período 1975-1979, as classificações destas informações constituíram-se da mesma forma que o anterior; já para o período dos censos de 2000 e 2010, a coleta ocorreu conforme a classificação atual, por município, que considera a delimitação das dimensões rurais e urbana, identificados por critérios comuns para o todo o país (Brasil, 2017).
- 3) Alfabetização: percentual de indivíduos com idade de 15 anos ou mais com alfabetização básica dentre a população total da mesma faixa etária, para o ano correspondente ao período do inquérito e em cada município, obtendo-se uma variável contínua. Nos censos demográficos, a pessoa alfabetizada foi considerada como “capaz de ler e escrever um bilhete simples, em um idioma qualquer, não sendo consideradas aquelas que apenas assinassem o próprio nome” (IBGE, 1950). O censo demográfico de 1950 adotou essa classificação e com pequenas variações esteve em vigor até o censo de 2010. Devido à indisponibilidade da informação consolidada e direta para número de alfabetizados maiores de 15 anos, para os períodos de 1947-1953 e 1975-1979, o numerador e denominador desta variável foram coletados separadamente. Assim, a variável foi construída a partir das informações que foram agregadas para cada município, da seguinte forma:

$$A = \frac{[(\partial) - (\varepsilon)]}{\mathcal{L} - \mathcal{F}} \times 100$$

onde:

(∂) é o número total de pessoas alfabetizadas de cinco anos ou mais;

(ε) é o número de pessoas alfabetizadas de cinco a 14 anos completos;

(\mathcal{L}) é número total de habitantes com cinco anos ou mais;

(\mathcal{F}) é o número total de habitantes de cinco a 14 anos completos.

- 4) Condição de ocupação do domicílio: percentual do número de domicílios permanentes e próprio já quitado (moradia própria) dentre o número total de domicílios, em cada município e para cada período do inquérito, obtendo-se uma variável contínua. Deste modo, essa variável referiu-se ao domicílio ser de propriedade, total ou parcial, de um ou mais moradores, estando integralmente pago. Para todos os períodos avaliados, o censo demográfico disponibilizava o mesmo tipo de dado, não sendo necessário, portanto, uniformização da variável. Assim, as condições de moradia próprias ou alugadas foram utilizadas como *proxy* do nível socioeconômico. Ressalta-se que esta variável foi escolhida devido à escassez de dados que representassem melhor o nível de socioeconômico domiciliar.
- 5) Produto Interno Bruto (PIB) municipal *per capita*: valor expresso em preços constantes ou real (em R\$ mil) dos anos de 2000, dividido pelo número total da população, obtendo-se uma variável contínua. Optou-se por utilizar o valor do PIB em preços constantes pois este possibilita a avaliação do crescimento real municipal, a partir de um deflator implícito (índice que mede a variação do nível de preços entre o ano base e corrente). O PIB representa os bens e serviços produzidos em diferentes períodos, valorizados a preços do ano base (Gomes, 2012). Para esta variável, não foi necessário uniformização.
- 6) Período: variável categórica expressa em três classificações de períodos, referentes aos anos de 1947-1953, 1975-1979 e 2010-2015, conforme descrito detalhadamente nas seções seguintes. O período de 1947-1953 foi utilizado como período de referência para a categoria e foi introduzido no modelo estatístico como forma de tornar a comparabilidade possível entre três períodos ou entre dois períodos.
- 7) Macrorregião: variável categórica que compôs o modelo estatístico multivariado como forma de permitir a análise de dados de forma hierárquica (multinível). Foram consideradas as amplas regiões e diversidades por meio de cinco grupos regionais sendo o Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Para o período de 1947-1953, somente a região Norte não foi amostrada no inquérito e, conseqüentemente, nenhum

município dessa região foi incluído. Para o período de 1975-1979, os territórios de três estados da região Norte já haviam sido delimitados, sendo eles Amazonas, Acre e Pará; no entanto, somente o estado do Pará foi contemplado no inquérito. A configuração e delimitação política-administrativa mais recente e atual da Região Norte somente foi possível após a década de 1980, com a elevação do território federal de Rondônia à categoria de estado em 1982; elevação dos territórios federais do Amapá e Roraima à categoria de estado e a criação do estado de Tocantins (desmembrado de Goiás) apresentados somente após a Constituição Federal de 1988 (Lima, 2002). Para o período de 2010-2015, todas as 26 unidades federativas mais o Distrito Federal foram amostrados no inquérito.

4.2.5. Processamento dos dados

Uma vez definidas as variáveis, o processo de preparação do banco de dados envolveu etapas para inclusão e exclusão dos municípios que iriam compor a amostra final bem como o tratamento e manipulação dos dados extraídos, como forma de uniformizar todas as informações ao longo dos três períodos (desfecho esquistossomose) ou dos dois períodos (desfecho ancilostomíase).

4.2.5.1. Critérios de inclusão e exclusão

A intensa evolução e mudança da organização política-administrativa dos estados e municípios brasileiros ao longo das décadas refletiu no número de municípios atualmente existentes e na adoção dos critérios de inclusão e exclusão para este estudo. Os critérios de inclusão que definiram as unidades de análise deste estudo foram aplicados nos municípios amostrados nos três inquéritos nacionais de prevalências. Assim, foram adotados os seguintes critérios:

- 1) municípios amostrados nos quais a delimitação territorial fosse compatível com os municípios oficiais descritos nos censos demográficos de 1950, 1970/1980 e de 2010. Este critério justifica-se pelo fato de que sem a existência de municípios legalmente descritos no censo, não seria possível a coleta de dados para as variáveis independentes;

- 2) municípios amostrados e/ou distritos municipais que, mesmo incorporados ou emancipados de outros municípios ou distritos durante o período das três pesquisas (1947–1953, 1975–1979 e 2010–2015), dispunham de informações legislativas e históricas sobre seu processo de constituição ou divisão. Este critério considerou os municípios que possuíam descrição sobre a sua evolução territorial; de modo que, atendiam aos critérios de inclusão um distrito/localidade que tivesse sido amostrado nos inquéritos de prevalência e este tivesse informações legislativas sobre a sua incorporação geográfica ao município sede. De modo análogo, localidades/vilas amostradas no inquérito que tiveram nome e delimitação geográfica modificadas, sem maiores informações para o rastreamento de incorporação ou desmembramento territorial, foram consideradas como excluídas dos dados utilizados para análise estatística. Informações complementares sobre o processo de criação dos municípios que refletiram nos critérios metodológicos para inclusão e exclusão podem ser consultados no Apêndice A.
- 3) municípios amostrados que atenderam ao critério de qualidade do cadastro, ou seja, com anotação adequada, completa, coerente e legível. Esse critério foi adotado para os dados extraídos da variável resposta, em que os registros municipais dos inquéritos nacionais de prevalência, referentes ao período de 1947-1953 e 1975-1979, não estavam digitalizados.

As características finais da amostra deste estudo, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, podem ser assim descritas:

- (i) Para o desfecho relacionado à infecção por esquistossomose: a partir de 1.190 localidades/municípios analisados no IHE 1947-1953, 907 municípios foram incluídos neste estudo; para o PECE 1975-1979, do total de 327 pesquisadas no inquérito, 293 atenderam aos critérios deste estudo; para o INPEG 2010-2015, todos os municípios atenderam aos critérios do estudo, com inclusão de 521 municípios. Portanto, para esse desfecho, um total de 1.721 municípios foram incluídos, sendo examinados 1.182.339 alunos considerando os três períodos dos inquéritos.
- (ii) Para o desfecho relacionado à infecção por ancilostomíase: como o inquérito PECE 1975-1979 foi exclusivo para esquistossomose, os inquéritos considerados para a ancilostomíase foram o IHE 1947-1953 e o INPEG 2010-2015, com a inclusão de

907 e 521 municípios, respectivamente. Ao final da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se 1.428 municípios com 745.983 alunos examinados no total.

Todas as regiões geográficas do Brasil foram amostradas nos três inquéritos, exceto a região Norte para o período de 1947-1953, devido à delimitação político-administrativa que não havia sido constituída na época. O IHE 1947-1953 incluiu 16 unidades federativas, seguido por 18 unidades federativas incluídas no PECE 1975-1979; e, por último, 26 unidades federativas além do Distrito Federal para o INPEG 2010-2015.

4.2.5.2. Construção do banco de dados

Foram coletadas as variáveis de interesse do estudo para todos os municípios incluídos, após a definição dos critérios de inclusão/exclusão, e em cada período avaliado. As variáveis independentes, para os períodos de 1947-1953 e 1975-1979 (ano referência 1950 e 1977, respectivamente), foram coletadas por meio dos sistemas de informação com disponibilidade decenal (como cobertura de abastecimento de água e esgotamento, número de habitantes na área urbana e total, alfabetização, condição de ocupação do domicílio e PIB municipal *per capita*) e foram tratadas com métodos de projeção, tal como a interpolação linear. As variáveis para o período de 2010-2015 (ano referência 2013) também passaram por tratamentos de estimativas por interpolação, mas devido ao fato do censo demográfico de 2010 ser o último disponível, adicionalmente realizou-se a projeção por extrapolação linear e polinomial (Siegel; Swanson, 2004). Assim, em todos os períodos foram realizados estimativas e ajustes necessários na busca da uniformização fidedigna das informações, para consistência ao longo do tempo. Como forma de detalhar a uniformização realizada para cada um dos períodos, a descrição do processamento e tratamento das variáveis podem ser verificados a seguir.

- I. Período de 1947-1953: todas as variáveis utilizadas neste período foram tratadas sem a necessidade de técnicas de estimativas ou projeções, exceto para a variável PIB e esgotamento sanitário. A interpolação linear ocorreu para a variável “PIB municipal *per capita*”, com a utilização dos PIB’s anuais referente aos anos de 1949 a 1959, por meio da determinação de um valor interpolante linear da linha entre os dois pontos de

valores anuais (Santos, JC; Gibim, 2015), em que foi possível estimar um valor no intervalo (neste caso, o ano de 1950).

A variável “esgotamento sanitário” foi tratada pelo método de tendência de crescimento, também chamada de projeção *AiBi*. Essa técnica consiste em um modelo de tendência populacional que considera uma grande área com população em um determinado período, particionada em subáreas – repartição populacional. O modelo reproduz a tendência passada observada na pequena área, calibrada pela tendência prospectiva da área que a engloba, e tem sido amplamente utilizada pelo IBGE nas estatísticas oficiais por ser simples e parcimoniosa (Jannuzzi, 2006; Santos, Reinaldo Onofre dos; Barbieri, 2015). O censo demográfico de 1950 disponibiliza apenas o dado referente a presença ou não de aparelho sanitário no domicílio. Portanto, não havia uma conceituação sobre estas instalações e os sistemas de escoadouro a nível municipal. No entanto, as informações por unidade federativas (estaduais) consideravam “aparelho sanitário” com a classificação de “ligado à rede coletora geral”, “ligado a fossa sanitária”, “ligado a fossa comum” e “ligado a qualquer outro escoadouro”, permitindo a investigação apenas da classificação do tipo de escoadouro. Estas quatro categorias descritas nas informações estaduais correspondiam ao somatório da variável “aparelho sanitário” estadual. Por este motivo, foi possível utilizar a projeção *AiBi* a partir das informações estaduais para estimar a variável “cobertura por redes de esgotamento sanitário” por município. A descrição do método de projeção utilizada pode ser verificada no APÊNDICE B (B1).

- II. Período de 1975-1979: os valores de todas as variáveis foram estimados por meio de interpolação linear, a partir das informações censitárias dos anos de 1970 e 1980, para obtenção dos valores mais próximos ao ano médio de referência (1977). Nos censos demográficos, as classificações para a variável esgotamento sanitário (rede geral, fossa séptica, fossa rudimentar e outro escoadouro) foram incorporadas a nível municipal a partir do censo de 1960, o que permitiu a coleta direta do dado a partir desta classificação, portanto, sem necessidade de projeções. A variável “PIB municipal per capita” foi estimada por valores disponibilizados em quinquênios pelo IPEA, ou seja, por valores dos anos de 1970, 1975 e 1980, e suas diversas combinações entre os anos, para que fosse possível obter uma melhor estimativa do valor interpolado.

III. Período de 2010-2015: os valores de todas as variáveis foram estimados por meio da interpolação linear, a partir dos anos de 1991, 2000 e 2010, como forma de melhorar a estimativa. Em seguida, as variáveis foram tratadas com método de extrapolação para serem obtidas a melhor aproximação do ano de médio de referência (2013). Para a variável “PIB municipal *per capita*”, o melhor ajuste foi a extrapolação polinomial (por meio dos coeficientes de correlação de Pearson obtidos para cada ajuste). A partir dos valores anuais do PIB, que constavam de 1999 a 2010, os valores de 2011, 2012 e 2013 foram estimados por extrapolação. Para as demais variáveis, após a interpolação, métodos diferentes de extrapolação foram realizados como forma de averiguar qual modelo se aproximava mais dos dados reais. O método de extrapolação linear pela última tendência foi aplicado e, posteriormente, foi verificado a sua consistência da previsão com as informações da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) de 2013.

Os critérios metodológicos sobre as técnicas utilizadas para cada variável e o número de observações envolvidas para cada técnica de interpolação e extrapolação podem ser verificados no Apêndice B. Para a construção do banco de dados foi utilizado o *software Epiinfo*, versão 7.0, para digitação dupla dos dados; E o *software Microsoft Office Excel* 2010 para os dados exportados e construção de planilhas.

4.2.6. Análises estatísticas

4.2.6.1. Análise descritiva

Após o processamento e tratamento das variáveis de interesse foram realizadas análises descritivas, sendo calculado para cada variável: média, mediana, desvio-padrão, valor mínimo e máximo e amplitude, por período de estudo. Além disso, como procedimento exploratório, as variáveis foram submetidas a análise de correlação em cada um dos períodos (Apêndice C – Tabelas C1, C2 e C2). Foram realizadas medidas descritivas relativas à contagem de zeros e os quartis das taxas de prevalência de esquistossomose (Apêndice D – Tabelas D1 e D2), bem como histogramas para cada período (Apêndice E).

Igualmente, essas medidas também foram realizadas para o desfecho ancilostomíase, sendo: contagem de zeros e quartis das taxas de prevalências (Apêndice F – Tabelas F1 e F2) e histogramas de prevalência de ancilostomíase para cada período (Apêndice G). Ainda como análises exploratórias, as prevalências de ambos os desfechos foram caracterizados mediante caráter espaço-temporal por meio de mapas de prevalência, para cada um dos períodos analisados, conforme faixas de prevalências previstas na literatura e utilizadas pelo Ministério da Saúde para esquistossomose (Carmo; Barreto, 1994; Santos, Allan Dantas dos *et al.*, 2016) (Apêndice H) e agregadas para ancilostomíase (Chammartin; Scholte; Guimarães; *et al.*, 2013; Chammartin; Scholte; Malone; *et al.*, 2013) (Apêndice I).

4.2.6.1. Análise inferencial

Modelos hierárquicos ou multiníveis

Na análise inferencial, para contemplar a característica hierárquica dos dados, foram aplicados Modelos Lineares Mistos Generalizados (GLMM's) com efeitos aleatórios relacionados a três níveis:

- 1) Regiões (Nível 1), que conteve cinco categorias Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste;
- 2) Estados (Nível 2), representando as 26 unidades federativas mais o Distrito Federal;
- 3) Municípios (Nível 3), referente aos 1.398 diferentes municípios incluídos no estudo com observação em pelo menos uma das três pesquisas.

Esses três níveis hierárquicos de dados foram incorporados aos interceptos aleatórios dos modelos GLMM para permitir a modelagem conjunta dos dados coletados dos diferentes municípios e em diferentes períodos amostrais (Goldstein, 2005; Lambert, 1992; McCulloch; Searle, 2001). Nos modelos, foram também incluídos efeitos fixos relacionados às variáveis independentes descritas na seção 4.2.4.2.

Pelo caráter prospectivo dos inquéritos nacionais e dos diversos municípios amostrados, em que estes não foram os mesmos em todos os períodos, foram consideradas as observações em forma de painel desbalanceado curto, ou seja, unidades diferentes em tempos diferentes para análise (Baltagi, 2005; Gujarati; Porter, 2011). Desta forma, para o desfecho de

esquistossomose, do total de 1.721 municípios incluídos, foi possível obter 1.328 municípios diferentes com observações em pelo menos um dos inquéritos, sendo que 41 municípios foram comuns aos três períodos analisados. Nesse desfecho, foram considerados três níveis hierárquicos (região, estados e municípios) nos efeitos aleatórios. Para o desfecho ancilostomíase, do total de 1.428 municípios, 146 municípios foram comuns e 1.282 municípios diferentes com observação nos dois inquéritos. Ressalta-se que, devido ao menor número de municípios, por ser somente dois períodos de análise, e não ter sido incluído a região Norte, não foi possível realizar a estimação do efeito aleatório nesse desfecho. Assim, para a ancilostomíase foram considerados dois níveis hierárquicos (estado e municípios).

Modelos de regressão

Para a análise de associação entre as variáveis dependentes e independentes, foram realizados quatro modelos de análise (Poisson, Poisson inflacionado, Binomial Negativo e Binomial Negativo inflacionado) para cada um dos dois desfechos (esquistossomose e ancilostomíase). Optou-se por trabalhar com dados de contagem em que foi considerado o número de resultados positivos para a doença entre as crianças amostradas em cada município. Como forma de ajustar um modelo para a média da proporção de casos ou prevalência, esta foi considerada por definição como o “número de alunos com exames de fezes positivo” em relação ao “número total de alunos de 7 a 14 anos examinados no município”. No modelo estatístico, este denominador foi considerado como uma variável *offset* – responsável por controlar o número de casos da doença em cada um dos municípios. Na modelagem, a função de ligação foi o logaritmo da média, utilizada para as distribuições da família exponencial.

Como forma de verificar a robustez e consistência das análises e devido á elevada quantidade de zeros, foram ajustados modelos de Poisson e Binomial Negativo inflacionados de zeros para considerar a superdispersão da variável desfecho, uma vez que:

- 1) Para o desfecho esquistossomose: no período de 1947-1953, 412 (45,4% dos municípios do total de 907) apresentaram contagem zero para número de casos positivos; no período de 1975-1979, 159 (54,2% do total de 293) e, finalmente, no período de 2010-2015, 384 de 521 municípios (73,7%);

- 2) Para o desfecho ancilostomíase: no período de 1947-953, apenas um município dos 907 incluídos apresentou contagem zero para o número de casos positivos (0,1%) e, para o período de 2010-2015, 226 de 521 municípios (43,4%).

Os modelos inflacionados de zeros consideram dois modelos simultâneos, em que duas distribuições de probabilidades são combinadas para gerar as estimativas do número de casos (e taxas) para cada unidade amostral levando em consideração os valores respectivos da variável desfecho. Assim, estes modelos partem do pressuposto que os zeros em excesso são gerados por um processo separado dos valores de contagem, sendo, portanto, possíveis de serem modelados separadamente. Nesta configuração, uma distribuição é relacionada ao número de casos do desfecho (no caso a Poisson) e a outra relacionada à modelagem dos zeros em excesso (com regressão logística), sendo que os dois modelos podem ou não ter as mesmas variáveis explicativas (Hilbe, 2011; Lambert, 1992). As variáveis explicativas utilizadas nos modelos de regressão logística e as utilizadas no modelo Poisson (ou Binomial Negativo) não precisam ser as mesmas.

Critérios para ajuste dos modelos de regressão

Em todos os modelos, foram realizadas análises univariadas, com procedimento de eliminação *backward* (HAIR *et al.*, 2009) para seleção das variáveis independentes de efeitos fixos, sendo considerado nível de significância de 25% para a retirada da variável. Nesse procedimento, todas as variáveis são inseridas na equação e, em seguida, removidas sequencialmente. O procedimento é interrompido quando não houver variáveis na equação que satisfaçam os critérios de remoção. Após este procedimento, nenhuma adição de variável foi necessária, já que todas as variáveis retidas foram significativas a 5% de significância.

Os critérios de seleção utilizados para os quatro modelos de regressão estimados (Poisson, Binomial Negativo, com e sem inflação de zeros) levaram em consideração: (i) comparação entre Poisson e Binomial Negativo com menores valores de variância residual; (ii) em seguida, comparação entre modelos com e sem inflação de zeros com menores valores de AIC (Critério de Informação de *Akaike*) e BIC (Critério de Informação Bayesiano de Schwarz) (Brown; Prescott, 2015). Esses critérios foram aplicados tanto para o desfecho da esquistossomose quanto para ancilostomíase (Apêndice J – Tabela J1e J2). Esta etapa foi realizada para os modelos de Poisson e Binomial Negativa, como verificação de qual modelo se ajustaria melhor aos dados.

Dessa forma, a partir dos resultados das regressões e testes estatísticos realizados, foram escolhidos para ambos os desfechos os modelos MLGM do tipo Poisson com inflação zeros. A partir desta modelagem de dados foi possível estimar a prevalência e o número de casos para cada município, incluindo as variáveis independentes que explicassem a variável resposta média. As análises descritivas e inferências foram realizadas com o auxílio de *software* computacional estatístico R – *The Project for Statistical Computing* (R CORE TEAM, 2016).

Interpretação dos resultados dos modelos de regressão

Os resultados dos modelos de regressão foram apresentados utilizando os valores estimados dos coeficientes de regressão e valores estimados da Razão de Prevalência – *Rate Ratio* – RR para cada variável explicativa. Coeficientes de regressão positivos resultam em valores de RR acima de um (1), ou seja, o aumento da variável independente resulta no aumento da média da variável dependente. Dessa forma, no atual estudo, o aumento da variável dependente resultaria no aumento das taxas de prevalência por esquistossomose e ancilostomíase. Como exemplo, um coeficiente positivo que resultaria em RR de 1,05 e, conseqüentemente, em um aumento de 5% na média da variável dependente (aumento na prevalência). Por sua vez, coeficientes de regressão negativos resultam na diminuição da média da variável dependente e valores de RR abaixo de um (1). Nesse caso, o aumento da variável independente resulta na diminuição da média da variável dependente e no atual estudo, na diminuição das taxas de prevalência das doenças. Assim, um coeficiente de regressão negativo, gerando um RR de 0,95, significaria que o aumento de uma (1) unidade de medida na variável (independente) que gerou esse valor, resultaria em um decréscimo de 5% na média da variável dependente (diminuição das taxas médias da doença ou evento). Para variáveis categorizadas, segue-se a mesma lógica para os coeficientes de regressão e RR (acima ou abaixo do valor um (1)). No entanto, a comparação ocorre entre as categorias de análise e a categoria de base do modelo, denominada de categoria de referência. Neste estudo, a única variável categórica utilizada foi a variável independente período (utilizada nos efeitos fixos). Deste modo, para um RR de 0,95, na mudança da categoria de referência para a outra categoria, tem-se 5% de decréscimo na média da variável dependente.

4.3. Questões éticas

O estudo foi realizado utilizando dados secundários, exclusivamente, disponibilizados em plataformas de acesso público. Para a revisão sistemática, os artigos foram obtidos em bases de dados eletrônicas e de periódicos indexados que disponibilizavam artigos completos e já publicados por seus autores. Todas as informações da revisão sistemática foram devidamente citadas e referenciadas, não configurando nenhum uso indevido ou apropriação de informações. Para a análise epidemiológica dos inquéritos, não houve menção sobre informações que pudessem identificar os indivíduos que formaram tais bases de dados. Dessa forma, não foram realizadas coletas de dados primários de nenhuma ordem, sendo que todos os dados coletados foram de domínio público. Portanto, não foi necessária submissão do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa, respeitando assim aspectos éticos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a ética da pesquisa envolvendo seres humanos.

4.4. Organização da tese

Nesta tese, esta seção apresenta-se em formatação similar à de artigo científico, de tal modo como foram submetidos aos periódicos, como forma de apresentação dos resultados e produtos desta tese. Os produtos foram divididos em 3 artigos intitulados:

Artigo 1: Esquistossomose e geo-helmintíases e condições sanitárias na América Latina e Caribe (1950 – 2021): uma revisão sistemática. Aceito na REVISTA PANAMERICANA DE SAÚDE PÚBLICA (OPAS).

Artigo 2: *Effect of environmental factors in reducing the prevalence of schistosomiasis in schoolchildren: a panel analysis of three extensive national prevalence surveys in Brazil (1950–2018)*. Aceito no periódico *PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES*.

Artigo 3: *Sanitation as a factor to reduce the prevalence of hookworm infection in schoolchildren in Brazil: a multilevel ecological analysis of national prevalence surveys (1950 – 2018)*. Aceito no periódico *SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT (STOTEN)*.

O artigo 1 foi produzido como uma tentativa de explorar trabalhos similares ao tema e compreender como os inquéritos de prevalências e as variáveis de saneamento foram explorados nas últimas décadas em países da América Latina e Caribe. Conforme consecução da metodologia descrita anteriormente, nos artigos 2 e 3 apresenta-se mais expressivamente os

resultados: (i) número de municípios incluídos na amostra final e sua distribuição por região e estados do Brasil; (ii) análises descritivas de cada inquérito nacional de prevalência e das variáveis explicativas selecionadas; (iii) análises inferenciais para todos os municípios conjuntamente; (iv) descrição e interpretação dos modelos estatísticos multivariados multiníveis ajustados aos dados e modelos de Poisson e Binomial Negativo com excesso de zeros. Os arquivos suplementares encontram-se nos Apêndices A, B, J e H.

Adicionalmente, em ambos os artigos, estão descritas as implicações dos resultados frente ao cenário da saúde pública, bem como uma discussão ampla com as evidências nacionais e internacionais publicadas nos últimos anos referente a temática e as variáveis explicativas utilizadas.

5. ARTIGO 1

5.1. Esquistossomose e geo-helminthíases e condições sanitárias na América Latina e Caribe (1950 – 2021): uma revisão sistemática.

Artigo aceito na REVISTA PANAMERICANA DE SAÚDE PÚBLICA (OPAS).

RESUMO

Objetivo: apresentar relações entre a prevalência da esquistossomose e de geo-helminthíases e variáveis relacionadas à água, esgotamento sanitário e coleta de resíduos sólidos em estudos epidemiológicos ecológicos na América Latina e Caribe (ALC). **Métodos:** realizou-se registro de protocolo na plataforma PROSPERO, utilizando quatro bases de dados: Pubmed, *Web of Science*, Scielo e LILACS. Foram considerados como critérios de inclusão estudos epidemiológicos ecológicos, publicados entre 1950 e 2021. Para avaliar o risco de viés, utilizou-se a ferramenta de avaliação crítica da *Joanna Briggs Institute* (JBI) para estudos de prevalência. **Resultados:** A busca resultou em 2.714 artigos com amplitude anual de 1956 a 2021. Do total, nove foram elegíveis para o estudo, tendo sido publicados entre 1994 a 2021, cobrindo 22 países da ALC e 14 350 municípios. As variáveis ambientais apontaram associação de abastecimento de água e coleta de resíduos sólidos com esquistossomose; abastecimento de água com ascaridíase, tricuriíase e ancilostomíase; e de esgotamento sanitário com ascaridíase e ancilostomíase. **Conclusão:** Com exceção de um artigo, que teve abrangência regional para ALC, os demais foram desenvolvidos no Brasil. Evidencia-se, portanto, a importância de fomentar pesquisas sobre a associação entre condições sanitárias domiciliares e coletivas e doenças parasitárias, de forma a compreender estratégias ambientais para seu controle, com base em inquéritos representativos, em todos os países endêmicos da ALC.

Palavras-chave: esquistossomose mansoni; helmintíase, saneamento, abastecimento de água, estudos ecológicos.

As doenças e infecções provocadas por esquistossomos e geo-helminhos (*Ancylostoma sp.*, *Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura*) são consideradas doenças tropicais negligenciadas (DTN) e afetam pessoas em todo mundo, especialmente populações pobres de países em desenvolvimento (1,2). Na América Latina e Caribe (ALC), dez países possuem condições para serem considerados endêmicos para esquistossomose e 20 requerem acesso às políticas de quimioterapia para geo-helminthíases (3).

Na atual configuração global desses países, em que várias doenças interagem com fatores sociais, econômicos e sanitários, estratégias para controle e eliminação dessas doenças devem incluir o acesso à água e ao esgotamento sanitário seguros (4).

A promoção da higiene e a provisão de instalações de água e esgotamento sanitário seguras produzem declínio significativo na prevalência da esquistossomose. O cenário torna-se similar para o controle das geo-helminthíases, já que inadequadas condições do escoamento de dejetos e a defecação em locais abertos constituem fatores cruciais na probabilidade de infecção (5).

Apesar de haver revisões sistemáticas publicadas sobre a prevalência dessas infecções na ALC (6,7) e referentes à sua associação com variáveis sanitárias em nível global (8,9), nenhuma explorou essas características conjuntamente para a ALC, focando em estudos com delineamento ecológico, que permite a comparação entre medidas agregadas do desfecho e exposição em grupos populacionais, possibilitando analisar amostras de grande dimensão. Assim, o objetivo deste estudo foi caracterizar a relação da prevalência de esquistossomose e geo-helminthíases com variáveis relacionadas ao acesso à água, ao esgotamento sanitário e aos resíduos sólidos em países da ALC, a partir da perspectiva de estudos epidemiológicos ecológicos.

5.1.1. Materiais e métodos

Protocolo e registro

Esta revisão sistemática foi protocolada no Registro Prospectivo Internacional da Base de Dados de Análises Sistemáticas (PROSPERO), sob o número CRD42021275960 (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>). Foram utilizadas as recomendações propostas pela *Cochrane Collaboration* e *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (10). A pergunta orientadora do estudo foi: quais são as evidências científicas disponíveis quanto à relação entre a prevalência de esquistossomose mansônica

(SCH) e geo-helmintíases (GHT) e variáveis relativas ao abastecimento de água, esgotamento sanitário e resíduos sólidos em estudos observacionais ecológicos na ALC?

Critérios de elegibilidade

Os estudos incluídos atenderam aos seguintes critérios: (1) publicação entre 1950 e agosto de 2021; (2) estudos ecológicos em que a unidade de análise foram agregados populacionais, como estados, municípios e/ou distritos; (3) prevalência da infecção por *Schistosoma mansoni* e/ou *Ancylostoma sp* e *Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides* ou *Trichuris trichiura* como desfecho primário - artigos que realizaram análises de dados a partir de técnicas estatísticas espaciais foram considerados, desde que os dados de prevalência estivessem disponíveis; (4) o acesso à água, esgotamento sanitário e/ou resíduos sólidos como variável explicativa. Outros fatores determinantes para a prevalência não foram considerados, como forma de se alcançar o objetivo do estudo. Foram considerados apenas artigos completos, com acesso livre e nos idiomas inglês, espanhol ou português.

Como critérios de exclusão foram considerados os estudos que envolveram outras espécies de helmintos; com delineamentos não ecológicos, e estudos com amostras hospitalares.

Fontes de dados e estratégias de busca

Utilizaram-se como fontes de estudo as bases de dados *Latin American and Caribbean Health Sciences* (LILACS), PubMed, *Web of Science* e SciELO. Para selecionar as palavras-chave, utilizaram-se os recursos MeSH (*Medical Subject Heading*) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Os termos principais em todos os idiomas utilizados para a pesquisa foram “esquistossomose”, “geo-helmintíases”, “helmintíase”, “ascaridíase”, “ancilostomíase”, “tricuriase”, qualificadores adicionais como “abastecimento de água”, “esgoto” e “resíduos sólidos”. O esquema completo de busca pode ser verificado no Material Suplementar 1 (APÊNDICE L da tese).

Seleção dos estudos

Na primeira fase, títulos e resumos foram analisados de forma independente, o que permitiu a exclusão de (i) estudos experimentais, clínicos, séries e relato de casos e do tipo malacológico; (ii) estudos observacionais com delineamento não ecológico e de avaliação de programas/políticas; (iii) estudos para outros desfechos ou realizados em outros países/territórios.

Na segunda fase, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra e avaliados novamente para os critérios de elegibilidade, especialmente para o uso de variáveis relacionados ao saneamento.

Coleta e extração de dados

Os dados foram extraídos e registrados em planilhas *Excel*, incluindo dados sobre: país e região, tamanho da amostra, nível de agregado ecológico, faixa etária, método diagnóstico, prevalência, variáveis de saneamento, outras variáveis independentes, análise estatística e fonte dos dados.

Avaliação de viés

O risco de viés e a qualidade dos estudos selecionados foram avaliados pela ferramenta *Joanna Briggs Institute (JBI)*, para uso em revisões sistemáticas com estudos de prevalência (11) e adaptada para estudos ecológicos. A ferramenta foi composta por oito questões que poderiam ser respondidas como “sim”, “não” ou “incerto”, em relação a cada domínio avaliado. O viés de cada artigo foi categorizado de acordo com a soma das respostas positivas como forma de investigar o impacto da qualidade metodológica sobre as informações. É considerado de *baixa qualidade* quando o estudo alcançou até 50% de pontuação “sim”, *moderada* quando o estudo atingiu de 50% a 80% e *alta* quando o estudo atingiu mais de 80% de pontuação “sim”.

5.1.2. Resultados

Artigos selecionados

Foram encontrados 5 566 resultados, com amplitude anual de publicação de 1956 a 2021. Após a remoção de publicações não referentes a artigos científicos, restaram 3 759 trabalhos que, após a remoção das duplicatas, foram reduzidos a 2 714 artigos. O fluxograma de seleção e identificação, com os critérios de inclusão/exclusão, podem ser verificados na Figura 1. As Figuras 2 e 3 mostram o diagrama de Venn, que descreve a identificação das publicações comuns e individuais por base de dados. As publicações relevantes selecionadas podem ser visualizadas pelo diagrama da Figura 3. Após aplicar os critérios de elegibilidade, 102 artigos foram selecionados para leitura completa (amplitude anual de publicação de 1960 a 2020) – ver tabela A2 em material suplementar 2 (APÊNDICE L da tese). Ao final, nove

artigos foram incluídos, sendo cinco correspondentes ao desfecho esquistossomose (12-16) e quatro para o desfecho geo-helmintíases (14, 17-19).

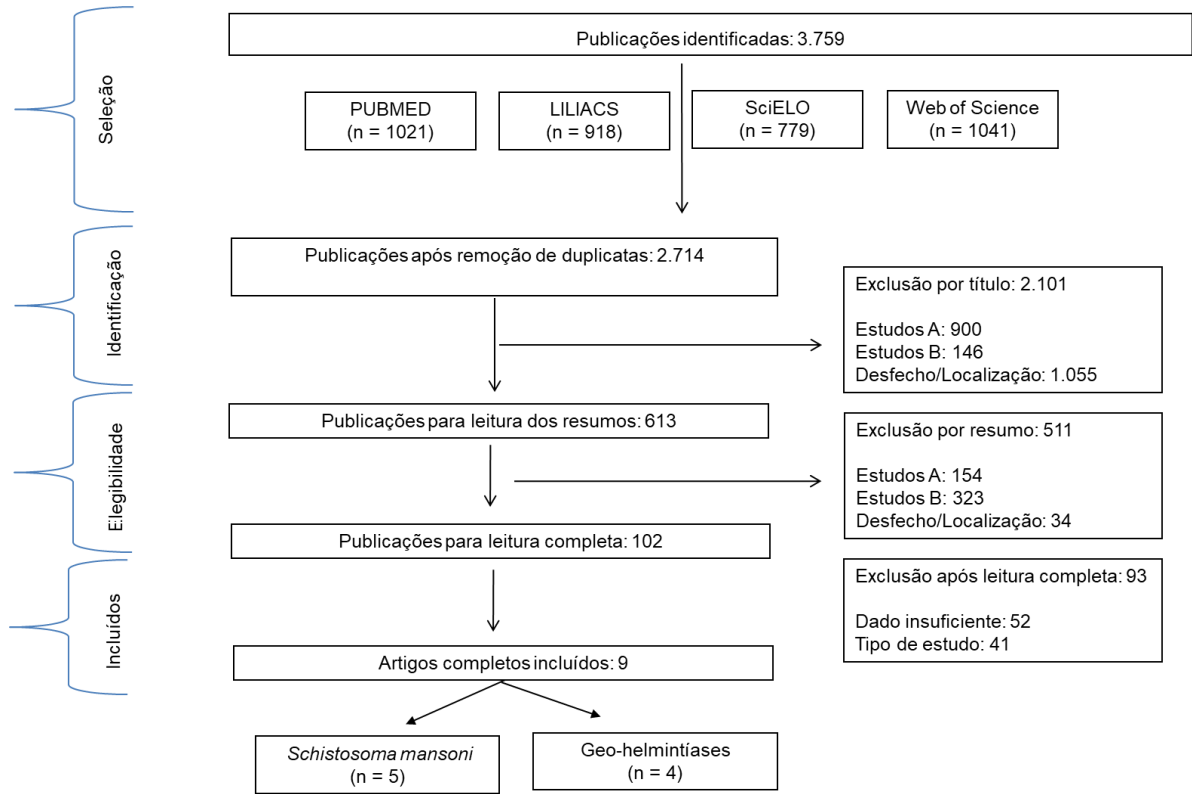


Figura 1: Diagrama de fluxo da revisão sistemática, de acordo com as diretrizes PRISMA. (A) Busca sistemática com seleção e inclusão. Estudos A: experimentais, clínicos, séries e relato de casos, do tipo malacológico e de revisão; estudos B: observacionais com delineamento não ecológico e de avaliação de programas/políticas; estudos para outros desfechos ou realizados em outros países e territórios. *Figura elaborada pelos autores a partir dos resultados deste trabalho, com base em dados publicados.

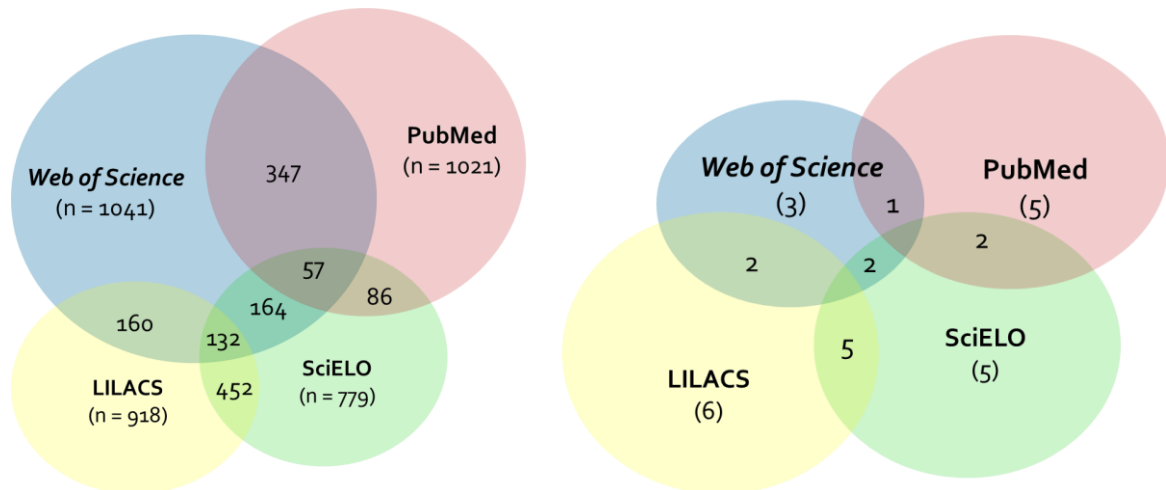


Figura 2: Diagrama de identificação de publicações encontradas por base de dados. Figura 3: Diagrama de identificação de publicações relevantes ao final, por base de dados. *Figuras elaboradas pelos autores a partir dos resultados deste trabalho, com base em dados publicados.

Foram identificados pontos de prevalência em 22 países da ALC, com 14 350 municípios no total. Oito dos nove estudos foram realizados no Brasil (88,8%) e somente um utilizou amostragem em vários países da ALC. O ano de publicação variou de 1994 a 2019. Todos os estudos tiveram como origem dos dados fontes oficiais e institucionais, como censos demográficos nacionais e programas de vigilância. Quanto à faixa etária do público-alvo, três estudos incluíram apenas crianças em idade escolar (7 – 14 anos), tendo os demais utilizado informações para toda as faixas etárias - ver material suplementar, Tabela A3 (APÊNDICE L da tese).

A Tabela 1 mostra a descrição completa dos dados extraídos para o desfecho da esquistossomose. A amplitude temporal dos estudos incluídos (n = 5) foi de 1994 a 2019 com utilização de dados referentes aos anos de 1950, 1976, 1991 até 2015. Todos os estudos foram realizados no Brasil, em áreas endêmicas, especialmente nos estados da Bahia, Pernambuco e Sergipe. Três dos estudos empregaram análise descritiva dos dados (13-15), e os outros dois utilizaram análises de correlação e regressão (12-16). Em todo o período estudado, foram observadas prevalência alta (70,6%) na região de Pernambuco e baixas prevalências (1,4%) na região da Bahia. Para os estudos inferenciais, o acesso à água encanada apresentou-se com tendência positiva quanto á menor prevalência da doença, sendo que em um estudo essa relação não teve significância estatística (12), em outro a associação foi positiva e significativa (estimativa não mostrada) (16). Quanto às demais variáveis ambientais analisadas, não houve associação para o esgotamento sanitário (p = 0,550) (16) e coleta de resíduos sólidos apresentou-se como fator protetivo para a prevalência (estimativa = -0,008; p = 0,038) (12).

Tabela 1: Estudos incluídos na revisão para o desfecho esquistossomose e suas principais características (n = 5).

Autor (ano)	Local	Amostra	Período	Prevalência (%)	Análise estatística	Variáveis de saneamento	Associação com o saneamento
De Araújo et al. (2019) (12)	Brasil - Pernambuco	104 munic.	2007 a 2015	10,31 - 3,01	Correlação de Pearson e Regressão beta	% domicílios com água encanada e com coleta de lixo	Água encanada não foi significativa ($p > 0,2$) em nenhum dos períodos anuais. No modelo final, quanto menor a porcentagem da população com coleta de lixo, maior a porcentagem de positivos ($E = -0,008$; $p = 0,038$).
Amaral et al (2006) (13)	Brasil	19 estados	1976 - 2003	10,9 - 6,7	Descritiva	Número de domicílios com melhorias sanitárias.	Não verificada.
Rolle mberg et al (2011) (14)	Brasil - Sergipe	48 munic.	2005 - 2008	11,8 - 13,6	Descritiva com comparação entre proporções.	Índice de Situação de Higiene que reflete o % cobertura de rede geral de esgoto	Municípios com prevalência acima de 15% possuíam menor situação de higiene.
Valência et al. (2015) (15)	Brasil - Pernambuco	119 localidades	2012/2013	70,6 - 23,9	Descritiva	% água encanada, instalações sanitárias, fossa séptica, coleta e tratamento de esgoto	Não verificada. Principais achados: 60,5% das localidades não havia água encanada em nenhuma residência, mais de 90% inexistiam coleta e tratamento de esgoto e uso e exposição das coleções hídricas em 37,5% para lazer e 36,7% atividades domésticas.
Carmo & Barreto (1994) (16)	Brasil - Bahia	336 munic.	1950 a 1991	4,5 - 29,6 1,4 - 30,1	Correlação e regressão linear	% domicílios ligados a rede de abastecimento de água e à rede de esgoto ou fossa séptica/rudimentar	Correlação significativa com abastecimento de água ($p = 0,02$), sem associação para esgotamento sanitário ($p = 0,550$). Estimativa não apresentada para as variáveis de interesse.

Para o desfecho geo-helminthíases, conforme Tabela 2, os estudos incluídos foram publicados entre 2011 e 2021 (n = 4). Somente um teve caráter regional e com análise descritiva, sendo este realizado no estado endêmico do Sergipe, Brasil (14) enquanto os

demais foram realizados com amostragem nacionais, empregando análises de regressões: (i) no Brasil (17,19) (ii) em 22 países da ALC, incluindo países da região Cone Sul, Andinos, Mesoamérica e Atlânticos (18).

Tabela 2: Estudos incluídos na revisão para o desfecho geo-helminthiases e suas principais características (n = 4).

Autores (ano)	Local	Amostra	Período	Espécies	Prevalência (%)	Análise estatística	Variáveis de saneamento	Associação com o saneamento
Rollemberg et al (2011) (14)	Brasil - Sergipe	48 municípios	2005 - 2008	<i>Ancylostoma sp</i>	6,1	Descritiva	% cobertura de rede	Taxas ANC <10%
				<i>A.lumbricoide</i>	22,3		geral de esgoto	refletem melhores hábitos de higiene pessoal
				<i>Trichuris trichiura</i>	1,2			
Scholte et al. (2013) (17)	Brasil -	1 020 municípios	2005 a 2009	<i>A.duonele/N.americanus</i>	4,9 (DP = 9,1)	RL e RLE	% pessoas com	% ES X ASC OR=0,850; AG X
				<i>A. lumbricoide</i>	10,3 (DP=13,4)		acesso à AG e ES	ANC: OR = 1,850; ES X ANC: OR = 2,690.
				<i>Trichuris trichiura</i>	3,7 (DP=6,7)			
Colston & Saboyá (2013) (18)	22 países da ALC ^a	12 273 municípios ^b	1995 - 2010	<i>A duonele N.americanus</i>	28,0 (19,3 - 41,8) ^c	RLS	% domicílios sem acesso melhorado de AG/ES	Associação significativa para ES, sem associação para AG (valores não apresentados).
Mingoti Poague; Mingoti; Heller (2021) (19)	Brasil - Nacional	521 municípios ^d	2011- 2015	<i>A duonele/N.americanus</i>	2,7 (DP=6,4)	RBN	% domicílios e escolas atendidos com	ESE X ASC: OR=0,988; AFS X ASC: OR=0,989; AFS X TRC: OR=0,986; ES X ANC: OR=0,989
				<i>A. lumbricóide</i>	5,7 (DP=9,4)		abastecimento de água, esgotamento e coleta	
				<i>Trichuris trichiura</i>	5,3 (DP=10,8)		resíduos;	

AFS: água filtrada em escolas. AG: água. ALC: América Latina e Caribe. ANC: ancilostomíase. ASC: ascaridíase. DP: desvio-padrão. ES: esgotamento sanitário. ESE: esgotamento sanitário em escolas. OR: *odds ratio*. RBN: Regressão Binomial Negativa. RL: regressão logística. RLE: regressão logística espacial. RLS: regressão linear simples. TRC: tricuriíase. a: que inclui os países: Argentina, Belize, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Costa Rica, República Dominicana, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guiana, Honduras, México, Nicarágua, Panama, Paraguai, Peru, Suriname, Trindad & Tobago, Uruguai e Venezuela. b: Faixa etária de crianças em idade escolar (1-14 anos). c: (valor mínimo - valor máximo). d: Faixa etária de escolares 7 a 14 anos. *Tabela elaborada pelos autores a partir dos resultados deste trabalho, com base em dados publicados.

Na análise descritiva, municípios com prevalências menores de ancilostomíase refletiram melhores hábitos de higiene da população (14). Para a análise inferencial, os resultados mostraram que, para o esgotamento sanitário, quanto maior a cobertura: (i) menor foi a chance de infecção por ascaridíase (OR=0,85) (17), OR=0,98 (19); (ii) maior chance de infecção por ancilostomíase (OR = 2,69 (17), porém com (iii) maior a proteção para a diminuição da prevalência (OR=0,98) (19). Já para o acesso à água, os resultados mostraram que, apesar da não associação para a prevalência agrupada das geo-helminthíases (18), a maior cobertura apresentou-se como fator de risco para a ancilostomíase (OR = 1,85) (17) porém com associação positiva e protetora para tricuriíase (OR=0,98) e ascaridíase (OR=0,98) (19) quando disponibilizada água filtrada em escolas.

Resultados da escala de qualidade

A média da qualidade metodológica foi de 6,3 (mínimo 4 – máximo 8) para esquistossomose; e de 6,8 (mínimo 6 – máximo 8) para geo-helminthíases. Os principais motivos para redução da pontuação foram a não descrição detalhada dos municípios e ambiente de seleção, análise de dados não suficiente e análises estatísticas não apropriadas. Essa redução da pontuação nos estudos justifica-se, pois, a maioria dos estudos pontuou como incertas questões relacionadas à amostra. Todos os estudos apresentaram classificação de qualidade metodológica moderada (n=5) e alta (n=4), portanto nenhum foi excluído, ver Tabela A4, em material suplementar 4 (APÊNDICE L da tese).

5.1.3. Discussão

Os resultados desta revisão fornecem evidências sobre a situação epidemiológica da SCH e GHT na ALC associada às condições de saneamento e que se constituem como problemas importantes de saúde pública. As revisões sistemáticas publicadas, até o momento, sobre a prevalência de esquistossomose e geo-helminthíases e que incluíram variáveis de água e esgotamento sanitário limitaram-se a estudos experimentais (20), estudos de intervenção e estudos transversais (8,21,22). Apesar de apenas três estudos incluídos nesta revisão terem declarado a população-alvo como crianças em idade escolar (7-14 anos), sabe-se que essas constituem o grupo com faixa etária mais propensa a ser acometidas por estas infecções e possuírem alta carga parasitária enquanto adultos que vivem em locais de alta transmissão ou por situação ocupacional, no caso da esquistossomose, incluem-se como grupo em risco de transmissão (2, 5 e 6). Além disso, a prevalência dos dados conhecidos e a falta aparente de informações de linha de base representativa de todo o território da ALC revelam a lacuna

sobre estudos epidemiológicos ecológicos. No entanto, valiosas ponderações podem ser colocadas.

Esquistossomose

Quanto à esquistossomose, o Brasil foi o único país da ALC que contribuiu para os estudos incluídos neste desfecho. Esse fato pode ser explicado por dois motivos: (i) o país é o único na região das Américas com dados de prevalência atualizados na literatura científica, assim como já apontado em outros trabalhos na ALC (6,7), o que reforça o protagonismo do país em publicações científicas indexadas e de caráter epidemiológico diverso; (ii) Brasil e Venezuela são os únicos países que continuam apresentando maior endemicidade, segundo a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), e com necessidade de requerimento por abordagens preventivas (23).

Para o Brasil, as regiões incluídas nesta revisão foram convergentes com os resultados da mais atual pesquisa de âmbito nacional conduzida no Brasil entre escolares, que constatou que a transmissão estava ocorrendo em 14 estados, com maiores proporções de positivos no estado de Sergipe (10,67%), Pernambuco (3,77%) e Bahia (2,91%) (24). Esses Estados, coincidentemente, fazem parte de uma extensão territorial historicamente desigual em relação às condições de acessibilidade, disponibilidade e qualidade de saneamento básico (25). Um achado importante é que muitas dessas regiões são acometidas por inundações sazonais, provocando resíduos acumulados indevidamente, o que pode contribuir para o transporte de efluentes e vetores da doença (26).

Assim, os resultados da associação encontrados podem sugerir que a insuficiência dos serviços de coleta de resíduos sólidos contribui para a manutenção da transmissão, além dos fatores já bem documentados na literatura científica relacionados às variáveis ambientais, como acesso à água (27,28) e ao esgotamento seguro (29,30). Já o resultado apontando para a correlação significativa com abastecimento de água reforça o papel que essa condição exerce no contato humano com o as cercarias de *S. mansoni*.

Por outro lado, a não associação com esgotamento sanitário pode indicar que somente a presença da infraestrutura sanitária não garante seu uso contínuo e seguro por parte da população (31). Além disso, é notório que nem sempre a presença de infraestrutura de esgotamento sanitário é suficiente para impedir a contaminação fecal dos corpos d'água (32). Desde a década de 1950, o Brasil vem realizando inquéritos nacionais de prevalência (33,34), o que permite traçar o histórico de evolução e combate à esquistossomose. Estudos ecológicos recentes dessas regiões endêmicas, que não avaliaram o saneamento, ratificaram que a

manutenção da positividade não ocorre de maneira uniforme entre as regiões, sendo que a quimioterapia isoladamente não diminui a transmissão (35). Adicionalmente, isto converge para o fato de que outras variáveis ambientais, como clima extremo ou alterações ecológicas e relacionadas à dinâmica sociodemográficas, também contribuem para a modificação da capacidade de adaptação e movimentação dos parasitos e dos caramujos e sua transmissão (26,36). De fato, a presença dos hospedeiros intermediários pode aumentar o risco de infecção e a prevalência da doença, quando associados a outros fatores sociais, demográficos, malacológicos e ambientais (27). Assim, estratégias de intervenção sanitárias integradas à vigilância e controle dos hospedeiros intermediários, diagnóstico precoce, tratamento oportuno dos casos positivos e ações educativas em saúde podem apontar como condições indispensáveis ao cenário endêmico.

Apesar de não ter sido encontrado nenhum estudo da Venezuela que atendesse aos critérios dessa revisão, esta está entre os países com perspectivas de interromper a transmissão e reduzir a infecção (37). No entanto, os desafios para o Programa Nacional para a Prevenção e Controle do país permeiam a falta de atualizações e avaliações periódicas central e regional, já que a transmissão pode ainda ocorrer em duas áreas distintas (costeira e rural) (38).

Outros oito países precisariam investigar sua real condição epidemiológica, já que somente em Suriname e Santa Lúcia ainda pode ocorrer transmissão residual, e outros seis podem já ter eliminado a transmissão (Antígua e Barbuda, Guadalupe, Martinica, Montserrat, Porto Rico, República Dominicana) (37). Esses países enfrentam cenários positivos, em que mais de 90% da população de crianças em idade escolar relatou possuir acesso a algum tipo de esgotamento adequado e acesso à água (36,39,40). Esse fato contrasta com o alerta contemporâneo dos impactos das mudanças climáticas, ainda não totalmente conhecidos sobre a fauna malacológica e a transmissão nos países caribenhos (36). Finalmente, os demais países da ALC, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), não são considerados endêmicos para a doença.

Por último, outro destaque para os achados deste desfecho refere-se ao baixo número de estudos epidemiológicos encontrados, conseqüentemente de estudos observacionais ecológicos. Isso reflete que, além da dificuldade para o fomento científico existente, seja por conta da falta de recursos humanos ou econômicos, diversos fatores podem repercutir na quantidade e qualidade das publicações dos demais países da ALC.

Geo-helminthíases

Quanto às geo-helminthíases, nota-se que a média de prevalência mostrada nos estudos incluídos na revisão apresentou valores condizentes com a média observada em outros estudos para a LAC (7,41), sendo levemente mais baixa para a infecção por *Trichuris trichiura* (variação de 6,9%). Isso pode se explicar pelas possíveis características amostrais dos dados utilizados, podendo ser de dados provenientes de regiões altamente endêmicas ou obtidos por meio de informações incompletas, o que pode afetar a prevalência observada.

Para os resultados das associações com as variáveis ambientais, o acesso ao esgotamento sanitário, de maneira geral, mostrou-se relacionado a menores chances de infecção por ancilostomíase e *A.lumbricoides*. Esse último justifica-se pelo fato de que presença de um escoadouro pode diminuir as chances de exposição aos ovos do parasito, que possui sobrevivência longa e viscosidade superficial (21,42). Já para a ancilostomíase, os resultados diversos para o esgotamento sanitário podem ser explicados pela distribuição geográfica da amostra e pela ausência de dados de prevalência de diversas regiões do país, no caso dos estudos realizados no Brasil (17). Isso pode ter contribuído para uma amostragem em regiões de alta prevalência e com inadequação de lançamento e tratamento de efluentes (43).

Para a variável água, os resultados corroboraram que nem sempre a disponibilidade de instalações de abastecimento de água significa que a população as utiliza de fato, já que diferentes contextos sociais, de acesso e qualidade da água podem coexistir (21). Outro ponto importante é que diferenças nas vias de transmissão dos agentes etiológicos (44) podem contribuir para a falta de associação ou que aumente o risco a de infecção. Para a ancilostomíase, por exemplo, quando o *A. duodenale* ocorre com maior frequência em determinada localidade, outros sítios de entrada que não a invasão percutânea podem ocorrer, tal como ingestão oral, costumeiramente mais eficaz (45). Esse fato pode guardar relações com o acesso à água potável e limpa, diferentemente das outras geo-helminthíases mais relacionadas à utilização da água para higiene. Dessa forma, tanto os serviços de água quanto os de esgotamento sanitário, mesmo quando ofertados, podem ser insatisfatórios para determinadas populações, o que indica que a cobertura pode estar sendo eficaz, mas não efetiva. Importante ressaltar que, devido à alta heterogeneidade das condições climáticas na região das Américas, outras variáveis ambientais, como altas temperaturas, pluviosidade, altitude e topografia diversificada, além dos fatores culturais, favorecem o desenvolvimento de ovos e larvas dos parasitos e a transmissão da doença (46).

Diferentemente da esquistossomose, 20 países da ALC foram considerados endêmicos para as GHT em 2020, necessitando de controle das doenças e suas vias de transmissão (3).

Esse fato, quando comparado à esquistossomose, corrobora que as infecções por GTH são as mais prevalentes em humanos especialmente nos países em desenvolvimento (47).

Os quatro artigos incluídos apresentaram um total de 13 862 pontos de dados sobre prevalência de GHT em 22 países. Apesar de terem sido incluídos sete países não endêmicos (Belize, Chile, Costa Rica, Ecuador, Suriname, Trindade e Tobago, Uruguai), os demais pontos de dados contaram com países endêmicos originados de todas as regiões da ALC, ou seja, países da Mesoamérica, Andinos, Caribenhos, do Cone Sul e Atlânticos. E, mais uma vez, o Brasil contribuiu com uma parcela importante de localidades na amostra, sendo 53,6% dos pontos de municípios amostrados.

Por fim, um aspecto a ser considerado relaciona-se à lacuna nos dados publicados sobre GHT, prevalência e intensidade da infecção, com consequente dificuldade de sumarização de informações epidemiológicas, já que muitos países da ALC não possuem dados públicos disponíveis ou detalhados referente à sua população, domicílios e determinantes de condições de saúde (48,49).

5.1.4. Limitações do estudo e pontos fortes

Como limitação deste estudo, podemos elencar que apenas cinco estudos realizaram levantamentos com análises estatísticas robustas, o que não permitiu análise inferencial para todos dados amostrados nesta pesquisa. Consequentemente, a heterogeneidade das medidas de prevalência e o próprio delineamento ecológico não permitiram a realização de metanálises e extrapolação para o nível individual. Outra limitação, referente à prevalência, consistiu na utilização dos testes diagnósticos parasitológicos (Kato-Katz e Hoffman); apesar de serem amplamente recomendados pelo custo-benefício em estudos epidemiológicos e serem recomendados pela OMS, pode subestimar a identificação de casos positivos em áreas de baixa prevalência ou em indivíduos com baixa carga parasitária (50). Por outro lado, esta revisão sistemática utilizou pesquisas com ampla data de publicação, envolvendo sete décadas, sendo, portanto, a primeira revisão, do nosso conhecimento e até o presente momento, que sumarizou as evidências científicas relacionadas às prevalências e às variáveis de saneamento em estudos ecológicos.

5.1.5. Conclusão

As regiões e localidades da ALC endêmicas para esquistossomose e geo-helminthíases, caracterizadas nesta revisão sistemática, demonstraram estar intrinsecamente ligadas a

indicadores sanitários, especialmente os relacionados aos serviços de abastecimento de água, esgotamento sanitário e manejo de resíduos sólidos. Os estudos epidemiológicos com delineamento ecológico incluídos e analisados fortalecem que condições sanitárias podem influenciar a transmissão e/ou na forma como a população e ações governamentais se posicionam em relação ao controle e combate dessas parasitoses. Esses fatores quando implementados conjuntamente às estratégias planejadas e desenvolvidas, conforme a realidade local e com a participação de outras áreas sociais e governamentais, podem contribuir sobremaneira na positividade destas infecções.

Além disso, conclui-se também que, diante dos resultados apresentados, a qualidade do mapeamento de prevalências e fatores de risco varia de acordo com o volume e tipo dos dados publicados, das informações alimentados nas diferentes fontes de dados secundárias, não substitui a importância de estudos transversais e de dados primários.

Recomendações

Este trabalho reforça a recomendação de controle e manejo integrado dessas infecções, especialmente o amplo acesso ao saneamento seguro, que possibilitem utilização contínua e permanente por parte da população. Evidencia-se, assim, a importância de se promover, incentivar e fomentar (seja com recursos financeiros, humanos, materiais ou logísticos), a pesquisa de campo, censitária, epidemiológica e com inquéritos nacionais representativos em todos os países endêmicos da ALC.

Ademais, do ponto de vista da saúde pública e da saúde global, as políticas diretas e intersetoriais que visam aumentar e/ou melhorar a cobertura de acesso à água potável e ao esgotamento sanitário devem figurar como prioridades em instâncias públicas governamentais, como instrumento democrático de inclusão social e garantia de direitos humanos perante a eliminação dessas e outras DTN.

5.1.6. Referências

1. WHO. World Health Organization. Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups. Washington, DC, US: OMS; 2018.

2. World Health Organization (WHO). Schistosomiasis: progress report 2001 - 2011, strategic plan 2012 - 2020. [Internet]. Vol. 1. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication; 2013 [citado 13 de maio de 2020]. 81 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78074>
3. WHO. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: progress report, 2020. Weekly epidemiological record. [Internet]. 2021 [citado 16 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-wer9648-585-595>
4. Campbell SJ, Savage GB, Gray DJ, Atkinson JAM, Soares Magalhães RJ, Nery SV, et al. Water, Sanitation, and Hygiene (WASH): A Critical Component for Sustainable Soil-Transmitted Helminth and Schistosomiasis Control. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 10 de abril de 2014 [citado 6 de dezembro de 2021];8(4). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3983087/>
5. Kaatano GM, Siza JE, Mwangi JR, Min DY, Yong TS, Chai JY, et al. Integrated Schistosomiasis and Soil-Transmitted Helminthiasis Control over Five Years on Kome Island, Tanzania. *Korean J Parasitol*. outubro de 2015;53(5):535–43.
6. Zoni AC, Catalá L, Ault SK. Schistosomiasis Prevalence and Intensity of Infection in Latin America and the Caribbean Countries, 1942-2014: A Systematic Review in the Context of a Regional Elimination Goal. *PLoS Negl Trop Dis*. março de 2016;10(3):e0004493.
7. Chammartin F, Scholte RG, Guimarães LH, Tanner M, Utzinger J, Vounatsou P. Soil-transmitted helminth infection in South America: a systematic review and geostatistical meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 1º de junho de 2013;13(6):507–18.
8. Strunz EC, Addiss DG, Stocks ME, Ogden S, Utzinger J, Freeman MC. Water, Sanitation, Hygiene, and Soil-Transmitted Helminth Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Medicine*. 25 de março de 2014;11(3):e1001620.
9. Grimes JET, Croll D, Harrison WE, Utzinger J, Freeman MC, Templeton MR. The Relationship between Water, Sanitation and Schistosomiasis: A Systematic Review and Meta-

analysis. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 4 de dezembro de 2014 [citado 5 de abril de 2021];8(12). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4256273/>

10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julho de 2009;6(7):e1000097.

11. JBI. Joanna Briggs Institute. Methodology for JBI Scoping Reviews. Reviewers' Manual: 2015 edition. [Internet]. Australia: The University of Adelaide; 2015 p. 24. Disponível em: <https://nursing.lsuhs.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Scoping-.pdf>

12. de Araújo Soares D, de Azevedo Souza S, da Silva DJ, Batista Silva A, Bastos Cavalcante UM, Bezerra Luna Lima CM. Avaliação epidemiológica da esquistossomose no estado de Pernambuco pelo modelo de regressão beta. Arch Health Sci (Online). 2019; <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/1302>-
<http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/1302>.

13. Amaral RS do, Tauil PL, Lima DD, Engels D. An analysis of the impact of the Schistosomiasis Control Programme in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. outubro de 2006;101:79–85.

14. Rollemberg CVV, Santos CMB, Silva MMBL, Souza AMB, Silva ÂM da, Almeida JAP de, et al. Aspectos epidemiológicos e distribuição geográfica da esquistossomose e geohelminhos, no Estado de Sergipe, de acordo com os dados do Programa de Controle da Esquistossomose. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. fevereiro de 2011;44(1):91–6.

15. Valença Saucha CV, Menezes da Silva JA, Amorim LB. Basic sanitation conditions in schistosomiasis hyperendemic areas in Pernambuco State, Brazil, 2012. Epidemiol Serv Saude. setembro de 2015;24(3):497–506.

16. Carmo EH, Barreto ML. Esquistossomose mansônica no estado da Bahia, Brasil: tendências históricas e medidas de controle. Cad Saúde Pública. dezembro de 1994;10:425–39.

17. Scholte RGC, Schur N, Bavia ME, Carvalho EM, Chammartin F, Utzinger J, et al. Spatial analysis and risk mapping of soil-transmitted helminth infections in Brazil, using Bayesian geostatistical models. *Geospat Health*. novembro de 2013;8(1):97–110.
18. Colston J, Saboyá M. Soil-transmitted helminthiasis in Latin America and the Caribbean: modelling the determinants, prevalence, population at risk and costs of control at sub-national level. *Geospatial Health*. 1º de maio de 2013;7(2):321–40.
19. Mingoti Poague KIH, Mingoti SA, Heller L. Association between water and sanitation and soil-transmitted helminthiasis: Analysis of the Brazilian National Survey of Prevalence (2011–2015). *Archives of Public Health*. 19 de maio de 2021;79(1):83.
20. Gera T, Shah D, Sachdev HS. Impact of Water, Sanitation and Hygiene Interventions on Growth, Non-diarrheal Morbidity and Mortality in Children Residing in Low- and Middle-income Countries: A Systematic Review. *Indian Pediatr*. 15 de maio de 2018;55(5):381–93.
21. Ziegelbauer K, Speich B, Mäusezahl D, Bos R, Keiser J, Utzinger J. Effect of sanitation on soil-transmitted helminth infection: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. janeiro de 2012;9(1):e1001162.
22. Esrey SA, Potash JB, Roberts L, Shiff C. Effects of improved water supply and sanitation on ascariasis, diarrhoea, dracunculiasis, hookworm infection, schistosomiasis, and trachoma. *Bull World Health Organ*. 1991;69(5):609–21.
23. World Health Organization (WHO) W. Schistosomiasis and soiltransmitted helminthiasis: numbers of people treated in 2019. *Weekly Epidemiological Record*. 11 de dezembro de 2020;95(50):629–40.
24. Katz N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelminthoses. Belo Horizonte: CPqRR; 2018. 76p p. (Série Esquistossomose).
25. Aleixo B, Rezende S, Pena JL, Zapata G, Heller L. Direito humano em perspectiva: desigualdades no acesso à água em uma comunidade rural do Nordeste brasileiro. *Ambient soc*. março de 2016;19:63–84.

26. Gomes EC de S, Mesquita MC da S, Rehn VNC, Nascimento WRC do, Loyo R, Barbosa CS, et al. Transmissão urbana da esquistossomose: novo cenário epidemiológico na Zona da Mata de Pernambuco. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. dezembro de 2016;19(4):822–34.
27. Ximenes R, Southgate B, Smith PG, Guimarães Neto L. Socioeconomic determinants of schistosomiasis in an urban area in the Northeast of Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. dezembro de 2003;14:409–21.
28. Kabatereine NB, Standley CJ, Sousa-Figueiredo JC, Fleming FM, Stothard JR, Talisuna A, et al. Integrated prevalence mapping of schistosomiasis, soil-transmitted helminthiasis and malaria in lakeside and island communities in Lake Victoria, Uganda. *Parasites & Vectors*. 13 de dezembro de 2011;4(1):232.
29. Enk MJ, Lima ACL, Barros H da S, Massara CL, Coelho PMZ, Schall VT. Factors related to transmission of and infection with *Schistosoma mansoni* in a village in the South-eastern Region of Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. julho de 2010;105(4):570–7.
30. Coura-Filho P, Rocha RS, Lamartine S da S, Farah MW, de Resende DF, Costa JO, et al. Control of schistosomiasis mansoni in Ravena (Sabará, state of Minas Gerais, Brazil) through water supply and quadrennial treatments. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. dezembro de 1996;91(6):659–64.
31. M’Bra RK, Kone B, Yapi YG, Silué KD, Sy I, Vienneau D, et al. Risk factors for schistosomiasis in an urban area in northern Côte d’Ivoire. *Infect Dis Poverty*. 18 de maio de 2018;7(1):47.
32. Rollinson D, Knopp S, Levitz S, Stothard JR, Tchuem Tchuente LA, Garba A, et al. Time to set the agenda for schistosomiasis elimination. *Acta Trop*. novembro de 2013;128(2):423–40.
33. Pellon AB, Teixeira I. Distribuição da esquistossomose mansônica no Brasil. Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: MS; 1950.

34. Brasil. Ministério da Saúde. Levantamento Nacional de Prevalência da esquistossomose mansoni, 1975 -1979. Programa Especial de Controle da Esquistossomose. Brasília; 1981.
35. Wanderley FSO, Montarroyos U, Bonfim C, Cunha-Correia C. Effectiveness of mass treatment of *Schistosoma mansoni* infection in socially vulnerable areas of a state in northeastern Brazil, 2011-2014. *Arch Public Health*. 9 de março de 2021;79(1):30.
36. Laidemitt MR, Buddenborg SK, Lewis LL, Michael LE, Sanchez MJ, Hewitt R, et al. *Schistosoma mansoni* Vector Snails in Antigua and Montserrat, with Snail-Related Considerations Pertinent to a Declaration of Elimination of Human Schistosomiasis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 8 de setembro de 2020;103(6):2268–77.
37. PAHO W. Schistosomiasis Regional Meeting. Defining a road map toward verification of elimination of schistosomiasis transmission in Latin America and the Caribbean by 2020; 2014 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. 2014 [citado 14 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/pahowho-schistosomiasis-regional-meeting-defining-road-map-toward-verification-0>
38. Noya O, Katze N, Pointier JP, Théron A, Alarcón De Noya B. Schistosomiasis in America. Em: Franco-Paredes C, Santos-Preciado JI, organizadores. *Neglected Tropical Diseases - Latin America and the Caribbean* [Internet]. Springer; 2015 [citado 14 de janeiro de 2022]. p. 11–43. Disponível em: <https://hal-univ-perp.archives-ouvertes.fr/hal-01162485>
39. Gaspard J, Usey MM, Fredericks-James M, Sanchez-Martin MJ, Atkins L, Campbell CH, et al. Survey of Schistosomiasis in Saint Lucia: Evidence for Interruption of Transmission. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 10 de fevereiro de 2020;102(4):827–31.
40. Hewitt R, Willingham AL. Status of Schistosomiasis Elimination in the Caribbean Region. *Trop Med Infect Dis*. 31 de janeiro de 2019;4(1):24.

41. Saboyá MI, Catalá L, Ault SK, Nicholls RS. Prevalence and intensity of infection of Soil-transmitted Helminths in Latin America and the Caribbean Countries; 2011 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. 2011 [citado 17 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/prevalence-and-intensity-infection-soil-transmitted-helminths-latin-america-and-caribbean>
42. Tillett HE. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. R. M. Anderson, R. M. May, Pp. 757. Oxford University Press; 1991 (£50.00). *Epidemiology & Infection*. fevereiro de 1992;108(1):211–211.
43. Hotez PJ, Brooker S, Bethony JM, Bottazzi ME, Loukas A, Xiao S. Hookworm Infection. *New England Journal of Medicine*. 19 de agosto de 2004;351(8):799–807.
44. Neves DP, Melo AL, Linardi PM, Vitor RWA. *Parasitologia Humana*. 13º ed. São Paulo: Atheneu; 2016. 264 p.
45. Loukas A, Hotez PJ, Diemert D, Yazdanbakhsh M, McCarthy JS, Correa-Oliveira R, et al. Hookworm infection. *Nat Rev Dis Primers*. 8 de dezembro de 2016;2:16088.
46. Hotez PJ, Bundy DAP, Beegle K, Brooker S, Drake L, de Silva N, et al. Helminth Infections: Soil-transmitted Helminth Infections and Schistosomiasis. Em: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., organizadores. *Disease Control Priorities in Developing Countries* [Internet]. 2nd ed Washington (DC): World Bank; 2006 [citado 17 de janeiro de 2022]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11748/>
47. Brooker S, Clements ACA, Bundy DAP. Global Epidemiology, Ecology and Control of Soil-Transmitted Helminth Infections. Em: Hay SI, Graham A, Rogers DJ, organizadores. *Advances in Parasitology* [Internet]. Academic Press; 2006 [citado 3 de dezembro de 2019]. p. 221–61. (Global Mapping of Infectious Diseases: Methods, Examples and Emerging Applications; vol. 62). Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065308X05620076>

48. Schneider MC, Aguilera XP, Junior JB da S, Ault SK, Najera P, Martinez J, et al. Elimination of Neglected Diseases in Latin America and the Caribbean: A Mapping of Selected Diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 15 de fevereiro de 2011;5(2):e964.

49. Saboyá MI, Catalá L, Nicholls RS, Ault SK. Update on the mapping of prevalence and intensity of infection for soil-transmitted helminth infections in Latin America and the Caribbean: a call for action. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9):e2419.

50. XAVIER DE CARVALHO, G. L. et al. A comparative study of the TF-Test (R), Kato-Katz, Hoffman-Pons-Janer, Willis and Baermann-Moraes coprologic methods for the detection of human parasitosis. **Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 1, p. 80–84, fev. 2012.

6. ARTIGO 2

6.1. *Effect of environmental factors in reducing the prevalence of schistosomiasis in schoolchildren: an analysis of three extensive national prevalence surveys in Brazil (1950 – 2018).*

Aceito no periódico *PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES*.

Abstract

Background: Over seven decades, Brazil has made admirable progress in controlling schistosomiasis, and a frequent question about the explanation for this reduction refers to the effect of improving environmental factors in the country. This article seeks to identify factors related to the change in the epidemiological situation of schistosomiasis mansoni infection by analyzing three national prevalence surveys conducted since 1950.

Methodology/principal findings: This is an ecological study analyzing an unbalanced panel of data based on national surveys and considering the municipality as the unit of analysis. The sample consisted of 1,721 Brazilian municipalities, in which a total of 1,182,339 schoolchildren aged 7–14 were examined during the three periods corresponding to each survey (1947–1953, 1975–1979, and 2010–2015). The percentage of municipalities with zero cases of schistosomiasis was: 45.4%, 54.2% and 73.7%, respectively for those periods. A zero-inflated Poisson regression model, with fixed and random effects, was fitted to assess the association between candidate factors and disease prevalence using a significance level of 5%. There was a significant decrease in disease prevalence between the first and last periods analyzed (RR 0.214, CI 0.184 – 0.249), with a protective association with access to sanitation (RR 0.996, CI 0.994 – 0.998), urbanization (RR 0.991, CI 0.989 – 0.993), and living in own households (RR 0.986, CI 0.983 – 0.989); and an inverse association with piped water supply (RR 1.010, CI 1.008 – 1.011). **Conclusion:** The findings of this study indicate a decrease in the prevalence of schistosomiasis over seven decades in schoolchildren from the analyzed Brazilian municipalities, associated with environmental factors and social conditions. The increased access to piped water in the municipalities apparently triggers other ways of contact with unsafe water bodies, generating new transmission routes and suggesting the need for a systemic approach concerning contact with water.

Keywords: schistosomiasis; water supply; sanitation; sewage; ecological study; Brazil.

Author Summary

Schistosomiasis *mansoni* is a neglected tropical disease caused by infection from parasitic worms of the species *Schistosoma mansoni*. Due to the complexity of the mechanism of transmission and maintenance of schistosomiasis, several preventive actions on diverse conditioning factors can promote disease control. Active search, timely treatment of cases, stool tests, and epidemiological investigations are the initial actions under programs for epidemiological surveillance of the disease. Thus, national surveys on prevalence of the disease covering a large time span can provide valuable information about its epidemiological pattern over the years. Our study addressed three national surveys with historical coverage (1947-1953, 1975-1979, and 2010-2015) that mapped the prevalence of the disease in children aged 7–14 for nearly seven decades. We also employed statistical models to investigate which environmental, economic, or demographic factors are associated with the disease at municipal level. The results showed that the decrease in schistosomiasis from the 1950s to the 2010s was statistically significant and suggests that improvements in water supply and sanitation require structured and systemic approaches for controlling the transmission of schistosomiasis.

6.1.1. Introduction

Over the last decades, several countries have tried to control neglected tropical diseases, including schistosomiasis, by establishing measures to intensify their management. Schistosomiasis is endemic in at least 52 countries [1], affecting approximately 240 million people worldwide. This disease is endemic in ten countries on the American continent. However, only Brazil and Venezuela needed to apply preventive chemotherapy for their population in 2020, including more than 2.2 million school-age children [2]. In addition to chemotherapy, which is not sufficient and accessible to all, the World Health Organization (WHO) recommends several strategies to control and eliminate the disease. These measures include access to safe drinking water, improvements in sanitation, health education, and hygiene, besides environmental and disease control management, even though considering that WaSH interventions (water, sanitation, and hygiene) are expected to provide modest benefits in limiting *Schistosoma* transmission” [3].

Prevalent in tropical and subtropical areas, especially in poor communities without access to drinking water and adequate sanitation, the disease caused by trematode helminths of the genus *Schistosoma* has epidemiological importance. The epidemiology of the disease is especially relevant in children since the absence of infection in this age group would mean the

possible interruption of the transmission. On the other hand, eliminating the disease from the population, including adults, especially workers living in large endemic areas, requires improved household and environmental conditions. Among them, access to safe and continuous water and improved sanitary facilities that allow for better conditions dwelling can have an important role in breaking the disease cycle, interrupting the release of eggs in the environment and avoiding access to surface water for water supply [4].

In Brazil, the epidemiology of *Schistosoma mansoni* infection shows that social and, environmental conditions, drug treatment and access to health service contribute to a reduction in the prevalence rate [5]. Although the relationship between schistosomiasis infection and sanitary conditions has been showed in local or regional scales, nationwide and longitudinal studies can contribute to understanding disease dissemination as well as its explanatory factors throughout the Brazilian territory. Approaches to exploring and understanding the role of environmental, biological and medical interventions, as well as historical, socioeconomic, and cultural determinants, crucial for assessing this complex disease [6].

Brazil has an extensive experience in conducting surveys on the prevalence of schistosomiasis, covering a wide range of the country and an extended time of approximately seven decades. The first of these surveys was carried out in the 1950s [7,8]. Given the epidemiological and social impact of schistosomiasis on the population, other two national surveys were conducted: by the Special Schistosomiasis Control Program (PECE) (*Programa Especial de Controle da Esquistosomose*) in the 1970s [9] and the National Survey on the Prevalence of Schistosomiasis and Soil-Transmitted Helminth Infections (INPEG) (*Inquérito Nacional de Esquistosomose e Geo-helminthose*) in the 2010s. Throughout these seven decades, a reduction in prevalence could be observed [10]. However, these data demonstrate that schistosomiasis is still epidemiologically relevant [11] since, from the point of view of the infected patient and public health, there should be no acceptable level of morbidity due to this disease [3].

Hence, this study aimed to analyze the behavior of the prevalence of schistosomiasis and the impact on prevalence of access to water and sanitation services. The analysis is based on those three surveys conducted in Brazilian municipalities over seven decades.

6.1.2. Methods

Study design

The epidemiological design of the research consists of a prospective study, covering three periods with observational ecological data. The outcome variable was the municipal prevalence of schistosomiasis in schoolchildren from seven to 14 years old.

Studied period and data source.

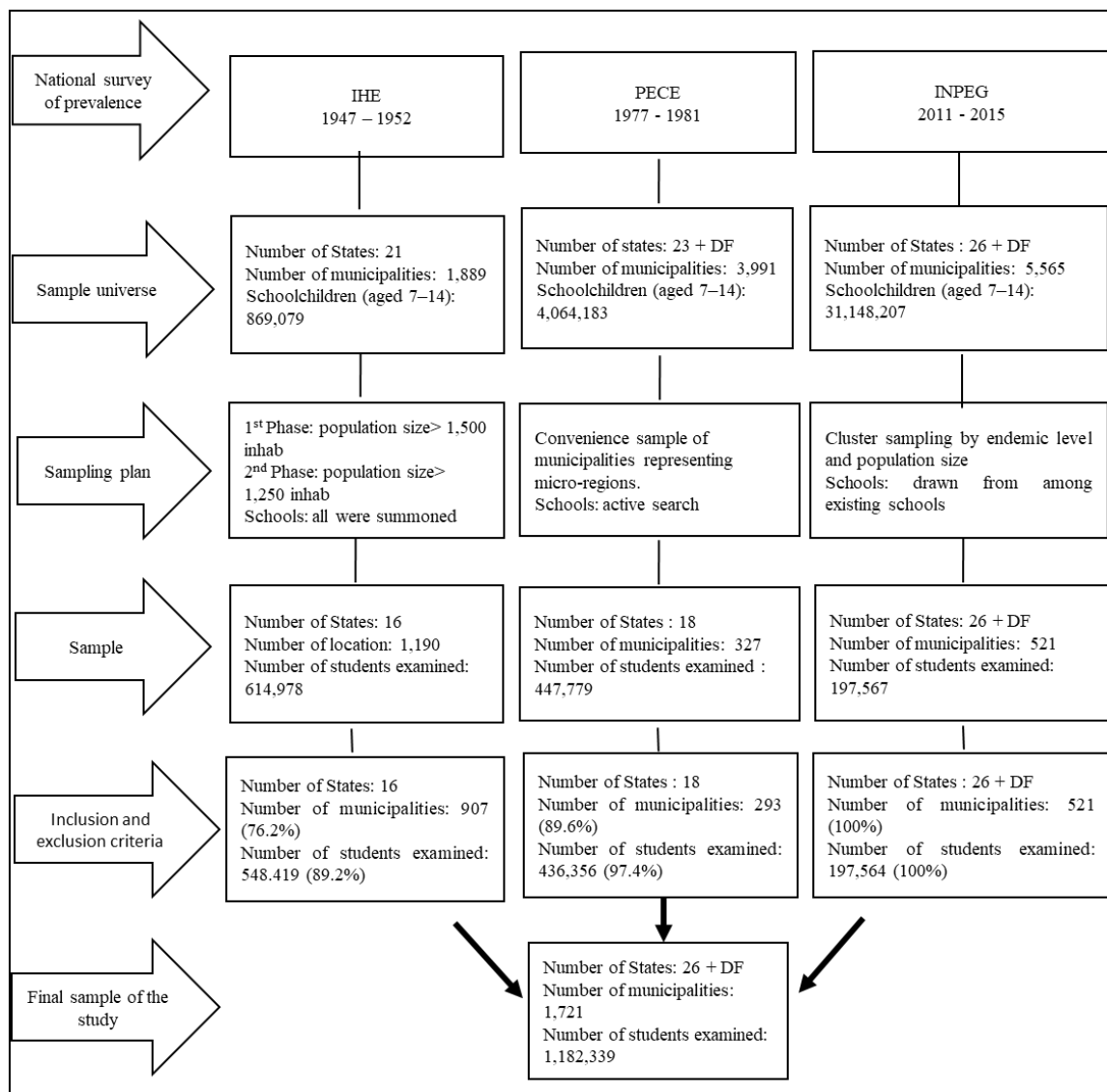
Data were extracted from the three Brazilian surveys of schistosomiasis prevalence, as follows:

- (i) The National Helminthological Survey of Schoolchildren (IHE) (*Inquérito Helminológico Escolar*) by Pellon & Teixeira, conducted from 1947–1953 in two phases [6,7]. The first phase included 11 states considered endemic for the disease, with a sampling plan that addressed locations of more than 1,500 inhabitants in which 440,786 schoolchildren were examined. In the second phase, locations of more than 1,250 inhabitants of five non-endemic states were included, and 174,192 schoolchildren were examined. In both phases, all regions of the country were sampled, except for the North region. In this way, 1,190 locations were surveyed, totaling 614,978 students examined.
- (ii) Survey by the Special Schistosomiasis Control Program (PECE) (*Programa Especial de Controle da Esquistosomose*) conducted from 1975–1979 (BRASIL, 1981b). This survey consisted of a non-probabilistic sample of 327 municipalities in 18 states and areas that were disease-free or endemic, in which 447,779 schoolchildren aged 7–14 were examined. This survey took place in municipalities where the program had been implemented by the Ministry of Health and included all municipalities that adhered to PECE. The criteria for inclusion of schools and students were based on the decennial census and an active search in school classes [12,13].
- (iii) INPEG conducted from 2010–2015 [10]. This survey also considered schoolchildren aged 7–14 by applying a cluster sampling plan, with areas categorized in three endemic levels (municipalities in non-endemic, low prevalence, and high prevalence areas) and four categories of population size (fewer than 20,000, between 20,000 and 150,000, between 150,000 and 500,000, and more than 500,000 inhabitants). Thus, samples were drawn from those strata to determine the analyzed municipalities, elementary schools, and school classes. As a result, 521 municipalities representing all Brazilian states were analyzed. The amount of tests in each municipality

ranged from 60% to 100% and in nine states it was higher than planned. In total, 197,564 schoolchildren aged 7-14 were examined.

The broad extension of the Brazilian territory affected the implementation time of each of the three surveys. Therefore, the impossibility of collecting data in just one year led to the need for around five years of data gathering for each survey. Figure 1 describes the surveys, including their respective sampling strategies. Supplementary File S1 (APÊNDICE A e B da tese) provides additional details on characteristics of each survey and their specific features.

Fig 1: Descriptive flowchart of the three national surveys on the prevalence of schistosomiasis mansoni in Brazil.



IHE: National Helminthological Survey of Schoolchildren. PECE: Special Schistosomiasis Control Program. INPEG: National Survey of Prevalence of Schistosomiasis and Soil-transmitted helminth infections. DF: Federal District.

For obtaining intercensal estimates, data related to the explanatory variables were collected from the 1950, 1960, 1970, 1980, 2000, and 2010 demographic censuses of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE) and from the Institute of Applied Economic Research (*Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada* – IPEADATA) (Table 1).

Table 1: Description of evaluated outcome and explanatory variables, periods, and data source.

Variable	Description	Source	Period		
			IHE	PECE	INPEG
Prevalence of schistosomiasis	Number of students with positive stool tests / Total number of students aged 7-14 examined	National surveys	1947–1953 ^a	1975–1979 ^a	2010–2015 ^a
% of water supply	Number of dwellings with internal piped water supply from the general distribution network / Total number of dwellings	IBGE Census	1950	1970 and 1980 ^b	2000–2010 ^c
% of sanitary sewerage	Number of dwellings with sanitary facilities with drainage connected to the general sewage networks/ Total number of dwellings	IBGE Census	1950 and 1960 ^d	1970–1980 ^b	2000–2010 ^c
% of urbanization	Number of inhabitants in the urban area / Total number of inhabitants	IBGE Census	1950	1970 and 1980 ^b	2000–2010 ^c
% literacy rate	Number of literate people aged 15 years old or older / Total population of the same age group	IBGE Census	1950	1970–1980 ^b	2000–2010 ^c
% Occupancy condition of households	Number of permanent households in occupancy and owning conditions / Total number of permanent households	IBGE Census	1950	1970–1980 ^b	2000–2010 ^c
Municipal GDP per capita	Municipal GDP at constant prices – R\$ 1,000 per year 2000s/ total population in the municipality	IPEADATA	1949 and 1959 ^b	1970–1975–1980 ^b	1999–2010 ^c
Period	Variable with three categories corresponding to the periods of the surveys	–	1950 (reference)	1977	2013

^aYear interval used to define 1950, 1977, and 2013 midpoints for the collection and treatment of explanatory variables. ^b explanatory variables calculated by applying linear interpolation techniques. ^c explanatory variables calculated using linear and polynomial interpolation and extrapolation techniques. ^dvalues calculated by the population trend method or Apportionment Method (AiBi projection) [15]. National Helminthological Survey of Schoolchildren (*Inquérito Helmintológico Escolar* – IHE). National Survey on the Prevalence of Schistosomiasis and Soil-transmitted helminth infections (INPEG). Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Institute for Applied Economic Research (IPEADATA). Ministry of Health (MS). Special Schistosomiasis Control Program (PECE). Gross Domestic Product (GDP)

Inclusion and exclusion criteria

The intense evolution of the political-administrative organization of Brazilian states and municipalities over the decades, reflected in the number of currently existing municipalities, led to the adoption of inclusion and exclusion criteria for this study defined as: (i) sampled municipalities with territorial delimitation compatible with the demographic censuses of each analyzed period; (ii) sampled municipalities and/or municipal districts that, even incorporated to or emancipated from other municipalities or districts during the period of the three surveys (1947–1953, 1975–1979 and 2010–2015), had available legislative and historical information on their establishment or division process; (iii) sampled municipalities that met the criterion of quality of registration. Subsequently, according to the assumed criteria, the municipalities in which it was not possible to detail the evolution of their establishment, fusion, or incorporation, as well as those lacking enough records for the explanatory variables, were excluded. Figure 1 and Supplementary Note S2 show the complete description of the methodological inclusion and exclusion criteria.

Outcome variable

The outcome variable of the study was the prevalence of infection with *Schistosoma mansoni* in samples of schoolchildren from 7 to 14 years old per municipality (Table 1).

Independent variables

The independent (explanatory) variables consisted of coverage of water supply and sewerage, and municipalities sociodemographic and socioeconomic variables such as population size, percentages of urbanization and literacy, *per capita* gross domestic product, and the survey period. These variables were defined considering the factors related to infection as indicated in the literature and the context and availability of data in the information systems for each period. Relevant factors related to the disease, such as family income, coverage of deworming treatment, water treatment for inactivating human schistosome cercariae or chemical molluscicide treatment, malacological surveys, and family or school hygiene practices, could not be included since there are not enough available data from all studied municipalities in the different periods, mainly in the 1950s and 1970s.

The reference year adopted for each of the survey periods were 1950, 1977, and 2013 to facilitate notation. Projection and/or interpolation techniques were used in cases where information about the explanatory variables was not available in the reference year. For 1950,

we applied a projection by the population trend method —AiBi projection or Apportionment Method — for the sanitary sewage [14] and a projection by interpolation for the municipal gross domestic product (GDP) *per capita* using data from 1949 and 1959. For explanatory variables in the 1977 period, estimates were made using linear interpolation techniques. For 2013, interpolation estimates were performed for 2000 and 2010, and then we extrapolated linear and geometric growth for 2011, 2012, and 2013. The projections for the years 1977 and 2013 were adopted because the Brazilian census information is collected every decade, therefore, in a non-annual series [16,17]. Supplementary File S2 provides additional details about the techniques used for each variable, explanations of the use of the *AiBi* technique and the number of observations involved.

Data analysis

As the national surveys were carried out in different periods and using different strategies, the sampled municipalities were not the same for all periods, resulting in an unbalanced data panel with different municipalities in each sampling period. Based on that, we conducted a prospective study covering three periods with observational ecological data to evaluate trends in the prevalence rates of the infection over time and their associations with economic, health, and social indicators for a total of 1,721 municipalities sampled during the periods represented by the reference years 1950, 1977, and 2013.

Descriptive analyses were performed for the municipal data in each period. In the inferential analyses, multilevel statistical models were fitted to estimate the prevalence of schistosomiasis considering data from the 1,721 sampled municipalities. According to the official territorial division proposed by the IBGE, the Brazilian political-administrative organization is divided into five macro-regions, which include 26 federal units (states) plus the Federal District and 5,570 municipalities. In order to consider this hierarchical characteristic of the data, we applied Generalized Linear Mixed Models (GLMMs) with random effects related to three levels: regions (Level 1, with 5 categories South, Southeast, North, Northeast and Midwest); states (Level 2, representing the 26 federative units plus the Federal District); and municipalities (Level 3, related to the 1,398 different municipalities included in the study with observation in at least one of the three surveys). These three hierarchical levels of data were incorporated into the random intercepts of the GLMMs to allow the joint modeling of data the three periods.

The GLMMs also included fixed effects related to the independent variables previously described. We considered the Poisson and Negative Binomial distributions in the analyses,

with and without zero inflation for both cases [17-20]. Thus, we allowed the modeling of different data characteristics, such as over dispersion and zero inflation. Detailed discussion on models definition is provided in Supplementary Material S3 (APÊNICE K da tese). The count of the number of positive cases in each municipality was considered the outcome variable and the total number of examined students was used as an offset, responsible for controlling the number of cases per municipality. Logistic regression was used to adjust for the excess of zero.

A backward selection procedure was used to identify the significant fixed effects, considering a 25% significance level for the removal of an explanatory variable. Thus, at each step of the analysis, the explanatory variable with the highest p-value, among those with a p-value > 0.25, was removed from the model. After such a procedure, no further variable selection was necessary, as all variables retained were significant at the 5% significance level. The final regression model (Poisson or Negative Binomial distribution with or without zero inflation) was chosen according to the following criteria: (a) lower residual variance; (b) lower values of Akaike (AIC) and Bayesian (BIC) Information Criteria [21].

The software EPI INFO 7.1.1 and Microsoft Office Excel 2010 were used for database construction. Descriptive and inferential analyses were performed in the software *R* using the statistical package *glmmTMB* [22].

Ethics statement

The current study used data from three national survey on prevalence schistosomiasis in schoolchildren. These data are anonymous and available for research purposes by the Brazilian government. Moreover, this study was conducted exclusively with secondary and aggregated data, publicly accessible and in accordance with resolutions of the National Health Council No. 466/2012 [23] and No. 510/2016 [24], exempt from evaluation by the Research Ethics Committee.

6.1.3. Results

Descriptive analysis

Table 2 shows the results of the descriptive analysis for the prevalence of schistosomiasis. Despite the large range, the mean prevalence of infection decreased between the three analyzed periods, with 8.3% for reference period 1950 (SD 17.2), 4.8% for 1977 (SD 12.4), and 0.8% for 2013 (SD 3.5). In addition, the median and amplitude of prevalence were 0.2 and 90.9 in 1950; 0.0 and 71.2 in 1977; and 0.0 and 50.0 in 2010-2015. The

percentage of municipalities with zero cases of schistosomiasis were 45.4% for 1950, 54.2% for 1977 and 73.7% for 2015.

Table 2: Descriptive statistics on the prevalence of schistosomiasis per 100 students and independent variables per study period in the 1,721 sampled Brazilian municipalities.

Dependent variable	1947–1953 (n = 907)				1975–1979 (n = 293)				2010–2015 (n = 521)			
	Mean	SD	Median	Range	Mean	SD	Median	Range	Mean	SD	Median	Range
Prevalence of schistosomiasis	8.3	17.2	0.2	90.9	4.8	12.4	0.0	71.2	0.8	3.5	0.0	50.0
Independent variables	Mean	SD	Median	Range	Mean	SD	Median	Range	Mean	SD	Median	Range
%Urbanization	25.6	17.4	20.6	97.0	47.4	24.5	41.6	96.6	68.4	23.2	69.1	86.3
%Literacy	38.6	15.5	36.8	77.7	59.8	17.3	60.6	76.3	84.1	10.0	85.7	88.3
%Water supply	6.5	10.4	1.5	73.0	30.0	22.0	24.9	90.7	71.6	21.4	75.2	100.0
%Sewerage	2.6	4.7	0.0	28.8	8.6	16.2	0.0	73.1	30.6	30.8	20.5	98.7
%Occupancy condition of the households	54.9	21.1	55.4	91.5	66.2	15.1	66.3	85.4	76.3	9.1	76.7	51.9
Municipal GDP per capita	0.9	0.7	0.7	6.0	2.9	2.4	2.2	13.6	5.8	5.6	4.2	49.2

Range: difference between maximum and minimum values. SD: Standard Deviation. GDP: Gross Domestic Product, in 1,000 Brazilian Reais (BRL), adjusted to the base year of 2000. n=number of sampled municipalities.

Table 2 also shows descriptive statistics for the explanatory variables that composed the study. They all showed remarkable increasing values between 1947-1953 and 2010-2015, especially the sanitary variables related to water supply and sewerage coverages. On average, urbanization varied from 25.6% to 68.4% (a 2.6-fold increase); literacy from 38.6% to 84.1% (2.1-fold increase); coverage of water supply network from 6.5% to 71.6% (an 11-fold increase); coverage of sewerage from 2.6% to 31.0% (an 11.9-fold increase); condition of occupancy conditions of households from 54.9% to 76.3% (a 1.4-fold increase); and GDP from 0.91 to 5.77 (BRL) (a 6.3-fold increase). Additionally, for the 41 municipalities common to the three surveys, the percentage decrease in prevalence between the 1947-1953 survey and the 2010-2015 survey ranged from 0.1 percentage point (p.p) to 77.4 p.p., with only three municipalities presenting small positive percentage difference between 0.4 and 0.1 p.p.

Table 3 shows the hierarchical (multilevel) description adopted in the study, detailing the distribution of the number of municipalities according to regions and federative units state in each analyzed period. Regarding the distribution of the studied municipalities along the

five geographical regions of the country, 758 (44.0%) are from to the Northeast, 506 (29.4%) from the Southeast, 206 (11.9%) from the South, 153 (8.9%) from the Midwest, and 98 (5.7%) from the North region. The Northeast region had the highest percentages of municipalities in each survey, following by the Southeast. In 1947-1953 (n = 907), the survey included 418 (46.0%) municipalities from the Northeast, 317 (35.0%) from the Southeast, 103 (11.4%) from the South, 69 (7.6%) from the Midwest, and no samples from the North region. For 1975-1979 (n = 293), 114 (38.9%) sampled municipalities belonged to the Northeast region, 73 (24.9%) to the Southeast, 50 (17.1%) to the South, 40 (13.7%) to the Midwest, and 16 (5.3%) to the North. Finally, in 2010-2015 (n = 521), 226 (43.4%) municipalities were in the Northeast, 116 (22.3%) in the Southeast, 82 (15.7%) in the North, 53 (10.2%) in the South, and 44 (8.4%) in the Midwest regions.

Table 3: Hierarchical levels and the distribution of the 1,721 sampled Brazilian municipalities (Level 1) included in the study according to state (Level 2) and region (Level 3) for each period.

Level 3	Level 2	Level 1					
Region	State	Municipalities					
		IHE (1947–1953)		PECE (1975–1979)		INPEG (2010–2015)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
Northeast	Alagoas	21	2.3	10	3.4	24	4.6
	Bahia	123	13.6	NA	–	47	9.0
	Ceará	60	6.6	22	7.5	21	4.0
	Maranhão	29	3.2	16	5.5	23	4.4
	Paraíba	36	4.0	17	5.8	21	4.0
	Pernambuco	61	6.7	13	4.4	29	5.6
	Piauí	16	1.8	12	4.1	19	3.7
	Rio Grande do Norte	41	4.5	13	4.4	20	3.8
	Sergipe	31	3.4	11	3.7	22	4.2
	Subtotal	418	46.0	114	38.9	226	43.4
North	Acre	NA	–	NA	–	10	1.9
	Amapá	NA	–	NA	–	5	1.0
	Amazonas	NA	–	NA	–	15	2.9
	Pará	NA	–	16	5.5	19	3.7
	Rondônia	NA	–	NA	–	13	2.5
	Roraima	NA	–	NA	–	7	1.3
	Tocantins	NA	–	NA	–	13	2.5
	Subtotal	0	0	16	5.5	82	15.7
Midwest	Distrito Federal	NA	–	NA	–	1	0.2
	Goiás	49	5.4	25	8.5	18	3.5
	MatoGrosso	20	2.2	7	2.4	12	2.3
	MatoGrosso do Sul	NA	–	8	2.7	13	2.5
	Subtotal	69	7.6	40	13.6	44	8.4
Southeast	Espírito Santo	18	2.0	10	3.4	16	3.1
	Minas Gerais	250	27.6	52	17.7	56	10.8
	Rio de Janeiro	49	5.4	11	3.7	21	4.0
	São Paulo	NA	–	NA	–	23	4.4
	Subtotal	317	35.0	73	24.9	116	22.3
South	Paraná	58	6.4	7	2.4	21	4.0
	Rio Grande do Sul	NA	–	25	8.5	14	2.7
	Santa Catarina	45	5.0	18	6.1	18	3.5
	Subtotal	103	11.4	50	17.1	53	10.2
Total		907		293		521	

NA: not analyzed. School Helminthological Survey (IHE). National Survey on the Prevalence of Schistosomiasis and Soil-transmitted helminth infections (INPEG). Special Schistosomiasis Control Program (PECE).

Statistical models

Because of the larger amount of municipalities with zero cases of schistosomiasis (45.4% for 1947-1953 period; 54.2% for 1974-1979 period and 73.7% for 2010-2015 period), models with and without the adjustment for excess of zeros were employed in order to verify the robustness and consistency of the analyses.

The results between the goodness-of-fit measures for the adjusted models (Poisson and Negative Binomial with and without zero-inflation) can be verified in Supplementary File S3 (APÊNDICE J da tese). The Poisson models presented lower residual variance than Binomial Negative models, being the Poisson zero-inflated specification the model with the lowest AIC and BIC values. Table 4 shows the Rate Ratio (RR) estimates for schistosomiasis infection, and the respective 95% confidence intervals (CI) obtained from the zero-inflated Poisson multilevel regression model.

Table 4: Results from the zero-inflated Poisson multilevel regression model fitted to assess the prevalence of schistosomiasis mansoni in the sampled Brazilian schoolchildren.

Coefficient	Poisson regression			
	RR	(CI 95%)	Estimate	P-value
Model constant (intercept)	-	-	-5.488	<0.001
LN Population	0.862	(0.825 – 0.901)	-0.148	<0.001
%Urbanization	0.991	(0.989 – 0.993)	-0.009	<0.001
% Occupancy condition of the household	0.986	(0.983 – 0.989)	-0.014	<0.001
% Water supply	1.010	(1.008 – 1.011)	0.010	<0.001
%Sewerage	0.996	(0.994 – 0.998)	-0.004	<0.001
Year: 1975-1979	1.352	(1.256 – 1.454)	0.301	<0.001
Year: 2010-2015	0.214	(0.184 – 0.249)	-1.542	<0.001
Coefficient	Zero-inflation logistic regression			
	OR	(CI 95%)	Estimate	P-value
Model constant (intercept)	-	-	-8.647	<0.001
%Urbanization	0.976	(0.961 – 0.991)	-0.025	0.002

Residuals Variance: 4,283.5. AIC: 11,162.2. BIC: 11,233.1. Reference year: 1950. CI: Confidence interval. LN: natural logarithm. RR: Rate Ratio. OR: odds ratio. Standard deviation of random effects: Municipality 2.136; State 2.066; Region 1.706.

The explanatory variables that remained in the model of the prevalence of schistosomiasis were the natural logarithm of population size, %Urbanization, %Occupancy condition of the domicile, %Water supply, %Sewerage, and the categorical variable related to

the survey period (the 1947-1953 period was used as a reference for the analysis). For the zero-inflation logistic regression, only variable %Urbanization showed statistical significance.

A negative value in the estimate of the effect of a variable indicates that an increase in its value results in a decrease in the prevalence of the infection. This was the case for the variables natural logarithm of population size (-0.148; p-value <0.001), %Urbanization (-0.009; p-value <0.001), % Occupancy condition of the households (-0.014; p-value <0.001), and % Sewerage (-0.004; p-value 0.001) in the modeling of prevalence. Based on the associated RR, the increase of one unit in the numerical value of these variables causes a decrease of 13.8%, 0.9%, 1.4%, and 0.4% in the estimated mean for the prevalence, respectively. We highlight that one unit increase in the natural logarithm scale corresponds to an increase of approximately 2.718 times in the original variable scale. On the other hand, the results showed an inverse effect on the prevalence of infection for the water supply variable, with a positive value for its estimated effect (0.010; p-value <0.001; and RR corresponding to an increase of only 0,1% per one unit increase in the numerical value of the variable). Concerning the categorical variable representing the survey periods, in comparison with period 1947-1953 (taken as reference in the regression model) a positive regression effect was estimated for 1975-1979 (0.301; p-value <0.001) and a negative effect was estimated for 2013 (-1.542; p-value <0.001). Although this result seems to indicate an increase in prevalence from 1947-1953 to 1975-1979, contradicting the descriptive analysis shown in Table 2, it should be noted that the behavior of the other explanatory variables is quite different between those periods. In fact, an analysis of the municipal prevalence estimated by the model provided similar and consistent results with those observed in the data, corroborating the adequacy of the adjusted model (see Supplementary File S3 – APÊNDICE K da tese).

The use of GLMMS allowed the joint modeling of data from all municipalities in the three sampling periods. In order to evaluate the robustness of this approach, we performed a sensitivity analysis involving the data subset composed of the 41 common municipalities between the three sampling periods (see Supplementary File S3 – APÊNDICE K da tese). The zero-inflated Poisson was the best fitted model and composed of the same explanatory variables to explain the prevalence of schistosomiasis as for the multilevel zero-inflated Poisson model presented in Table 4. The estimates of the coefficients and Rate Ratio (RR) are similar. We also performed a statistical analysis comparing the distribution of the municipalities of the three surveys according to the endemicity classification used in the sampling procedure of the third survey (2010-2015). The results indicated that, although there are differences in the form of data collection regarding the selection of municipalities, the

three samples are comparable in terms of the endemicity degree criterion used in the 2010-2015 survey.

6.1.4. Discussion

The analysis identified significant effects of environmental, economic, and demographic factors on the prevalence of schistosomiasis by evaluating its trend during the three national surveys. Hence, this study found significant associations between environmental factors and schistosomiasis. The descriptive analysis among the municipalities common to the three surveys indicated a decrease in the prevalence percentages for most of the analyzed municipalities (92.7%), when compared 1947-1953 and 2010-2015. The fitted statistical model also predicted a decreasing behavior in the prevalence among the three sampling surveys.

The results of the statistical model of this study showed that the environmental variables contributed significantly to the prevalence of schistosomiasis. The protective association between the expansion of sewerage coverage and the reduction of prevalence has been portrayed in epidemiological studies since the 1960s [25]. For instance, a significant association with the disease prevalence was found in households with any type of sewage disposal when compared to those using a safe sewage network (OR 1.8; CI 1.3 – 2.4) [26]. This result is in line with national and international studies, showing that improvement of sanitation was significantly associated with a decreased probability of infection [27,28]. Even when latrines were available, families' preference for their use also reduced the occurrence of the disease [29], which was found when households lacked a functional toilet [30,31].

Therefore, although Brazil had sanitary sewage networks in only 60.3% of its municipalities in 2017 [32], the impact of this service in the interruption of the disease is evident, as a sanitary barrier to fecal contamination in water bodies containing intermediate hosts. The results of this study validate the importance of public policies promoting the implementation of sanitation solutions. According to these results, if municipalities with a coverage of 20% of the sewage system, a common situation in some areas of the country, reach 100% coverage, a 27.4% (value obtained from the equation: $\exp(-0.004 \cdot 80) = 0,726$) reduction in the average prevalence of schistosomiasis can be expected, which is an important outcome in terms of public health.

In addition, the treatment and supply of safe drinking water have been considered another environmental variable as an effective and lasting measure to prevent disease [26, 33-35]. Some studies, in convergence with this research, found no significant association

between drinking water supply and reduced prevalence of schistosomiasis [36,39]. Although schistosomiasis is not a waterborne disease, adequate water supply is expected to be positively associated with its control, by avoiding the need for individuals to have contact with surface water in order to fetch water for household supply. Thus, it is reasonable to assume that the presence of piped water should not pose a risk of transmission. However, although the results of this study indicate a controversial finding, three possible explanations can be put forward.

Firstly, the infrastructure for piped water supply has expanded over the decades, but this expansion has not guaranteed uninterrupted supply, or the quality of water supplied. Even in a more recent period, in 2006, the irregularity in water supply from the public network can affect about 80% of Brazilian municipalities in certain regions, like the state of Bahia, where schistosomiasis is endemic [40]. Moreover, the Northeast and Southeast regions, which presented the highest prevalence of the disease, exhibited the highest frequencies of systematic interruptions in the water supply in 2020, reaching 66.1% and 46.5%, respectively [41]. This intermittence can lead users to depend on contact with unsafe water sources, contacts that may even increase at day times of high schistosomiasis transmission. Consequently, even in municipalities with households supplied with piped water, there could be a high probability of infection by the disease. Intermittent water supply can disrupt family dynamics, a situation directly related to obligations that often still fall on women. In a society and economy marked by the sexual division of labor, this dynamic leads to the penalization mainly of women and their children, who end up accompanying their mothers [42] in using unsafe water sources, a risk factor in the dynamics of schistosomiasis transmission, reported since the 1980s [43].

In addition, discontinuity of water supply produces other adverse effects, such as disruption of water networks designed for continuous supply, leading to leaks and deterioration of the water quality. Consequently, users adapt to meet adversities, highlighting the inequality and vulnerability to shortages to which a city or region is exposed [44]. An intervention study showed that the positive impact of piped water occurred only when the amount of water available was higher than 1,000 liters per person per year, i.e., the use of unsafe water can continue if only a small amount of water is provided or if there are interruptions due to precarious distribution systems [45].

The second explanation regarding disease prevalence despite the availability of piped water is related to a supply insufficiency for some households to eliminate other contact forms with surface water for domestic, leisure, behavioral, or labor use, such as fishing and

irrigation. Eventually, the presence of piped water supply may free up more time for residents to perform these activities more frequently, increasing the risk of contamination. When disassociated from facilities for other home uses, such as laundry, sink, and shower, piped water supply can contribute to the continuity or increase of the behavior of accessing transmission sites [46,47]. Another aspect related to the water contact practices was demonstrated by a spatial community study verifying that the public water supply could potentially decrease dependence on surface water. However, this relationship was modified by the quality of the water from the sources of public supply, which was considered poor by domestic users [48].

Thirdly, an aspect probably not strongly related to our results although worthy of analysis, is the effect of the technology used in surface uptake, adduction, and water treatment on dermal contact and survival of infectious forms of the schistosome. Filtration and chlorination are widely used methods for water treatment in conventional and simplified treatment plants all over the country [50,51]. These processes are credited as likely to produce waters free of contamination from cercariae, depending on storage time, exposure temperature, chlorine concentration, or filtration rates, besides the concentration of cercariae itself [51]. However, there are no current guidelines for the specific care related to water treatment and its respective technical and operational infrastructure in endemic schistosomiasis regions, as demonstrated by other systematic reviews [47,51].

Therefore, operational deficiencies such as lack of water treatment have been observed despite Brazil have enhanced access to water supply networks and infrastructure since the 1940s. In 1948, shortly before implementation of the first survey included in this study, only 9% of municipalities received treated water, a deficiency even more prominent in rural areas [52]. Incomplete water treatment and deficient distribution systems are still a reality since 11.7% of Brazilian municipalities still lacked operative water treatment plants, either conventional or simplified, in 2017 [32,53].

Other conditions different from environmental factors contributed to the decrease in disease prevalence, such as the condition of household occupation, degree of urbanization, and population size. Low socioeconomic status is a known risk factor for diseases caused by parasitic infections such as schistosomiasis [27,54]. In this study, residents' housing conditions, such as acquired households and owned rather than rented dwellings, were used as a proxy for socioeconomic status. A similar conclusion was obtained in studies in Pakistan, Bangladesh, and Thailand, with families living in rented houses at increased risk of developing infectious diseases or their symptoms, including parasitic bowel diseases,

compared with families who owned their housing [55-57]. Thus, the condition of home ownership was associated as a protective factor against disease, demonstrating that socioeconomic structure can produce and condition the distribution of schistosomiasis in the population.

Regarding the degree of urbanization, recent outbreaks of schistosomiasis have been prevalent in urban and peri-urban environments due to unplanned urbanization [59–62]. On the other hand, rapid urbanization has implications for infectious diseases usually described in rural areas and reduces the risk of exposure to infection in previously endemic areas [62]. Thus, the effect on epidemiological patterns of the relationship between demographic events of inter and intra-regional migratory flows with economic cycles of retraction and expansion of agricultural and industrial activities experienced by the country is undeniable. This relationship generated the model of capitalist expansion and economic growth, sometimes excluding but also enabling the last seven decades of educational, sanitary, economic, and infrastructure improvements that also resulted in changes to epidemiological patterns of infectious diseases [63,64]. Therefore, urbanization is assumed as a protective trait against the disease, which could be reverberate in the institutional feasibility of increasing and expanding public health and sanitary policies. The establishment of the Brazilian Unified Health System (SUS), including an alternative model focused on the promotion and prevention of health from the decentralization of strategies and programs for the control of schistosomiasis, is an example of these health and sanitary polices [65,66]. Other public policies, which could correspond to the changes that have occurred over the decades, are water and sanitation services, such as the National Sanitation Plan (*Plano Nacional de Saneamento–Planasa*), established in 1971 and abolished at the end of the following decade, and the current federal basic sanitation policy from Law No. 11.445/2007 and No. 14.026/2020. Although increased access to public services was considered deeply discriminatory in the 1970s regarding demographic and social criteria and currently poses risks concerning the universal access to services and human rights, they were essential instruments for expanding public water supply and sanitary sewage networks in the country [67,68].

Regarding the parasitological tests used in the surveys, although two different methods were used, the comparability between them is possible. Firstly, during the 1947-1953 IHE Brazil presented a high prevalence of schistosomiasis and a high intensity of infection, implying that the application of less sensitive diagnostic methods, such as the technique of spontaneous sedimentation in water (Hoffman, Pons et al. Janer, or HPJ technique) [69], leads to a low number of false-negative [70]. Secondly, the results obtained in the two last surveys

(PECE and INPEG), which used the Kato-Katz method, could identify a greater number of true positive, with a low detection of false-negatives due to superior sensitivity of the method. It is well known that the Kato-Katz method is currently the gold standard method recommended by the WHO [3,71].

The applied statistical analysis is supported for the structure of the data and allowed revealing important results not yet studied in the country, considering the representativeness of a national sample and with historical temporality. The option of using GLMMs is based on the fact that it allowed to use the information from all municipalities of the three surveys (n=1721) in the analysis and improving the estimation of the parameters of the model, respective standard deviations and p-values. It is well known that multilevel models (with random effects) provide better inference from grouped data (in the case of the presented study, students are grouped in municipalities which are grouped in states which are grouped in regions) since the coefficient and variance error for each explanatory variable are better estimated, avoiding the problem of underestimation of coefficients and overstatement of their significance that occur when clustering effect is not taken into account [19]. Summary statistics for the prevalence estimated by the model were consistent with those observed in the data. Sensitivity analysis shown that results obtained using the zero-inflated Poisson GLMM are consistent with those found in the restricted analysis of samples common to the three surveys.

In general, the findings of this research show that the reduction in the prevalence of schistosomiasis in Brazil over seven decades can be explained by the combination of community, demographic, socioeconomic, and specific environmental factors. The ecological design of the study, with the municipality as the unit of analysis, impairs including behavioral and other individual variables in the model, likely associated with infection. The mechanism of schistosomiasis transmission is complex and includes several conditioning factors [72]. Thus, disease control depends on preventive measures, such as early diagnosis and timely treatment, health education, surveillance and control of intermediate hosts, and basic sanitation. It is also noteworthy that the Brazilian regions differ in how their governments administer the promotion of disease control policies, especially among states that differ in aspects like location, territorial extension, and environmental and socioeconomic conditions that could interfere with the disease cycle. In line with findings of other studies, differences between forms of access and exposure to water and sanitation relate to variations in disease

infection rates over time and in different regions, suggesting that the impact of access to water and sanitation is mediated by other social, behavioral, and environmental factors [73].

6.1.5. Limitation

Although the results obtained in this study came from different municipalities and in different periods, consisting of non-serial temporal trend surveys, the analysis of municipalities common to the three surveys supported the other findings (see Supplementary File S3 – Apêndice K da tese). Other limitations must be considered when interpreting these results. The variables were collected in different periods, and such practice of collecting old census data required a process of harmonization between variables to allow comparisons. Another limitation inherent to census data includes the availability of access-restricted information on public service facilities and not the quality and availability of WaSH services. Further exploration of other data is necessary to understand the positive association between the prevalence of schistosomiasis and the availability of drinking water networks, including the effects of supply interruptions and changes in use based on water quality or behavioral and occupational habits. Finally, we cannot make conclusions on the causality of this association due to a limitation of ecological design.

To the best of our knowledge, this is the first study that used a longitudinal epidemiological design to analyze data from national prevalence surveys covering a large period of many decades. The results showed that the prevalence of schistosomiasis infection in schoolchildren in Brazilian municipalities decreased significantly over the decades. This decrease in prevalence of infection may be associated with environmental factors, urbanization, and housing conditions, which have improved over the decades. It is noteworthy that the association with water supply should be carefully interpreted and focused on other possible factors not evaluated here, confirming the need for a systemic approach. In addition, safe sanitation sewage should be widely provided to the population at the household level and other spheres of life, such as workplaces, health centers and school environments. Other national prevalence surveys and research should be conducted more continuously to monitor the disease prevalence and its determinants over time.

Acknowledgments

We thank the task teams responsible for organizing and operationalizing the research field in all surveys. We are immensely grateful to the researcher Prof. Dr. Naftale Katz, from

Instituto René Rachou/Fiocruz Minas, who assisted in making this research feasible by guiding us to the source and acquisition of data and for sharing with us his experience in conducting surveys.

6.1.6. References

1. World Health Organization (WHO). Schistosomiasis: progress report 2001 - 2011, strategic plan 2012 - 2020. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication; 2013. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78074>
2. WHO. Schistosomiasis and soiltransmitted helminthiasis: progress report, 2020. 2021. Available: <https://www.eliminatestschisto.org/resources/who-wer-9648-schistosomiasis-and-soil-transmitted-helminthiasis-progress-report-2020>
3. WHO. World Health Organization. GUIDELINE on control and elimination of human schistosomiasis. Geneva: World Intellectual Property Organization; 2022. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240041608>
4. Cairncross S, Feachem R. Environmental Health Engineering in the Tropics: Water, Sanitation and Disease Control. 3^o. UK, NY: Routledge; 2019. Available: <https://www.crcpress.com/Environmental-Health-Engineering-in-the-Tropics-Water-Sanitation-and-Disease/Cairncross-Feachem/p/book/9781844071913>
5. Casavechia MTG, Melo G de AN de, Fernandes ACBDS, Castro KRD, Pedroso RB, Santos TDS, et al. Systematic review and meta-analysis on Schistosoma mansoni infection prevalence, and associated risk factors in Brazil. Parasitology. 2018;145: 1000–1014. doi:10.1017/S0031182017002268
6. Barbosa C, Carvalho O, Coelho P. In: Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Epidemiologia e controle da Esquistossomose mansoni. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008. pp. 964–1008.
7. Pellon AB, Teixeira I. Distribuição da esquistossomose mansônica no Brasil. Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: MS; 1950.

8. Pellon AB, Teixeira I. O Inquérito helmintológico escolar em cinco Estados das regiões: leste, sul e centro-oeste. Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: MS; 1953.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Levantamento Nacional de Prevalência da esquistossomose mansoni, 1975 -1979. Programa Especial de Controle da Esquistossomose. Brasília; 1981.
10. Katz N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintos. Belo Horizonte: CPqRR; 2018.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Doenças tropicais negligenciadas 30 de janeiro – Dia mundial de combate às Doenças tropicais negligenciadas. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2021. Available: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/3/boletim_especial_doencas_negligenciadas.pdf
12. Barbosa CS, Favre TC, Amaral RS, Pieri OS. Epidemiologia e controle da Esquistossomose mansoni. CARVALHO, OS., COELHO, PMZ., and LENZI, HL., orgs. Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. CARVALHO, OS., COELHO, PMZ., and LENZI, HL., orgs. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008. pp. 964–1008.
13. Schall VT, Massara CL, Diniz MCP. Educação em saúde no controle da esquistossomose. Fundação Oswaldo Cruz; 2008. Available: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/40285>
14. Jannuzzi PM. Projeções populacionais para pequenas áreas: método e aplicações. Escola Nacional de Ciências Estatísticas Rio de Janeiro ISSN 1677-7093. 2006Textos para discussão: 67.
15. Libânio M, Neto M, Prince A, Sperling M, Heller L. Consumo de Água. In: Heller L, Pádua VL, editors. Abastecimento de água para consumo humano. 3rd ed. Belo Horizonte: UFMG; 2016.
16. Santos J, Gibim G. Cálculo numérico. In: Unidade 3: interpolação. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A; 2015.

17. Lambert D. Zero-Inflated Poisson Regression, with an Application to Defects in Manufacturing. *Technometrics*. 1992;34: 1–14. doi:10.2307/1269547
18. Hilbe JM. *Negative Binomial Regression*. 2nd ed. New York, EUA: Cambridge University Press; 2011.
19. Bolker B. Linear and Generalized Linear Mixed Models. In: Fox E by GA, Negrete-Yankelevich S, Sosa and VJ, editors. *Ecological Statistics*: Oxford, New York: Oxford University Press; 2015. pp. 378–379.
20. Bolker BM, Brooks ME, Clark CJ, Geange SW, Poulsen JR, Stevens MHH, et al. Generalized linear mixed models: a practical guide for ecology and evolution. *Trends Ecol Evol*. 2009;24: 127–135. doi:10.1016/j.tree.2008.10.008
21. Chakrabarti A, Ghosh JK. AIC, BIC and Recent Advances in Model Selection. In: Bandyopadhyay PS, Forster MR, editors. *Philosophy of Statistics*. Amsterdam: North-Holland; 2011. pp. 583–605. doi:10.1016/B978-0-444-51862-0.50018-6
22. Brooks ME, Kristensen K, Benthem KJ van, Magnusson A, Berg CW, Nielsen A, et al. glmmTMB Balances Speed and Flexibility Among Packages for Zero-inflated Generalized Linear Mixed Modeling. *The R Journal*. 2017;9: 378–400.
23. Brasil. Conselho Nacional de Saúde (CNS). 1. Sect. 3, Resolução n.o 466, de 12 de dezembro de 2012. Dec 12, 2012 p. 12.
24. Brasil. Conselho Nacional de Saúde (CNS). 1. Sect. 3, RESOLUÇÃO N° 510 2016 p. 10.
25. Farooq M, Nielsen J, Samaan SA, Mallah MB, Allam AA. The epidemiology of *Schistosoma haematobium* and *S. mansoni* infections in the Egypt-49 project area. 2. Prevalence of bilharziasis in relation to personal attributes and habits. *Bull World Health Organ*. 1966;35: 293–318.
26. Barreto ML. Geographical and socioeconomic factors relating to the distribution of *Schistosoma mansoni* infection in an urban area of north-east Brazil. *Bull World Health Organ*. 1991;69: 93–102.

27. Ximenes R, Southgate B, Smith PG, Guimarães Neto L. Socioeconomic determinants of schistosomiasis in an urban area in the Northeast of Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;14: 409–421. doi:10.1590/S1020-49892003001100006
28. Kabatereine NB, Standley CJ, Sousa-Figueiredo JC, Fleming FM, Stothard JR, Talisuna A, et al. Integrated prevalence mapping of schistosomiasis, soil-transmitted helminthiasis and malaria in lakeside and island communities in Lake Victoria, Uganda. *Parasites & Vectors*. 2011;4: 232. doi:10.1186/1756-3305-4-232
29. Abou-Zeid AHA, Abkar TA, Mohamed RO. Schistosomiasis and soil-transmitted helminths among an adult population in a war affected area, Southern Kordofan state, Sudan. *Parasit Vectors*. 2012;5: 133. doi:10.1186/1756-3305-5-133
30. Sady H, Al-Mekhlafi HM, Mahdy MAK, Lim YAL, Mahmud R, Surin J. Prevalence and Associated Factors of Schistosomiasis among Children in Yemen: Implications for an Effective Control Programme. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7: e2377. doi:10.1371/journal.pntd.0002377
31. Ugbomoiko US, Dalumo V, Danladi YK, Heukelbach J, Ofomez IE. Concurrent urinary and intestinal schistosomiasis and intestinal helminthic infections in schoolchildren in Ilobu, South-western Nigeria. *Acta Trop*. 2012;123: 16–21. doi:10.1016/j.actatropica.2012.03.002
32. Brasil. Pesquisa Nacional de Saneamento Básico 2017: abastecimento de água e esgotamento sanitário. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2020. Available: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101734.pdf>
33. Assefa A, Dejenie T, Tomass Z. Infection prevalence of *Schistosoma mansoni* and associated risk factors among schoolchildren in suburbs of Mekelle city, Tigray, Northern Ethiopia. *Momona Ethiopian Journal of Science*. 2013;5: 174–188. doi:10.4314/mejs.v5i1.85339
34. Enk MJ, Lima ACL, Barros H da S, Massara CL, Coelho PMZ, Schall VT. Factors related to transmission of and infection with *Schistosoma mansoni* in a village in the South-eastern Region of Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2010;105: 570–577. doi:10.1590/S0074-02762010000400037

35. Coura-Filho P, Rocha RS, Lamartine S da S, Farah MW, de Resende DF, Costa JO, et al. Control of schistosomiasis mansoni in Ravena (Sabará, state of Minas Gerais, Brazil) through water supply and quadrennial treatments. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1996;91: 659–664. doi:10.1590/s0074-02761996000600001
36. Guimarães MDC, Costa MFF de L e, Lima LB de, Moreira MA. Clinical-epidemiological study of schistosomiasis mansoni in school children of Ilha, Arcos County, Minas Gerais, Brazil, 1983. *Rev Saúde Pública*. 1985;19: 8–17. doi:10.1590/S0034-89101985000100002
37. Palmeira DCC, Carvalho AG de, Rodrigues K, Couto JLA. Prevalência da infecção pelo *Schistosoma mansoni* em dois municípios do Estado de Alagoas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43: 313–317. doi:10.1590/S0037-86822010000300020
38. Lima e Costa MFF, Rocha RS, Leite MLC, Carneiro RG, Colley D, Gazzinelli G, et al. A multivariate analysis of socio-demographic factors, water contact patterns and *Schistosoma mansoni* infection in an endemic area in Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo*. 1991;33: 58–63. doi:10.1590/S0036-46651991000100011
39. Firmo JO, Lima Costa MF, Guerra HL, Rocha RS. Urban schistosomiasis: morbidity, sociodemographic characteristics and water contact patterns predictive of infection. *Int J Epidemiol*. 1996;25: 1292–1300. doi:10.1093/ije/25.6.1292
40. Filho SSA, Borja PC, Moraes LRS, Souza DN. Desigualdade no acesso à água de consumo humano: uma proposta de indicadores. *Brazilian Journal of Environmental Sciences (Online)*. 2010; 43–55.
41. SNIS. Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento. Diagnóstico Temático Serviços de Água e Esgoto. Brasília, DF: Ministério do Desenvolvimento Regional Secretaria Nacional de Saneamento; 2021 p. 91. Report No.: 1. Available: http://www.snis.gov.br/downloads/diagnosticos/ae/2020/DIAGNOSTICO_TEMATICO_VISAO_GERAL_AE_SNIS_2021.pdf
42. Teixeira J. Saneamento rural no Brasil. In: Heller, L.; Moraes, L.R.S.; Britto, A.L.; Borja, P.C.; Rezende, S.C.. *Panorama do Saneamento Básico no Brasil*. Ministério das Cidades: Secretaria Nacional de Saneamento Ambiental; 2014. Report No.: 7. Available: https://www.gov.br/mdr/pt-br/assuntos/saneamento/plansab/panorama_vol_07.pdf

43. Coura-Filho P. Uso do paradigma de risco para a esquistossomose em áreas endêmicas no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 1994;10: 464–472. doi:10.1590/S0102-311X1994000400006
44. Diniz TG, Grande MHD, Galvão C de O. Vulnerabilidade domiciliar em situação de intermitência no abastecimento de água. *Eng Sanit Ambient*. 2021;26: 535–543. doi:10.1590/S1413-415220190038
45. Noda S, Shimada M, Muhoho ND, Sato K, Kiliku FBM, Gatika SM, et al. Effect of Piped Water Supply on Human Water Contact Patterns in a *Schistosoma haematobium*-Endemic Area in Coast Province, Kenya. [cited 24 May 2022]. Available: https://core.ac.uk/display/58751059?utm_source=linkout
46. Atalabi TE, Lawal U, Ipinlaye SJ. Prevalence and intensity of genito-urinary schistosomiasis and associated risk factors among junior high school students in two local government areas around Zobe Dam in Katsina State, Nigeria. *Parasit Vectors*. 2016;9: 388. doi:10.1186/s13071-016-1672-5
47. Braun L, Grimes JET, Templeton MR. The effectiveness of water treatment processes against schistosome cercariae: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12. doi:10.1371/journal.pntd.0006364
48. Kulinkina AV, Kosinski KC, Plummer JD, Durant JL, Bosompem KM, Adjei MN, et al. Indicators of improved water access in the context of schistosomiasis transmission in rural Eastern Region, Ghana. *Sci Total Environ*. 2017;579: 1745–1755. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.11.140
49. Cruz JIN, Salazar G de O, Corte RL, Cruz JIN, Salazar G de O, Corte RL. Retrocesso do Programa de Controle da Esquistossomose no estado de maior prevalência da doença no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2020;11. doi:10.5123/s2176-6223202000567
50. Nascimento RS do, Curi RC, Curi WF, Oliveira R de, Santana CFD de, Meira CMBS. Simulação de alterações numa ETA convencional de porte médio para a produção de água segura. *RBRH*. 2016;21: 439–450. doi:10.21168/rbrh.v21n2.p439-450

51. Braun L, Sylivester YD, Zerefa MD, Maru M, Allan F, Zewge F, et al. Chlorination of *Schistosoma mansoni* cercariae. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14: e0008665. doi:10.1371/journal.pntd.0008665
52. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Anuário Estatístico do Brasil (AEB). Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rio de Janeiro: INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA; 1951 p. 583. Report No.: XI.
53. Formiga-Johnsson RM, Britto AL. Segurança hídrica, abastecimento metropolitano e mudanças climáticas: considerações sobre o caso do Rio de Janeiro. *Ambient soc*. 2020;23. doi:10.1590/1809-4422asoc20190207r1vu2020L6TD
54. Gazzinelli A, Velasquez-Melendez G, Crawford SB, LoVerde PT, Correa-Oliveira R, Kloos H. Socioeconomic determinants of schistosomiasis in a poor rural area in Brazil. *Acta Trop*. 2006;99: 260–271. doi:10.1016/j.actatropica.2006.09.001
55. Mehraj V, Hatcher J, Akhtar S, Rafique G, Beg MA. Prevalence and Factors Associated with Intestinal Parasitic Infection among Children in an Urban Slum of Karachi. *PLOS ONE*. 2008;3: e3680. doi:10.1371/journal.pone.0003680
56. Chowdhury F, Khan IA, Patel S, Siddiq AU, Saha NC, Khan AI, et al. Diarrheal Illness and Healthcare Seeking Behavior among a Population at High Risk for Diarrhea in Dhaka, Bangladesh. *PLoS One*. 2015;10: e0130105. doi:10.1371/journal.pone.0130105
57. Chompook P, Todd J, Wheeler JG, Seidlein L von, Clemens J, Chaicumpa W. Risk factors for shigellosis in Thailand. *International Journal of Infectious Diseases*. 2006;10: 425–433. doi:10.1016/j.ijid.2006.05.011
58. Gomes EC de S, Mesquita MC da S, Rehn VNC, Nascimento WRC do, Loyo R, Barbosa CS, et al. Transmissão urbana da esquistossomose: novo cenário epidemiológico na Zona da Mata de Pernambuco. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2016;19: 822–834. doi:10.1590/1980-5497201600040012
59. Tefera A, Belay T, Bajiro M. Epidemiology of *Schistosoma mansoni* infection and associated risk factors among school children attending primary schools nearby rivers in Jimma town, an urban setting, Southwest Ethiopia. *PLoS One*. 2020;15: e0228007. doi:10.1371/journal.pone.0228007

60. Barbosa CS, Silva CB da, Barbosa FS. Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no Estado de Pernambuco no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1996;30: 609–616. doi:10.1590/S0034-89101996000600016
61. Klohe K, Koudou BG, Fenwick A, Fleming F, Garba A, Gouvras A, et al. A systematic literature review of schistosomiasis in urban and peri-urban settings. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15: e0008995. doi:10.1371/journal.pntd.0008995
62. Buchwald AG, Grover E, Van Dyke J, Kechris K, Lu D, Liu Y, et al. Human Mobility Associated With Risk of *Schistosoma japonicum* Infection in Sichuan, China. *Am J Epidemiol*. 2021;190: 1243–1252. doi:10.1093/aje/kwaa292
63. Schramm JM de A, Oliveira AF de, Leite I da C, Valente JG, Gadelha ÂMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciênc saúde coletiva*. 2004;9: 897–908. doi:10.1590/S1413-81232004000400011
64. Carvalho EMF de, Acioli MD, Branco MAF, Costa AM, Cesse EAP, Andrade AG de, et al. Evolução da esquistossomose na Zona da Mata Sul de Pernambuco. *Epidemiologia e situação atual: controle ou descontrole?* *Cad Saúde Pública*. 1998;14: 787–795. doi:10.1590/S0102-311X1998000400020
65. Coura-Filho P. Participação popular no controle da esquistossomose através do Sistema Único de Saúde (SUS), em Taquaraçu de Minas, (Minas Gerais, Brasil), entre 1985-1995: construção de um modelo alternativo. *Cad Saúde Pública*. 1998;14: S111–S122. doi:10.1590/S0102-311X1998000600010
66. ONU. Organização das Nações Unidas. Direitos humanos e a privatização dos serviços de água e esgotamento sanitário. Septuagésima quinta sessão: Organização das Nações Unidas; 2020 Jul p. 23. Report No.: A/75/208.
67. Brasil. Lei do Saneamento Básico. Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico. Sect. Brasília, DF, Lei nº 11.445 Jan 5, 2007.
68. Brasil. LEI Nº 14.026. Atualiza o marco legal do saneamento básico. Sect. Brasília, DF, LEI Nº 14.026 Jul 15, 2020.

69. Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation concentration method in Schistosomiasis mansoni. *J Publ Health and Trop Med*. 1934;9: 283–298.
70. Xavier de Carvalho GL, Moreira LE, Pena JL, Marinho CC, Bahia MT, Lins Machado-Coelho GL. A comparative study of the TF-Test (R), Kato-Katz, Hoffman-Pons-Janer, Willis and Baermann-Moraes coprologic methods for the detection of human parasitosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107: 80–84. doi:10.1590/S0074-02762012000100011
71. Chaves A, Alcantara OS de, Carvalho O dos S, Santos JS dos. Estudo comparativo dos métodos coprológicos de Lutz, Kato-Katz e Faust modificado. *Rev Saúde Pública*. 1979;13: 348–352. doi:10.1590/S0034-89101979000400010
72. Poague KIH, Mingoti SA, Heller L. Water, sanitation and schistosomiasis mansoni: a study based on the Brazilian National Prevalence Survey (2011 – 2015). *Ciênc saúde coletiva*. 2022. Available: <https://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/water-sanitation-and-schistosomiasis-mansoni-a-study-based-on-the-brazilian-national-prevalence-survey-2011-2015/18447?id=18447>
73. Grimes JET, Croll D, Harrison WE, Utzinger J, Freeman MC, Templeton MR. The Relationship between Water, Sanitation and Schistosomiasis: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8. doi:10.1371/journal.pntd.0003296

7. ARTIGO 3

7.1 Sanitation as a factor to reduce the prevalence of hookworm infection in schoolchildren in Brazil: a multilevel ecological analysis of national prevalence surveys (1950 – 2018).

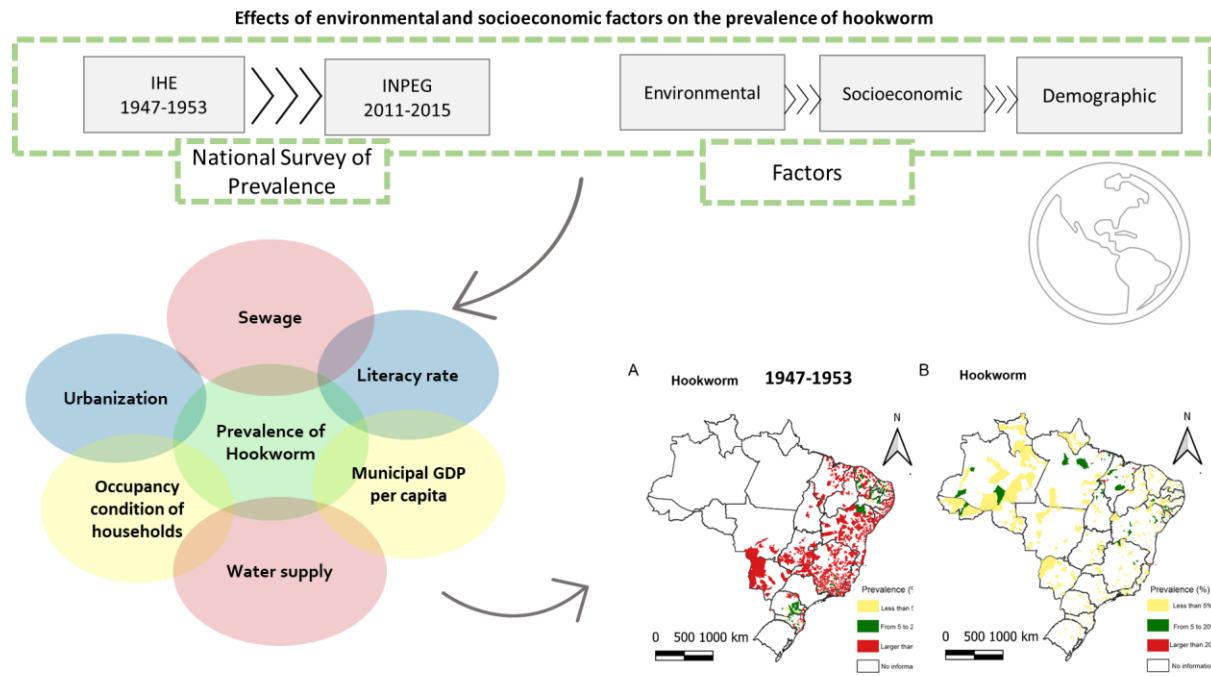
Aceito no periódico SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT (STOTEN).

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of hookworm infection in Brazil has decreased considerably in recent decades., However, there is no definitive consensus as to which changes have contributed to this reduction. A hypothesis is that improvements in environmental factors have contributed to lowering the parasite load and the level of host-parasite contact. **Methods:** This is an ecological study using unbalanced panel data from two Brazilian surveys (1947–1953 and 2010–2015), with municipalities as the analysis unit. The sample comprised 1,428 municipalities, in which a total of 745,983 schoolchildren aged 7 to 14 were examined. Zero-inflated Poisson regression models, with fixed and random effects were estimated to evaluate the association of potential explanatory variables with the prevalence of hookworm infection at a significance level of 5%. **Results:** We identified a significant decrease in the prevalence between the first and last analyzed periods (RR 0.096; CI 0.086 – 0.107); The following variables were found to have a protective effect: access to sanitary sewage systems (RR 0.984, CI 0.982 – 0.986), urbanization (RR 0.995, CI 0.993 – 0.997), and gross domestic product (RR 0.929, CI 0.912 – 0.945). **Conclusion:** The findings of this study show a decrease in the prevalence of hookworm infections over six decades in schoolchildren in the Brazilian municipalities. Environmental, demographic, and economic factors were associated with this trend. A historical analysis indicates that interventions aimed at improving sanitation contributed to reducing the disease prevalence.

Keywords: hookworm infection; water supply; sewerage; ecological study; Brazil

Graphical abstract



7.1.1. Introduction

Soil-transmitted helminth infections, which include those caused by *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides*, and the hookworms *Necator americanus* and *Ancylostoma duodenale*, are globally distributed, with the highest rates of infection found in sub-Saharan Africa, Asia, and the Americas (WHO 2018). The World Health Organization (WHO) estimates that these diseases affect almost two billion people, about a quarter of the world's population. For 2022, the burden of hookworm infections remains high, affecting 576 to 740 million people worldwide (WHO 2022). Although these infections rarely result in death, their economic and health effects are often severely underestimated.

Developing countries, in economic and demographic transition, face a considerable disease burden. Productivity losses, measured by the minimum wage or per capita gross national income and caused by anemia and cognitive impairment associated with these diseases, can substantially influence the cumulative economic and health burden worldwide (Bartsch et al. 2016; Lee, Bartsch, and Gorham 2015). Although the prevalence of this infection in adults and its effects on their ability to work is significant (Hotez et al. 2004), the prevalence and intensity of infection in school-age children is usually high and produces negative long-term health effects, including a reduction in cognitive, intellectual, and physical development (Crompton 2000; Kassebaum et al. 2014). Regular mass drug administration has showed less sustainable in the disease control than promotion of access to safe drinking water, sanitation and hygiene practices (WASH), as these measures may reduce soil contamination and skin exposure to infection (Abraham et al. 2018; Coffeng et al. 2018; Haldeman, Nolan, and Ng'habi 2020).

In Brazil, from 1916–1921, prevalence of helminth infections and sanitary control measures taken against them were addressed (Chieffi 2015; Darling and Smillie 1921). The estimated prevalence of hookworm infections during this period was 77.4%, and the role of the emblematic Rockefeller Foundation in eradicating hookworm infection in Central and South American countries was not sufficient to produce lasting results (Brooker, Bethony, and Hotez 2004; Batista 2019; Elman, McGuire, and Wittman 2014; Birn and Solórzano 1999; Torres and Palmer 2008; Hoefte 2014). Approximately 30 years later, between 1947 and 1953, surveys carried out by the Ministry of Health showed a prevalence of hookworm infections of approximately 40%; There were also a significant number of infections by other helminths to which the population was exposed (Pellon and Teixeira 1950; 1953). Microscopic examinations of fecal samples in schoolchildren aged 7 to 14 were performed for the first time during these surveys. Recently, in 2010–2015, the National Survey of

Schistosomiasis and Soil-transmitted Helminth Infections Prevalence (INPEG) (*Inquérito Nacional de Esquistosomose e Geo-helminthose*) was conducted, showing a significant reduction in the prevalence of soil-transmitted helminth infections compared to previous surveys, with an overall prevalence less than 5% for hookworm infections. However, INPEG revealed localities in some regions of the country with a prevalence of above 15% and that important internal disparities exist (KATZ, 2018).

Efforts to document the significance of access to drinking water, sanitation, and hygiene practices in the transmission of hookworm infection have been reported in several countries (BAKER et al., 2018; COLSTON; SABOYÁ, 2013; HALLIDAY et al., 2019; ZHENG et al., 2009). Recently, an ecological study conducted in Brazil with data from INPEG pointed out how WASH conditions in the home and at school can be determining factors for reducing the rates of the disease (MINGOTI POAGUE; MINGOTI; HELLER, 2021). However, despite the reduction in the prevalence of hookworm infections over the last decades in Brazil, studies on the epidemiological factors and determinants involved in reducing their transmission have focused on local conditions and have not been analyzed in terms of their historical context. This study therefore aims to investigate the factors which may explain the reduced prevalence of hookworm infections in Brazilian municipalities, mainly related to WASH, using two surveys taken six decades apart.

7.1.2. Material and methods

Study area

The study encompasses samples of municipalities of Brazil, which is the largest country in South America, with a territory of 8.5 million square kilometers. Brazil is divided into five geographic regions (North, Northeast, Central West, Southeast, and South), 27 Federative Units (FU), including 26 states and a Federal District, and 5,570 municipalities (BRASIL, 2022). In 1950, there were 1,889 municipalities in Brazil, and the current territorial delimitations were only set in the 1980s (IBGE, 1950; LIMA, 2002).

Study design

This is an observational, ecological, and prospective epidemiological study using quantitative panel analysis from two cross-sectional studies. In this study, the municipality was used as the analysis unit, and exploratory and inferential statistical approaches were used.

Period

The study period encompasses the years included in the two available national surveys. The first survey took place between 1947 and 1953 and the second between 2010 and 2015. The extensive territory of Brazil affected the time it took to carry out each survey, as the data could not be collected within a one-year period – each survey took approximately five years to be complete. For this reason, the explanatory variables were chosen to consider this characteristic, using the midpoint of the time interval of the surveys. That is, the years 1950 and 2013 were adopted as the reference period for collecting and treating explanatory variables.

Variables

The outcome variable was the prevalence of infection by the *N. americanus* and *A. duodenale* hookworms in schoolchildren aged 7 to 14 years by municipality.

All variables were defined considering the context and availability of data in the information systems for each period, to adjust their uniformity and consistency over time. The independent (explanatory) variables cover the environmental, sociodemographic, and socioeconomic aspects of the municipalities: percentage of water supply coverage, percentage of sewerage, population size (in natural logarithm), percentage of urbanization; percentage of literacy; percentage occupancy condition of the households, per capita municipal gross domestic product (GDP), and survey period. To incorporate the multilevel or hierarchical structure of the data, the variables were grouped at the municipal (Level 1) and state (Level 2) levels.

Other relevant factors related to the disease prevalence, such as treatment coverage for deworming, family income, work and occupation, and family hygiene practices, could not be included due to a lack of data for the 1950s in all municipalities included in the survey.

Projections were made using interpolation and extrapolation of linear and geometric growth to obtain the explanatory variables for the periods 1947-1953 and 2010-2011. Table 1 shows a detailed description of the variables used in this study, including the sources, periods, and techniques of the intercensal estimates. Table 1 of the Supplementary File S1 provides additional details about the techniques used for each variable and the number of observations involved (APÊNDICE B2 da tese). Projection techniques were used for two variables for 1947–1953: percentage of sewerage, with projection by the method of coefficients or growth trend method (or *AiBi* projection); and per capita municipal GDP, with projection by interpolation. For 2010–2015, due to the 10-year periodicity of the demographic censuses,

interpolation techniques between 2000 and 2010 were used, in addition to extrapolation techniques for 2013 (JANNUZZI, 2006; SANTOS; GIBIM, 2015).

Table 1: Description of the variables evaluated by the study, period, and data source.

Variable	Description	Source	Period	
			IHE	INPEG
Prevalence of hookworm infection	Number of schoolchildren with positive stool tests/ total number of schoolchildren examined	National surveys	1947–1953 ^a	2010–2015 ^a
% Water supply	Number of households with internal piped water supply from the general distribution network/ total households x 100	IBGE Census	1950	2000 and 2010 ^b
% Sewerage	Number of households connected to street sewers/ total households	IBGE Census	1950 and 1960 ^c	2000 and 2010 ^b
% Urbanization	Number of inhabitants in the urban area/total number of inhabitants x 100	IBGE Census	1950	2000 and 2010 ^b
% Literacy	Number of the population aged 15 years or older with primary literacy/ number of the population of the same age group x 100	IBGE Census	1950	2000 and 2010 ^b
% Occupancy condition of the household	Number of permanent households in occupancy and owning conditions/ total permanent households x 100	IBGE Census	1950	2000 and 2010 ^b
Per capita municipal GDP	Municipal GDP at constant prices – R\$ 1,000.00 / total municipal population	IPEADATA	1949 and 1959 ^d	1999 to 2013 ^e
Period	Variable corresponding to the survey periods		1950 (reference)	

^a: Year interval used to define the midpoint for the collection and treatment of explanatory variables: 1950 and 2013. ^b: explanatory variable calculated through interpolation techniques for 2000 to 2010 and linear extrapolation for 2011, 2012, and 2013. ^c: value calculated by the growth trend method or Apportionment Method (AiBi projection) [33]. ^d: explanatory variable calculated through linear interpolation techniques. ^e: explanatory variable calculated using linear interpolation techniques for 2000 to 2010 and polynomial extrapolation for 2011, 2012, and 2013. Helminthological School Survey (IHE) for 1947–1953. National Survey on the Prevalence of Schistosomiasis and Soil-transmitted helminth infections (INPEG) for 2010–2015. Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Institute for Applied Economic Research (IPEADATA). Gross Domestic Product (GDP).

Data sources

The data regarding the outcome variable were extracted from the two national prevalence surveys, as described below.

- (i) The Helminthological School Survey (IHE), promoted by the Ministry of Education and Health, conducted from 1947 to 1953 (PELLON; TEIXEIRA, 1950, 1953). This survey was conducted in two phases. The first included 11 states with endemic rates of helminthiasis, especially schistosomiasis and hookworm infection. Each state municipalities with more than 1,500 inhabitants was sampled, in which 440,786 schoolchildren aged 7 to 14 years were examined. The second phase of the survey included five non-endemic states where municipalities with more than 1,250 inhabitants were included, and 174,192 schoolchildren aged 7 to 14 years were examined. In both phases, every region in the country was sampled, except for the North region, which was not included in the first survey since political and administrative delimitation had not been performed at that time. In addition, all municipalities of major economic importance were sampled. The survey considered the territories corresponding to the municipal headquarters, towns, or districts as municipalities. A total of 1,190 municipalities were surveyed, and 614,978 schoolchildren were examined. The method used for the microscopic tests was the spontaneous sedimentation, using the Hoffman technique, with five slides being analyzed per single stool sample (HOFFMAN; PONS; JANER, 1934).
- (ii) The National Survey on the Prevalence of Schistosomiasis and Soil-transmitted helminth infections (INPEG) (KATZ, 2018), conducted between 2010 and 2015. This survey considered schoolchildren in the same age group as those of the previous survey, using a sampling procedure that considered stratification of municipalities according to three risk levels for schistosomiasis and soil-transmitted helminth infections (non-endemic area, low and high prevalence) and four categories of population size (less than 20,000; 20,000 to 150,000; from 150,000 to 500,000 and more than 500,000 inhabitants). Municipalities were then randomly selected from each category and, subsequently, schools and school classes randomly selected determining the schoolchildren who composed the sample. In this survey, 197,564 examinations of stool samples from schoolchildren aged 7 to 14 in 521 municipalities, representative of all states, were conducted. The method used in the coproscopy exams was the Kato-Katz method for parasitological diagnosis, with a two-blade examination for a single sample per child, a diagnostic technique recommended by the WHO (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972).

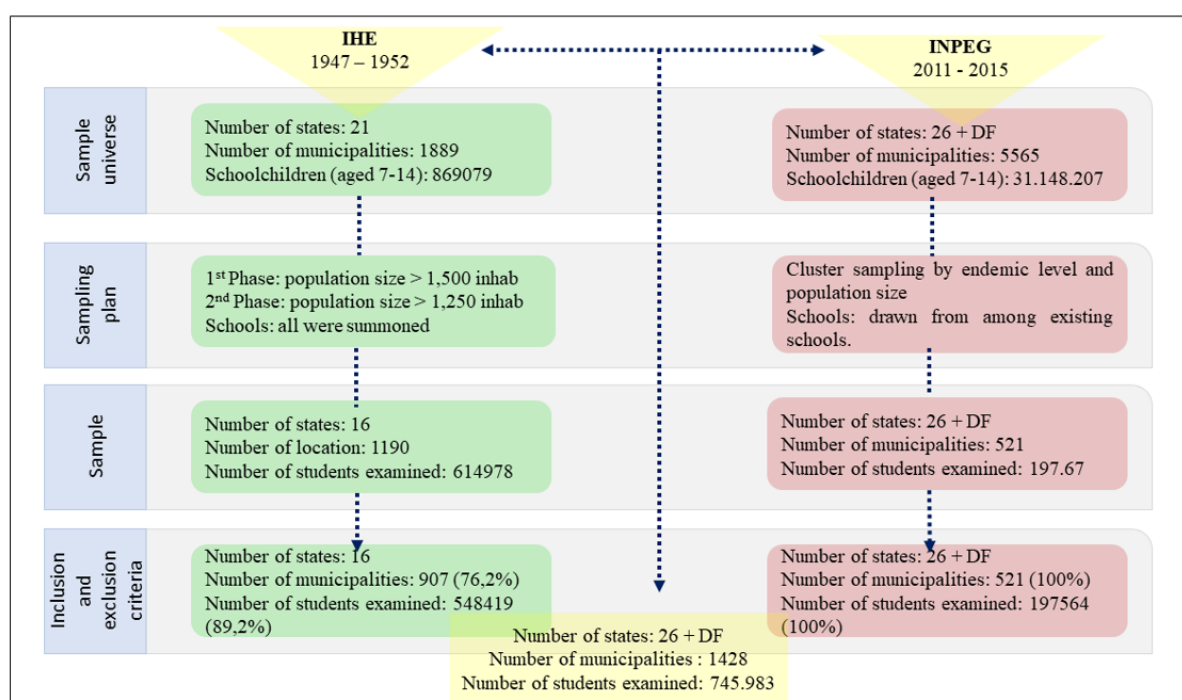
Definition of the municipalities of the study

Due to the high number of changes in the political and administrative organization of states and municipalities in Brazil over the decades, inclusion and exclusion criteria for the municipalities sampled in the surveys were adopted. The inclusion criteria for municipalities in this study were defined as follows:

- i. Municipalities whose territorial delimitation was compatible with that of the official municipalities found in the demographic censuses of 1950 and 2010.
- ii. Municipalities incorporated to or emancipated from other municipalities or districts during the period of the two surveys (1947–1953 and 2010–2015), which had available legal and historical information on their establishment or division process.
- iii. Municipalities that met the registration quality criterion, that is, those with adequate or legible annotation in documents with historical records.

Figure 1 provides a complete description of the surveys, including their respective sampling strategies and the methodological inclusion and exclusion criteria used. After processing the data and applying the inclusion and exclusion criteria, 907 municipalities from 16 states were included in the study for the period 1947–1953, and 521 municipalities from 26 states plus the Federal District were included for 2010–2015, giving a total of 1,428 municipalities. The number of municipalities common to both survey periods was 146.

Fig 1: Descriptive flowchart of the two national surveys on the prevalence of hookworm in Brazil.



IHE: National Helminthological Survey of Schoolchildren. INPEG: National Survey of Prevalence of Schistosomiasis and Soil-transmitted helminth infections. DF: Federal District.

Data analysis

Descriptive analyses were performed for the observed prevalence and the independent variables, considering the data of the municipalities sampled in each period separately. Multilevel statistical models were adjusted based on data from all 1,428 municipalities included in the study to evaluate the trend of infection prevalence over time and its associations with the independent variables water supply, sewerage, urbanization, literacy, occupancy condition of the household, per capita municipal GDP and period.

An important characteristic considered in the definition of these models is that the municipalities sampled were not necessarily the same for the 1947–1953 and 2010–2015 periods. Therefore, we used Generalized Linear Mixed Models (GLMM) with fixed and random effects. Fixed effects are associated with independent variables, while random effects allow the joint modeling of data and are represented by random intercepts associated with two hierarchical levels of data: municipality (Level 1), which is related to the 1,282 different municipalities included in the study; and state (Level 2), representing the 26 federative units plus the Federal District. The information on the region (North, Northeast, Central west, Southeast, and South) was not included as another level in the model hierarchy since the North region was not sampled in the first survey.

The count of the number of positive cases in each municipality was considered the outcome variable and the total number of examined students was used as an offset, responsible for controlling the number of cases per municipality. A sensitivity analysis was performed within the class of GLMMs by using the Poisson distribution with and without zero inflation. Logistic distribution was used to adjust for the excess of zero. The statistical analysis with the adjustment for excess of zeros was employed to verify the robustness and consistency of the analyses since many municipalities did not present any case of hookworm infection in period 2010–2015. In this modeling it is possible to adjust a regression model which takes into account the frequency of zeros generated by the Poisson distribution, as well as the excess of zeros that is controlled by the Logistic distribution. Therefore, in the adjustment of zero inflated models, two probability distributions are combined to generate estimates of the number of cases (and associated rates) for each municipality considering the

respective values of the explanatory variables (BRESLOW; CLAYTON, 1993; LAMBERT, 1992; MCCULLOCH; SEARLE, 2001).

In all cases, the backward procedure was used for selecting independent variables, considering a 25% significance level for the removal of an explanatory variable. Thus, in each step of the analysis, the explanatory variable with the highest p-value was removed among those with a p-value >0.25 . After such a procedure, no further variable selection was necessary as all variables retained were significant at the 5% significance level. The final model for each case was chosen according to (i) lowest value for the Akaike Information Criterion (AIC), (ii) lowest value for the Bayesian Information Criterion (BIC), and (iii) better ability to predict hookworm prevalence (BANDYOPADHYAY; FORSTER, 2011; BROWN; PRESCOTT, 2015; CHAKRABARTI; GHOSH, 2011).

EPI INFO 7.1.1 and Microsoft Office Excel 2010 were used for database construction. Descriptive and inferential analyses were performed in the R (version 3.0.2) 2013 (The R Foundation for Statistical Computing) through the statistical package *glmmTMB* (BROOKS et al., 2017) .

Ethics statement

The current study used data from two national survey on prevalence of hookworm in schoolchildren. These data are anonymous and available for research purposes by the Brazilian government. Therefore, as the study was conducted exclusively with secondary and aggregated data, publicly accessible, in accordance with resolutions of the National Health Council No. 466/2012 (BRASIL, 2012a) and No. 510/2016 (BRASIL, 2016) it is exempt from evaluation by a Research Ethics Committee.

7.1.3. Results

Descriptive analysis

According to Table 2, the mean prevalence for hookworm infection was 47.4% (standard deviation of 20.5%), and the median was 50.4% in 1950, decreasing to a mean of 0.3% (standard deviation of 1.0%) and a median of 0.4% in 2013. All explanatory variables presented increasing mean values from 1950 to 2013, emphasizing the improvement in environmental variables of interest in this study. There was an approximately 11-fold increase in coverage of the water supply (6.5% to 71.6%) and a 12-fold in the percentage of coverage

of sewage system (2.6% to 30.6%). Therefore, in general, the results show a progress of municipalities in terms of access to sewerage, infrastructure, and economic growth.

Table 2: Descriptive measures of dependent and independent variables for each study period, Brazil (n = 1,428).

	1947–1953 (n = 907)				2010–2015 (n = 521)			
	Average							
Dependent variable	ge	SD	Median	Range	Average	SD	Median	Range
Prevalence of hookworm infection	47.4	20.5	50.4	98.7	0.3	1.0	0.4	4.5
	Average							
Independent variables	ge	SD	Median	Range	Average	SD	Median	Range
% Urbanization	25.6	17.4	20.6	97	68.4	23.2	69.1	86.3
% Literacy	38.6	15.5	36.8	77.7	84.1	10.0	85.7	88.3
% Water supply	6.5	10.4	1.5	73.0	71.6	21.4	75.2	100.0
% Sewage system	2.6	4.7	0.0	28.8	30.6	30.8	20.5	98.7
% Occupancy condition of the households	54.9	21.1	55.4	91.5	76.3	9.1	76.7	51.9
<i>Per capita</i> municipal GDP	0.9	0.7	0.7	6.0	5.8	5.6	4.2	49.2

SD: standard deviation. GDP: gross domestic product, at price, values in constant Brazilian reais (R\$) for the year.

Table 3 presents the hierarchical (multilevel) description adopted in the study and the distribution of the number of municipalities according to regions and states in each period of analysis. Regarding the geographic distribution of the municipalities included in the final sample for the unbalanced panel (n = 1,428 municipalities), the Northeast and Southeast regions were the most highly represented (45.1% and 30.3%, respectively), followed by the South, Midwest, and North regions, with 10.9%, 7.9%, and 5.7%, respectively. In terms of the geographical distribution by state (Level 2), Minas Gerais and Bahia contributed the most to the number of municipalities (Level 1) in the two periods, with respective values of 27.6% and 13.6% in 1947–1953 and 10.8% and 9.0% in 2010–2015, respectively.

Association between hookworm infection and demographic, economic, and WASH variables

The number of municipalities with zero cases of hookworm were 1 (0.1%) for 1947–1953 period and 226 (43.4%) for 2010–2015 period. Thus, from the sensitivity analysis using GLMMs, the Poisson regression model with zero inflation was the one that presented the best performance having the lowest AIC, BIC, and residual variance.

Table 4 shows the Rate Ratio (RR) estimates for hookworm infection, and the respective 95% confidence intervals (CI) obtained from the zero-inflated Poisson multilevel regression model. There was a significant association with the prevalence of hookworm infection for the following variables: percentage of urbanization (-0.005, p-value < 0.001), per capita GDP (-0.074, p-value < 0.001), percentage of sewage system coverage (-0.016, p-value < 0.001) and the *dummy* variable Year for the survey period (-2.344, p-value < 0.001), for which the 1950 period was taken as reference in the analysis. Therefore, from the multilevel analysis with fixed and random effects, a significant decrease in the prevalence of the disease was estimated between 1947–1953 and 2010–2015, representing an average decrease of 90.4% between the two periods analyzed. All other independent variables retained in the model (percentage of urbanization, per capita GDP, and percentage of sewage systems) also presented a significant negative estimate for their fixed effect. Thus, based on the associated rate ratio (RR), it was estimated that the increase of one unit in the numerical value of these variables causes, respectively, a decrease of 0.5%, 7.1%, and 1.6% in the estimated prevalence for hookworm prevalence.

Table 3: Hierarchical levels and the proportional distribution of municipalities, according to state and number of municipalities (level 1) and state (level 2), by period, Brazil (n = 1,428).

Region	Level 2 State	Level 1 Number and proportion of municipalities included			
		IHE (1947–1952)		INPEG (2010–2015)	
		n	(%)	n	(%)
Northeast	Alagoas	21	2.3	24	4.6
	Bahia	123	13.6	47	9.0
	Ceará	60	6.6	21	4.0
	Maranhão	29	3.2	23	4.4
	Paraíba	36	3.9	21	4.0
	Pernambuco	61	6.7	29	5.6
	Piauí	16	1.8	19	3.7
	Rio Grande do Norte	41	4.5	20	3.9
	Sergipe	31	3.4	22	4.2
	Subtotal	418	46.0	226	43.4
North	Acre	NS	-	10	1.9
	Amapá	NS	-	5	0.9
	Amazonas	NS	-	15	2.9
	Pará	NS	-	19	3.7
	Rondônia	NS	-	13	2.5
	Roraima	NS	-	7	1.3
	Tocantins	NS	-	13	2.5
		Subtotal	0		82
Midwest	Federal District	NS	-	1	0.2
	Goiás	49	5.4	18	3.5
	Mato Grosso	20	2.2	12	2.3
	Mato Grosso do Sul	NS	-	13	2.5
		Subtotal	69	7.6	44
Southeast	Espirito Santo	18	1.9	16	3.1
	Minas Gerais	250	27.6	56	10.8
	Rio de Janeiro	49	5.4	21	4.0
	São Paulo	NS	-	23	4.4
		Subtotal	317	34.9	116
South	Paraná	58	6.4	21	4.0
	Rio Grande do Sul	NS	-	14	2.7
	Santa Catarina	45	5.0	18	3.5
		Subtotal	103	11.4	53
Total		907	100	521	100%

NS: not searched. Helminthological School Survey (IHE). National Survey on the Prevalence of Schistosomiasis and Soil-transmitted helminth infections (INPEG).

Table 4: Results from the zero-inflated Poisson multilevel regression model to assess the prevalence of hookworm infection in schoolchildren in Brazil (n = 1,428), in 1947-1953 to 2010-2015 periods.

Variable	Poisson regression*			
	RR	CI (95%)	Estimate	P-value
% Urbanization	0.995	(0.993 – 0.997)	-0.005	<0.001
<i>Per capita</i> municipal GDP	0.929	(0.912 – 0.945)	-0.074	<0.001
% Sewerage	0.984	(0.982 – 0.986)	-0.016	<0.001
Year 2013	0,096	(0.086 – 0.107)	-2.344	<0.001
Model constant (intercept)	0.416	(0.321 – 0.538)	-0.878	<0.001
Coefficient	Zero- inflation logistic regression			
	OR	CI (95%)	Estimate	p-value
Model constant (intercept)	-	-	-10.241	<0.001

*With fixed and random effects. CI: confidence interval. Residual variance: 14565.5. RR: rate ratio. AIC: 14240.5. BIC: 14282.7. Reference year: 1950.

7.1.4. Discussion

Main findings and interpretation

The study confirmed a decrease in the prevalence of hookworm infection, which was statistically significant between the two periods observed. Other countries bordering Brazil, climatically and socioeconomically similar, have shown an inhomogeneous distribution in the prevalence of the disease. In Argentina, since the 1990s, the prevalence of hookworm infection has ranged from 0 to 90.2% in several regions of the country. This has been largely attributed to the lack of public services of water supply, sanitation, and solid waste collection (BORDA et al., 1996; SOCÍAS et al., 2014). Studies conducted in Bolivia showed that prevalence of intestinal parasitism ranged from 85.4% to 99.5% among schoolchildren more than 40 years and that parasitological and serological research with data from 1987 and 2013 revealed a significant decrease in hookworm infection from 50% to 0.4–1.3% (BELLA et al., 2020; MACCHIONI et al., 2015).

In this study, the variable related to access to sewage systems was significantly associated to the reduced occurrence of hookworm infection (RR 0.984, CI 0.982 – 0.986). A national survey conducted in 2017 showed that 39.7% of the municipalities in the country did not have sewerage (BRASIL, 2020a). Thus, according to the adjusted model, municipalities

that initially had no sewage systems and which subsequently became universally covered would show a 79.8% decrease in the average prevalence of hookworm infection. In fact, about 18.2% of the municipalities sampled presented the condition of no sewerage in 2010–2015, and this reduction would be significant in terms of public health if universalization were achieved. Therefore, in addition to the multiple benefits of implementing adequate sanitation solutions, this study shows their importance in the reduction of parasitic diseases.

Hookworm transmission occurs when eggs are disposed in the soil, where they develop and release the infecting larvae, which then come into contact with skin (LOUKAS et al., 2016). Ziegelbauer et al. (2012) conducted a systematic review and found that the availability of sanitary facilities was significantly associated with a lower probability of infection (ZIEGELBAUER et al., 2012). In addition to availability of sanitary facilities, non-shared facilities were associated with lower intensity and lower parasitic load of hookworms (AYODE et al., 2013; ECHAZÚ et al., 2015). The ecological study carried out with data from INPEG (2010–2015), assessing home and school environment conditions, showed that adequate sanitation was a protective factor against the infection (MINGOTI POAGUE; MINGOTI; HELLER, 2021). Our findings, that sewerage systems act as sanitary barriers, protecting against parasite infection, is in line with the results of other published studies. However, our study is the first to verify these results in the whole Brazilian context, using historical data that captures six decades of the prevalence evolution, from the national regions.

Although there is evidence of the impact of sanitary facilities on hookworm infections and other diseases, the country faces important challenges in universalizing access to safe sanitation for the population. In the first survey period (1947–1953), Brazil had 8.6% of households connected to the public sewage collection network, and this value was only 0.2% in rural households (IBGE, 1950). In 1971, the national government started expanding the sewerage system throughout the country, as well as undertaking research and development, with the implementation of the National Sanitation Plan (PLANASA). Despite discontinuous, discriminatory in some areas, and without a clear plan, PLANASA improved and modernized the service in the country (HELLER; NASCIMENTO, 2005; SAIANI; TONETO JÚNIOR, 2010).

However, by the end of the following decade, PLANASA had declined, and other attempts to organize the provision had emerged over the following years. Thus, the country has already developed several legal mechanisms to implement actions and strategies to advance the universalization of water and sanitation services. The adoption of a new regulatory framework (BRASIL, 2007b, 2020b) has made it possible to trigger advances in

the access to services in recent decades. The pace of growth has been slow, and challenges for the universal access remain. In 2010, the percentage of households with access to a sewerage system was 55.4% and this percentage was only of 3.1% for rural households (IBGE 2021). The findings of this study emphasize the importance, from a public health and epidemiological point of view, for this service to become universally available throughout the country, or that at least, for the increase of coverage in municipalities with no coverage and with medium and high prevalence of water-related diseases.

Despite the association that has been shown to exist between adequate sanitation and infection control in the present and other studies, anthelmintic interventions with albendazole or mebendazole is still the primary public health strategy for controlling diseases such as hookworm infection. Acting on the effect and not on the cause of environmental infestation disregards the fact that eliminating sewage exposure in the soil is the most sustainable and long-term solution for controlling soil-transmitted helminth infections.

This study also investigated the effects of access to water services. The lack of association of this variable with the prevalence of the infection may be related to the distinct form of contamination involving the life cycle stages of the two etiological agents of hookworm infection, *N. americanus* and *A. duodenale*. Larval contamination of the first agent is the only possible cause of infection through percutaneous invasion into the human host. For *A. duodenale*, other entry sites are possible, such as through the mouth, which is the most common route, either by ingesting water or food contaminated with infective larvae (LOUKAS et al., 2016). Although there is evidence that *A. duodenale* has a greater impact on health due to blood loss and iron deficiency anemia, the most common type of human hookworm is *N. americanus*. This helminth is globally responsible for most infections and is the most prevalent species in the Americas (ALBONICO et al., 1998; LABIANO-ABELLO et al., 1999; LOUKAS et al., 2016; PERIAGO; BETHONY, 2012; TANG et al., 2014). This epidemiological pattern of the two etiological agents may have contributed to the lack of association between infection and access to water.

The other factors that showed significant association with the decrease in disease prevalence in this study are urbanization and GDP. As previously described, transmission of the parasite can be interrupted at various levels (REY, 2001), but the impact of population density and urbanization is not certain. However, no difference has been identified between the prevalence in urban and rural areas for other soil-transmitted helminth infections - *T. trichiura* and *A. lumbricoides* (PULLAN et al., 2014). The negative association between urbanization and the risk of hookworm infection is consistent with previous studies that show

their wide distribution in rural environments (KARAGIANNIS-VOULES et al., 2015) and effects of urbanization on the prevalence of hookworms substantially lower than for other population configurations (e.g., peri-urban or rural) (YAPI et al., 2016).

Since the 1950s, GDP has shown a strong correlation with disease reduction and infant mortality, since that regions with high income and GDP per capita fall into areas with less chance of transmission (PULLAN; BROOKER, 2012; SOARES et al., 2013). A 1% increase in GDP has already been associated with an almost 7% reduction in neonatal mortality (estimate of -0.0681, CI -0.09 to -0.05), which may reflect on child health, access to health care and resources (number of physicians and health professionals and hospital beds) (MARUTHAPPU et al., 2017). It is noteworthy that this factor should be interpreted as a macroeconomic indicator, not a socioeconomic one, since not all income produced within the municipal area is distributed evenly throughout the population. In fact, municipalities sampled in this study with a low GDP had a high prevalence of hookworm infection in both surveys.

Thus, economic development can profoundly modify the ecological background of the disease. As observed in other countries, economic and demographic factors may contribute to the increase in the purchasing power of the urban and rural population, with a resulting improvement in facilities and population, occupational, and household conditions, favoring the increasingly widespread and frequent use of footwear (REY, 2001; ZHENG et al., 2009). For example, incorporating important changes in agricultural practices, such as mechanized cultivation, sowing, and harvesting, reduced the risk of people being exposed to contaminated soil (CHIEFFI, 2015). Finally, although no intervention has an isolated effect, the critical role of footwear in preventing neglected tropical diseases, particularly hookworm infection, is highlighted. This relationship was investigated in a meta-analysis conducted by Tomczyk *et al.* (2014), who found a significant association between footwear use and a reduction in the chance of hookworm infection [0.48 odds ratio (OR), CI 0.37–0.61], stressing the practical benefits and implications of this measure in public policies and health promotion (TOMCZYK et al., 2014).

Strengths

This study is the first exercise assessing the effects of sanitation and water supply on the prevalence of hookworm infection using joint data from national prevalence surveys in Brazil. The importance of providing households with improved sanitation, especially waste drains

connected to sewage disposal, was shown in this study. Although using surveys with some methodological differences, this study helps to show that the country has undergone enormous population growth and urbanization, with the associated increase in the supply of urban sanitary infrastructure such as sewerage, resulting in a remarkable reduction in the prevalence of hookworm. Therefore, our findings highlight the importance of health services in producing a lasting reduction in the occurrence of the disease.

Comparability between the periods

Regarding the comparability between those two periods, the multilevel model allowed to use information from all municipalities of the surveys (n=1,428) in the analysis and improving the estimation of the parameters of the model, respective standard deviations and p-values. It is well known that multilevel models (with random effects) provide better inference from grouped data (in the case of the presented study, students are grouped in municipalities which are grouped in states) since the coefficient and variance error for each explanatory variable are better estimated, avoiding the problem of underestimation of coefficients and overstatement of their significance that occur when clustering effect is not taken into account. In addition, the applied statistical analysis has been supported for the structure of the data and allowed revealing important results not yet studied in the country, considering the representativeness of a national sample and with historical temporality.

Regarding the comparability between parasitological tests used in the surveys, the spontaneous sedimentation technique (SST), used in the first survey, and the Kato-Katz method, used in the second, were the most traditional tests widely used in each period for clinical diagnosis and epidemiological surveys, including for hookworm identification (BRANDELLI et al., 2011; UTZINGER et al., 2012). Overall, sensitivity estimates varied between both methods, but considering that in the first survey (1947-1952 IHE) Brazil had high prevalence and intensity of infection of hookworm, SST certainly performed, leading to a low number of false-negatives samples. In turn, the Kato-Katz method has been designated by the Brazilian Ministry of Health to be the gold standard for parasitological surveys of soil-transmitted helminth infections (BRASIL, 2018; CHAVES et al., 1979). Thus, INPEG in 2010-2015 period made 197,564 examinations of stool samples from schoolchildren, in which needed for large-scale application with based on cost-effectiveness (i.e. time, and resources required per test), precision, simplicity and robustness (KHURANA; SINGH; MEWARA, 2021; MBONG NGWESE et al., 2020; R; MV; J, 2009). Another difference between the testing was that the first survey examined five slides, while the second examined two slides.

However, a tradeoff in the final sensitivity among the two tests may have occurred, considering the likely lower sensitivity of the SST test compared to the Kato-Katz test.

Limitations

This study had limitations that need to be considered for the proper interpretation of the results and the design of future steps. The first limitation is the source of the data. As they were retrieved from census information, it was impossible to investigate aspects such as the quantity, quality, acceptance, and effective use of WASH services, which can be related to hookworm infection. Additionally, the variables were collected in different periods, over a total of 68 years, which required harmonization techniques between the information for comparability purposes. However, these techniques are widely used, including in studies with more recent data. Other known environmental risk factors, such as climate, precipitation, soil type, vegetation, and peri-urban conditions, could not be used due to the unavailability of historical data, which is a limitation of large-scale studies using secondary data.

Implications for future policies, research, and practices

Due to the complexity of the management and universalization of water and sanitation services and hygiene practices, an integrated approach to be considered implies strengthening WASH conditions in the school environment as a government strategy. In addition to home improvement strategies, these interventions are justified because the school is an important place of daily socialization for children in which inadequate sanitary conditions can contribute to other health outcomes, such as diarrhea, malnutrition, and other parasitic infections associated with WASH conditions (SANGALANG et al., 2022; HAILEGEBRIEL, 2017; MINGOTI POAGUE; MINGOTI; HELLER, 2021). Future investigations should explore, together with the results of national prevalence surveys, factors and population perceptions *in loco* not captured by demographic and/or school census measures.

7.1.5. Conclusion

This study investigated the relationship between hookworm infection and demographic, social, economic and environmental variables over six decades in Brazil. An important finding of the study is that, even though water and sanitation policies have been unstable and discontinuous over the period, interventions aimed at improving the access to sewerage

systems have contributed significantly to reduce the prevalence of the disease. This understanding provides essential information for public health policies aiming at achieving sustainable control of soil-transmitted helminths. In addition, based on the variables explored in this study, future investigations with a diversity of methods may contribute to a deeper understanding of determinants of the occurrence of these diseases, particularly environmental determinants, supporting public policies aimed at their control and eradication.

Acknowledgments

We thank the task teams responsible for organizing and operationalizing the research field in all surveys. We are immensely grateful to the researcher Prof. Dr. Naftale Katz, from Instituto René Rachou/Fiocruz Minas, who assisted in making this research feasible by guiding us to the source and acquisition of data and for sharing with us his experience in conducting surveys.

7.1.6. References

Abraham, Dilip, Saravanakumar Puthupalayam Kaliappan, Judd L. Walson, and Sitara Swarna Rao Ajjampur. 2018. “Intervention Strategies to Reduce the Burden of Soil-Transmitted Helminths in India.” *The Indian Journal of Medical Research* 147 (6): 533–44. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_881_18.

Albonico, M., R. J. Stoltzfus, L. Savioli, J. M. Tielsch, H. M. Chwaya, E. Ercole, and G. Cancrini. 1998. “Epidemiological Evidence for a Differential Effect of Hookworm Species, *Ancylostoma Duodenale* or *Necator Americanus*, on Iron Status of Children.” *International Journal of Epidemiology* 27 (3): 530–37. <https://doi.org/10.1093/ije/27.3.530>.

Ayode, Desta, Colleen M. McBride, Hendrik D. de Heer, Emi Watanabe, Tsega Gebreyesus, Ababayehu Tora, Getnet Tadele, and Gail Davey. 2013. “A Qualitative Study Exploring Barriers Related to Use of Footwear in Rural Highland Ethiopia: Implications for Neglected Tropical Disease Control.” *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7 (4): e2199. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002199>.

Bandyopadhyay, Prasanta S., and Malcolm Forster. 2011. *Handbook of the Philosophy of Science, Vol. 7: Philosophy of Statistics*. Elsevier B.V.

Baker, Julia M., Victoria Trinies, Rachel N. Bronzan, Ameyo M. Dorkenoo, Joshua V. Garn, Sêvi Sognikin, and Matthew C. Freeman. 2018. “The Associations between Water and Sanitation and Hookworm Infection Using Cross-Sectional Data from Togo’s National Deworming Program.” *PLOS Neglected Tropical Diseases* 12 (3): e0006374. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006374>.

Bartsch, Sarah M., Peter J. Hotez, Lindsey Asti, Kristina M. Zapf, Maria Elena Bottazzi, David J. Diemert, and Bruce Y. Lee. 2016. “The Global Economic and Health Burden of Human Hookworm Infection.” *PLOS Neglected Tropical Diseases* 10 (9): e0004922. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004922>.

Batista, Ricardo dos Santos. 2019. “Educação e propaganda sanitárias: desdobramentos da formação de um sanitarista brasileiro na Fundação Rockefeller.” *História, Ciências, Saúde-Manguinhos* 26 (November): 1189–1202. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702019000400009>.

Bella, Chiara Della, Michele Spinicci, David Rojo, Alessia Grassi, Herlan Gamboa, Marisa Benagiano, Roberto Torrez, et al. 2020. “Decline in Total Serum IgE and Soluble CD30 in the Context of Soil-Transmitted Helminth Decline in Bolivia.” *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 102 (4): 847–50. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0180>.

Birn, A. E., and A. Solórzano. 1999. “Public Health Policy Paradoxes: Science and Politics in the Rockefeller Foundation’s Hookworm Campaign in Mexico in the 1920s.” *Social Science & Medicine* (1982) 49 (9): 1197–1213. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(99\)00160-4](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(99)00160-4).

Borda, C. E., M. J. Rea, J. R. Rosa, and C. Maidana. 1996. “Intestinal Parasitism in San Cayetano, Corrientes, Argentina.” *Bulletin of the Pan American Health Organization* 30 (3): 227–33.

Brandelli, Clara Lia C., Simone Tasca Cargnin, Denise M.C. Willers, Kátia R.P. Oliveira, and Tiana Tasca. 2011. “Comparison between Spontaneous Sedimentation Method and Paratest® for the Diagnosis of Intestinal Parasitic Infections.” *Transactions of The Royal Society of*

Tropical Medicine and Hygiene 105 (10): 604–6.
<https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.06.002>.

Brasil. 2007. Lei do Saneamento Básico. Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico.

———. 2012. Conselho Nacional de Saúde (CNS). 1. Vol. 2.

———. 2016. Conselho Nacional de Saúde (CNS). 1. Vol. 2.

———. 2018. “Guia prático para o controle das geo-helminthiases.” 1o. Brasília: Ministério da Saúde. http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_controle_geohelminthiases.pdf.

———. 2020a. “Pesquisa nacional de saneamento básico 2017: abastecimento de água e esgotamento sanitário.” Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 5. 4. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101734.pdf>.

———. 2020b. LEI No 14.026. Atualiza o Marco Legal Do Saneamento Básico.

———. 2022. “Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Panorama e pesquisas.” Institucional. IBGE BRASIL. 2022. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>.

Breslow, N. E., and D. G. Clayton. 1993. “Approximate Inference in Generalized Linear Mixed Models.” *Journal of the American Statistical Association* 88 (421): 9–25. <https://doi.org/10.2307/2290687>.

Brooker, Simon, Jeffrey Bethony, and Peter J. Hotez. 2004. “Human Hookworm Infection in the 21st Century.” *Advances in Parasitology* 58: 197–288. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(04\)58004-1](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(04)58004-1).

Brooks, Mollie E., Kasper Kristensen, Koen J. van Benthem, Arni Magnusson, Casper W. Berg, Anders Nielsen, Hans J. Skaug, Martin Mächler, and Benjamin M. Bolker. 2017. “GlmTMB Balances Speed and Flexibility Among Packages for Zero-Inflated Generalized Linear Mixed Modeling.” *The R Journal* 9 (2): 378–400.

Brown, H, and R Prescott. 2015. *Applied Mixed Models in Medicine*. 3rd ed. West Sussex, England: John Wiley & Sons, Ltd.

- Chakrabarti, Arijit, and Jayanta K. Ghosh. 2011. "AIC, BIC and Recent Advances in Model Selection." In *Philosophy of Statistics*, edited by Prasanta S. Bandyopadhyay and Malcolm R. Forster, 7:583–605. Handbook of the Philosophy of Science. Amsterdam: North-Holland. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-51862-0.50018-6>.
- Chaves, Adelú, Olinda Siqueira de Alcantara, Omar dos Santos Carvalho, and José Soares dos Santos. 1979. "Estudo comparativo dos métodos coprológicos de Lutz, Kato-Katz e Faust modificado." *Revista de Saúde Pública* 13 (December): 348–52. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101979000400010>.
- Chieffi, Pedro Paulo. 2015. "Helminthiasis and environmental and climatic changes." *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, 27–31.
- Coffeng, Luc E., Susana Vaz Nery, Darren J. Gray, Roel Bakker, Sake J. de Vlas, and Archie C. A. Clements. 2018. "Predicted Short and Long-Term Impact of Deworming and Water, Hygiene, and Sanitation on Transmission of Soil-Transmitted Helminths." *PLoS Neglected Tropical Diseases* 12 (12): e0006758. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006758>.
- Colston, Josh, and Martha Saboyá. 2013. "Soil-Transmitted Helminthiasis in Latin America and the Caribbean: Modelling the Determinants, Prevalence, Population at Risk and Costs of Control at Sub-National Level." *Geospatial Health* 7 (2): 321–40. <https://doi.org/10.4081/gh.2013.90>.
- Crompton, D. W. 2000. "The Public Health Importance of Hookworm Disease." *Parasitology* 121 Suppl: S39-50. <https://doi.org/10.1017/s0031182000006454>.
- Darling, Samuel Taylor, and Wilson G. Smillie. 1921. *Studies on Hookworm Infection in Brazil: First Paper*. Monographs of the Rockefeller Institute for Medical Research, no. 14. New York: The Rockefeller Institute for Medical Research.
- Echazú, Adriana, Daniela Bonanno, Marisa Juarez, Silvana P. Cajal, Viviana Heredia, Silvia Caropresi, Ruben O. Cimino, et al. 2015. "Effect of Poor Access to Water and Sanitation As Risk Factors for Soil-Transmitted Helminth Infection: Selectiveness by the Infective Route." *PLOS Neglected Tropical Diseases* 9 (9): e0004111. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004111>.

Elman, Cheryl, Robert A. McGuire, and Barbara Wittman. 2014. "Extending Public Health: The Rockefeller Sanitary Commission and Hookworm in the American South." *American Journal of Public Health* 104 (1): 47–58. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301472>.

Hailegebriel, Tamirat. 2017. "Prevalence of Intestinal Parasitic Infections and Associated Risk Factors among Students at Dona Berber Primary School, Bahir Dar, Ethiopia." *BMC Infectious Diseases* 17 (1): 362. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2466-x>.

Haldeman, Matthew S., Melissa S. Nolan, and Kija R. N. Ng'habi. 2020. "Human Hookworm Infection: Is Effective Control Possible? A Review of Hookworm Control Efforts and Future Directions." *Acta Tropica* 201 (January): 105214. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105214>.

Halliday, Katherine E., William E. Oswald, Carlos Mcharo, Emma Beaumont, Paul M. Gichuki, Stella Kepha, Stefan S. Witek-McManus, et al. 2019. "Community-Level Epidemiology of Soil-Transmitted Helminths in the Context of School-Based Deworming: Baseline Results of a Cluster Randomised Trial on the Coast of Kenya." *PLOS Neglected Tropical Diseases* 13 (8): e0007427. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007427>.

Heller, Léo, and Nilo de Oliveira Nascimento. 2005. "Pesquisa e desenvolvimento na área de saneamento no Brasil: necessidades e tendências." *Engenharia Sanitaria e Ambiental* 10 (March): 24–35. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522005000100004>.

Hoefte, Rosemarijn. 2014. "Cleansing the World of the Germ of Laziness: Hygiene, Sanitation, and the Javanese Population in Suriname." *História, Ciências, Saúde-Manguinhos* 21 (May): 1437–55. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702014005000012>.

Hoffman, W A, J A Pons, and J L Janer. 1934. "The Sedimentation Concentration Method in Schistosomiasis Mansoni." *J. Publ. Health and Trop. Med.*, 1934.

Hotez, Peter J., Simon Brooker, Jeffrey M. Bethony, Maria Elena Bottazzi, Alex Loukas, and Shuhua Xiao. 2004. "Hookworm Infection." *New England Journal of Medicine* 351 (8): 799–807. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032492>.

IBGE. 1950. “Instituto Brasileiro de Geografia e e Estatística. Recenseamento Geral Do Brasil de 1950.” Serviço Nacional de Recenseamento. Biblioteca institucional. September 1, 1950. https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/67/cd_1950_v1_br.pdf.

———. 2021. “IBGE | Biblioteca | Detalhes | Atlas de Saneamento : Abastecimento de Água e Esgotamento Sanitário / IBGE, Coordenação de Geografia e Coordenação de Recursos Naturais e Meio Ambiente.” 2021. <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101885>.

Jannuzzi, Paulo Martino. 2006. “Projeções populacionais para pequenas áreas: método e aplicações.” Escola Nacional de Ciências Estatísticas. Rio de Janeiro. ISSN 1677-7093, 2006.

Karagiannis-Voules, Dimitrios-Alexios, Patricia Biedermann, Uwem F. Ekpo, Amadou Garba, Erika Langer, Els Mathieu, Nicholas Midzi, et al. 2015. “Spatial and Temporal Distribution of Soil-Transmitted Helminth Infection in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Geostatistical Meta-Analysis.” *The Lancet Infectious Diseases* 15 (1): 74–84. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)71004-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)71004-7).

Kassebaum, Nicholas J., Rashmi Jasrasaria, Mohsen Naghavi, Sarah K. Wulf, Nicole Johns, Rafael Lozano, Mathilda Regan, et al. 2014. “A Systematic Analysis of Global Anemia Burden from 1990 to 2010.” *Blood* 123 (5): 615–24. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325>.

Katz, N., A. Chaves, and J. Pellegrino. 1972. “A Simple Device for Quantitative Stool Thick-Smear Technique in Schistosomiasis Mansoni.” *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo* 14 (6): 397–400.

Katz, Naftale. 2018. *Inquérito Nacional de Prevalência Da Esquistossomose Mansoni e Geo-Helminthoses. Série Esquistossomose 17*. Belo Horizonte: CPqRR.

Khurana, Sumeeta, Shreya Singh, and Abhishek Mewara. 2021. “Diagnostic Techniques for Soil-Transmitted Helminths – Recent Advances.” *Research and Reports in Tropical Medicine* 12 (August): 181–96. <https://doi.org/10.2147/RRTM.S278140>.

Labiano-Abello, N., J. Canese, M. E. Velazquez, J. M. Hawdon, M. L. Wilson, and P. J. Hotez. 1999. “Epidemiology of Hookworm Infection in Itagua, Paraguay: A Cross Sectional

Study.” *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz* 94 (5): 583–86. <https://doi.org/10.1590/s0074-02761999000500003>.

Lambert, Diane. 1992. “Zero-Inflated Poisson Regression, with an Application to Defects in Manufacturing.” *Technometrics* 34 (1): 1–14. <https://doi.org/10.2307/1269547>.

Lee, Bruce Y., Sarah M. Bartsch, and Katrin M. Gorham. 2015. “Chapter Eight - Economic and Financial Evaluation of Neglected Tropical Diseases.” In *Advances in Parasitology*, edited by Roy M. Anderson and Maria Gloria Basáñez, 87:329–417. *Mathematical Models for Neglected Tropical Diseases: Essential Tools for Control and Elimination, Part A*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2015.01.002>.

Lima, MHP. 2002. “Divisão Territorial Brasileira.” Rio de Janeiro. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). http://www.ipeadata.gov.br/doc/divisaoterritorialbrasileira_ibge.pdf.

Loukas, Alex, Peter J. Hotez, David Diemert, Maria Yazdanbakhsh, James S. McCarthy, Rodrigo Correa-Oliveira, John Croese, and Jeffrey M. Bethony. 2016. “Hookworm Infection.” *Nature Reviews. Disease Primers* 2 (December): 16088. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.88>.

Macchioni, Fabio, Higinio Segundo, Simona Gabrielli, Valentina Totino, Patricia Rojas Gonzales, Esteban Salazar, Ricardo Bozo, Alessandro Bartoloni, and Gabriella Cancrini. 2015. “Dramatic Decrease in Prevalence of Soil-Transmitted Helminths and New Insights into Intestinal Protozoa in Children Living in the Chaco Region, Bolivia.” *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 92 (4): 794–96. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0039>.

Maruthappu, Mahiben, Robert A. Watson, Johnathan Watkins, Thomas Zeltner, Rosalind Raine, and Rifat Atun. 2017. “Effects of Economic Downturns on Child Mortality: A Global Economic Analysis, 1981–2010.” *BMJ Global Health* 2 (2): e000157. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2016-000157>.

Mbong Ngwese, Mirabeau, Gédéon Prince Manouana, Paul Alvyn Nguema Moure, Michael Ramharter, Meral Esen, and Ayola Akim Adégnika. 2020. “Diagnostic Techniques of Soil-

Transmitted Helminths: Impact on Control Measures.” *Tropical Medicine and Infectious Disease* 5 (2): 93. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020093>.

McCulloch, Charles E, and S. R Searle. 2001. *Generalized, Linear, and Mixed Models*. New York: John Wiley & Sons.

Mingoti Poague, Kasandra Isabella Helouise, Sueli Aparecida Mingoti, and Léo Heller. 2021. “Association between Water and Sanitation and Soil-Transmitted Helminthiasis: Analysis of the Brazilian National Survey of Prevalence (2011–2015).” *Archives of Public Health* 79 (1): 83. <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00602-7>.

Pellon, A B, and I Teixeira. 1950. *Distribuição Da Esquistossomose Mansônica No Brasil*. Divisão de Organização Sanitária Do Ministério Da Saúde. Rio de Janeiro: MS.

———. 1953. *O Inquérito Helminológico Escolar Em Cinco Estados Das Regiões: Leste, Sul e Centro-Oeste*. Divisão de Organização Sanitária Do Ministério Da Saúde. Rio de Janeiro: MS.

Periago, Maria V., and Jeffrey M. Bethony. 2012. “Hookworm Virulence Factors: Making the Most of the Host.” *Microbes and Infection* 14 (15): 1451–64. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2012.09.002>.

Pullan, R.L. and Brooker, S.J. (2012) ‘The global limits and population at risk of soil-transmitted helminth infections in 2010’, *Parasites & Vectors*, 5, p. 81. Available at: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-81>.

Pullan, Rachel L., Jennifer L. Smith, Rashmi Jasrasaria, and Simon J. Brooker. 2014. “Global Numbers of Infection and Disease Burden of Soil Transmitted Helminth Infections in 2010.” *Parasites & Vectors* 7 (January): 37. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-37>.

R, Bergquist, Johansen Mv, and Utzinger J. 2009. “Diagnostic Dilemmas in Helminthology: What Tools to Use and When?” *Trends in Parasitology* 25 (4). <https://doi.org/10.1016/j.pt.2009.01.004>.

Rey, Luís. 2001. “Um século de experiência no controle da ancilostomíase.” *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34 (February): 61–67. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000100010>.

Saiani, Carlos César Santejo, and Rudinei Toneto Júnior. 2010. “Evolução do acesso a serviços de saneamento básico no Brasil (1970 a 2004).” *Economia e Sociedade* 19 (1): 79–106. <https://doi.org/10.1590/S0104-06182010000100004>.

Sangalang, Stephanie O., Nelissa O. Prado, Allen Lemuel G. Lemence, Mylene G. Cayetano, Jinky Leilanie D. P. Lu, John Cedrick Valencia, Thomas Kistemann, and Christian Borgemeister. 2022. “Diarrhoea, Malnutrition, and Dehydration Associated with School Water, Sanitation, and Hygiene in Metro Manila, Philippines: A Cross-Sectional Study.” *Science of The Total Environment* 838 (September): 155882. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155882>.

Santos, JC, and GFB Gibim. 2015. *Cálculo numérico*. In: *Unidade 3: interpolação*. Vol. 1. 1 vols. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Soares, Gabriel Porto, Júlia Dias Brum, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Carlos Henrique Klein, and Nelson Albuquerque Souza e Silva. 2013. “Evolution of Socioeconomic Indicators and Cardiovascular Mortality in Three Brazilian States.” *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 100 (February): 147–56. <https://doi.org/10.5935/abc.20130028>.

Sociás, M. Eugenia, Anabel Fernández, José F. Gil, and Alejandro J. Krolewiecki. 2014. “Soil transmitted helminthiasis in Argentina. A systematic review.” *Medicina* 74 (1): 29–36.

Tang, Yat T., Xin Gao, Bruce A. Rosa, Sahar Abubucker, Kymberlie Hallsworth-Pepin, John Martin, Rahul Tyagi, et al. 2014. “Genome of the Human Hookworm *Necator Americanus*.” *Nature Genetics* 46 (3): 261–69. <https://doi.org/10.1038/ng.2875>.

Tomczyk, Sara, Kebede Deribe, Simon J. Brooker, Hannah Clark, Khizar Rafique, Stefanie Knopp, Jürg Utzinger, and Gail Davey. 2014. “Association between Footwear Use and Neglected Tropical Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *PLOS Neglected Tropical Diseases* 8 (11): e3285. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003285>.

Torres, Ligia María Peña, and Steven Palmer. 2008. “A Rockefeller Foundation Health Primer for US-Occupied Nicaragua, 1914-1928.” *Canadian Bulletin of Medical History = Bulletin Canadien D’histoire De La Medecine* 25 (1): 43–69. <https://doi.org/10.3138/cbmh.25.1.43>.

Utzinger, Jürg, Sören L. Becker, Stefanie Knopp, Johannes Blum, Andreas L. Neumayr, Jennifer Keiser, and Christoph F. Hatz. 2012. “Neglected Tropical Diseases: Diagnosis, Clinical Management, Treatment and Control.” *Swiss Medical Weekly* 142 (4748): w13727–w13727. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13727>.

WHO. 2018. World Health Organization. Guideline: Preventive Chemotherapy to Control Soil-Transmitted Helminth Infections in at-Risk Population Groups. Washington, DC, US: OMS.

———. 2022. “World Health Organization. CDC Centers for Disease Control. Parasites - Hookworm. Fact Sheet Update April 2022.” April 27, 2022. <https://www.cdc.gov/parasites/hookworm/index.html>.

Yapi, Richard B., Frédérique Chammartin, Eveline Hürlimann, Clarisse A. HOUNGbedji, Prisca B. N’Dri, Kigbafori D. Silué, Jürg Utzinger, Eliézer K. N’Goran, Penelope Vounatsou, and Giovanna Raso. 2016. “Bayesian Risk Profiling of Soil-Transmitted Helminth Infections and Estimates of Preventive Chemotherapy for School-Aged Children in Côte d’Ivoire.” *Parasites & Vectors* 9 (1): 162. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1446-0>.

Zheng, Qi, Ying Chen, Hao-Bing Zhang, Jia-Xu Chen, and Xiao-Nong Zhou. 2009. “The Control of Hookworm Infection in China.” *Parasites & Vectors* 2 (1): 44. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-2-44>.

Ziegelbauer, Kathrin, Benjamin Speich, Daniel Mäusezahl, Robert Bos, Jennifer Keiser, and Jürg Utzinger. 2012. “Effect of Sanitation on Soil-Transmitted Helminth Infection: Systematic Review and Meta-Analysis.” *PLoS Medicine* 9 (1): e1001162. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001162>.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo aprofundou-se na avaliação dos efeitos dos serviços de infraestrutura de saneamento nos desfechos de esquistossomose e ancilostomíase em crianças e adolescentes de sete a 14 anos. A relação entre a infecção dessas helmintíases, quando analisadas conjuntamente e para os seus fatores explicativos corroboram as hipóteses inicialmente levantadas para esta tese e conforme modelo conceitual proposto, já que estas doenças possuem rotas de transmissão complexas e que diversas características ambientais, sociais e de saúde podem interagir na sua ocorrência. Mesmo diante das limitações impostas pelo tipo do estudo e do levantamento dos fatores que se relacionam à prevalência conseguiu-se revisar e estimar os efeitos de fatores sociodemográficos e sanitários na prevalência dos municípios avaliados.

Com isso, a fim de testar a hipótese inicial estabeleceu-se o objetivo geral descrito como (i) avaliar os fatores relacionados à prevalência por infecção de esquistossomose e geo-helmintíase no Brasil, de escolares de sete a 14 anos, no período da década de 1950 a 2010; e os objetivos específicos como (ii) investigar a prevalência das infecções por esquistossomose e geo-helmintíases em relação às variáveis de acesso à água, esgotamento sanitário e resíduos sólidos, por meio de uma revisão sistemática da literatura; (iii) descrever a evolução histórica da prevalência e das melhorias das condições socioeconômicas, demográficas e de saneamento em municípios brasileiros amostrados nos inquéritos nacionais de prevalência; e, por fim, (iv) verificar a prevalência dos inquéritos de 1947-1953, 1975-1979 e 2010-2015 e possíveis associações com fatores sanitários, demográficos e socioeconômicos.

Como primeira contribuição desta tese no campo científico, e como forma de responder ao objetivo (ii), os resultados da revisão sistemática da literatura (artigo 1) demonstraram acentuada escassez de estudos ecológicos inferenciais na América Latina e Caribe (ALC) e, conseqüentemente, no Brasil. Com amplo período de dados incluídos, que variou de 1950 a 2015 e em 22 países da ALC em toda a América Latina, os dados de prevalência revelaram aparente lacuna nas informações censitárias e/ou por inquéritos epidemiológicos com representatividade nacional perante todos os territórios. Além disso, os estudos incluídos na revisão sistemática evidenciaram que as variáveis sanitárias, como o esgotamento sanitário, exercem relações importantes na prevalência da ancilostomíase; e o fornecimento de água e a coleta de resíduos na prevalência de esquistossomose.

Diante dos desfechos de prevalência de esquistossomose e ancilostomíase, foram realizadas análises descritivas e inferenciais a partir de modelos multiníveis e de regressão de Poisson com excesso de zeros e efeitos fixos e aleatórios que possibilitaram responder aos objetivos do estudo (iii e iv). Para os dois modelos construídos, respondendo ao objetivo geral deste estudo, foi possível observar diminuição significativa da prevalência de ambos os desfechos entre o primeiro e o último ano avaliado. Além disso, dois fatores explicativos comuns a ambos os desfechos foram urbanização e acesso a redes de esgotamento sanitário. O comportamento da variável relacionada ao processo de urbanização, significativamente protetora para ambos os desfechos e que o país experienciou intensamente nas últimas décadas, elucidou de forma mais assertiva o papel desse fator na dinâmica epidemiológica dessas doenças ao longo do tempo no Brasil. Os equipamentos de saneamento básico (neste caso, as redes coletoras – também significativamente protetoras para ambos os desfechos) quando associados a alguns aspectos da infraestrutura urbanística básica, como vias de circulação, pavimentação e fornecimento de energia elétrica pública e domiciliar, influenciaram fortemente as condições de saúde ao longo do tempo. Apesar das desigualdades, historicamente vivenciadas pelo país, de estruturação físico-social destes serviços, a relação entre saúde e saneamento ambiental constitui aspecto importante a ser considerado para as ações de saúde pública e proteção ambiental, especialmente no processo de urbanização de países em desenvolvimento, como o Brasil.

Assim, respondendo ao objetivo (iv) e com intuito de abranger avaliação com maior número de municípios brasileiros, a partir de dados secundários e delineamento ecológico, os modelos lineares generalizados mistos para a esquistossomose (artigo 2) e ancilostomíase (artigo 3) mostraram que a urbanização e alguns de seus correlatos sanitários contribuíram significativamente para a diminuição da prevalência ao longo de seis décadas, principal hipótese levantada. Apesar dessa relação ser bastante elucidada em nível individual, nenhum outro estudo nacional havia demonstrado, até o momento, resultados estatisticamente significativos que pudessem esclarecer a expectativa teórica existente, a partir de dados de inquéritos nacionais e com vasta temporalidade. O modelo conceitual proposto ratifica que os fatores sanitários, especialmente as redes coletoras, quando presentes determinadas condições demográficas e socioeconômicas se mostraram como importante barreira sanitária para as duas doenças estudadas.

Ao longo dos períodos de análise do atual estudo e a partir da descrição da evolução dos dados foi possível observar diminuição significativa da prevalência de esquistossomose entre os períodos de 1947-1953, 1975-1979 e 2010-2015. Isso reflete o importante papel da implementação e operacionalização dos programas de vigilância e controle que, até o segundo período, não haviam sido criados no Brasil. Como forma de contemplar o objetivo (iii), além da urbanização, essa diminuição foi associada à evolução das condições de ocupação do domicílio (inserida neste estudo como uma variável *proxy* socioeconômica), das redes de abastecimento de água e de esgotamento sanitário e ao período. Para este desfecho, a melhoria das condições do esgotamento sanitário desde o primeiro período observado (1947-1953) até o último período (2010-2015) foi significativa e impactou sobremaneira na diminuição da prevalência. Embora a associação encontrada aqui tenha sido inconsistente (em termos de direção de associação) sabe-se que a esquistossomose é uma doença com clara associação com a água. Assim, o aumento do acesso no nível municipal que, aparentemente desencadeou outras formas de rotas de transmissão, pode não ter se sustentado com abastecimento ininterrupto, que garantisse a qualidade da água com instalações e facilidades para o efetivo uso da água no ambiente doméstico. Isso corrobora a adoção de uma abordagem sistêmica para o acesso à água. Já o esgotamento sanitário também evidenciou melhoria ao longo dos anos com impacto para a doença, funcionando como uma barreira sanitária aos corpos d'água.

Concomitante à esquistossomose, a ancilostomíase teve diminuição significativa entre os períodos de 1947-1953 e 2010-2015, complementando o objetivo (iv). Ao longo das décadas não ocorreu o controle dessa doença por meio de programas de vigilância, porém, atualmente, a doença integra o rol de enfermidades monitoradas na rotina de busca ativa do PCE. No entanto, esse monitoramento é restrito aos municípios que possuem o PCE implementado. As variáveis PIB municipal per capita, acesso a redes coletoras, além da variável urbanização, foram significativamente associadas e com caráter protetivo para a ancilostomíase. Analisando a melhoria do acesso à água e ao esgotamento sanitário no país ao longo dos anos, consoante ao objetivo (iii), a associação não foi estatisticamente significativa com o abastecimento de água, porém foi significativa para redes coletoras. A falta de associação com os serviços de água esteve, possivelmente, atrelada à distinta forma de contaminação e ciclo de vida dos dois agentes etiológicos. No entanto, não se deve negligenciar o fato de que a universalização deste serviço proporcionaria melhores condições para higiene do peridomicílio, domicílio e pessoal; já que a doença guarda mais fortemente relação com esse tipo de acesso à água do que com a qualidade da água para consumo. Além

disso, a ampliação da disposição de esgoto dos municípios ao longo das décadas contribuiu efetivamente para diminuição da exposição e desenvolvimento de ovos no meio ambiente impedindo, posteriormente, o contato das larvas com a pele.

Conjuntamente para os modelos construídos, embora os resultados para os desfechos tenham demonstrado associação divergente para o abastecimento de água, com associação estatisticamente significativa e negativa para esquistossomose e sem associação para ancilostomíase, mostraram-se convergentes e protetivos para o acesso ao esgotamento sanitário. Com isso, reforçamos que o objetivo (iii) foi alcançado de forma satisfatória, uma vez que, o aumento gradual destes serviços observados nos municípios ao longo das décadas (apresentados na análise descritiva) repercutiu na modificação do padrão epidemiológico destas doenças. Esse fato constitui de notável relevância pois, além de ter sido constatada essa associação com a diminuição da infecção, caso os municípios alcançassem a universalização dos serviços e infraestrutura de redes coletoras para domicílios e população, reduções percentuais importantes na média da prevalência de ambos os desfechos poderiam ser observadas.

Assim, os resultados desta tese dão suporte e acrescentam ao corpo de evidências sobre a relação dos componentes *WASH*, as DTN's e as DRSAI's que endossam o desempenho e o papel potencialmente cruciais na eliminação destas doenças. Ressalta-se que a contínua construção de base com evidência científica orienta a formulação de política e decisões programáticas de vigilância em saúde, ambiental e epidemiológica, bem como as diretrizes e metas para a quimioterapia preventiva, administração de medicamentos e tratamentos repetitivos. Neste sentido, apesar de não mensurado neste estudo, pontua-se a possível influência, na evolução da prevalência das doenças estudadas, do tratamento medicamentoso para esquistossomose e ancilostomíase. A exemplo, a dispensação e administração de fármacos para esquistossomose, como a oxamniquina, utilizada no âmbito do PECE entre as décadas de 1970 e 1990, após o período do segundo inquérito avaliado (1975-1979); bem como a posterior introdução, em 1996, do único medicamento utilizado até o momento na rotina do PCE, o praziquantel podem ter contribuído também nessa diminuição. Igualmente, a administração do albendazol e do mebendazol para a ancilostomíase no Brasil ocorre, pelo menos, desde a década 1980 e, atualmente, os programas nacionais de vigilância nacional recomendam amplamente a sua administração, inclusive, no âmbito do PCE.

Como recomendações futuras advindas desta tese, pontua-se que estudos que avaliem as diversas intervenções em saneamento, seja no meio rural ou urbano, ou seja de soluções individuais ou coletivas, ou que tenham capacidade de melhorar o acesso a água potável e ao esgotamento sanitário seguro em regiões/localidades endêmicas, podem dimensionar melhor o impacto destas melhorias no padrão epidemiológico das doenças. Adicionalmente, recomenda-se estudos que avaliem a causalidade da manutenção da transmissão na população exposta e seus fatores mais específicos, bem como estudos que avaliem essas relações a partir do período de 2010-2015. Sugere-se também o fortalecimento das relações intersetoriais entre os setores saúde e saneamento, em todas as esferas administrativas, como forma de controle e eliminação dessas doenças. Também se mostra essencial a realização de novos inquéritos regionais ou nacionais de prevalência para a esquistossomose e geo-helminthíases, juntamente com a análise de dados e indicadores que caracterizem a dispensação e administração do tratamento medicamentoso e saneamento, para ambas as doenças.

O estudo apresentou limitações clássicas de trabalhos que utilizam dados secundários, referentes à qualidade dos dados e cobertura das fontes utilizadas. Estes vieses foram minimizados pelos critérios de inserção de municípios com cobertura completa dos critérios de inclusão e exclusão. A utilização de técnicas de projeção, interpolação e extrapolação, para os períodos do estudo foi outro quesito da limitação, porém permitiu estimar o valor anual mais próximo para o recorte de tempo escolhido em cada um dos três períodos, o que contribui para a validade interna do estudo. No entanto, o desenho do estudo possibilitou analisar um número grande de municípios, com amostragem representativa de áreas endêmicas e não-endêmicas, com várias mensurações das exposições ao longo do tempo e permitiu avaliar quais fatores contribuíram na prevalência durante os inquéritos nacionais.

Por fim, o estudo teve como expectativa incorporar novos conhecimentos ao contexto que envolve as conjunturas políticas e de saúde e no que concerne às condições históricas de saneamento básico, principalmente acesso à água e esgotamento sanitário, e a infecção por esquistossomose e geo-helminthíases em crianças de sete a 14 anos de idade em todas as unidades da federação do país. Com os resultados deste trabalho, espera-se contribuir para a melhoria das políticas públicas de saúde, políticas ambientais e de saneamento atuais, em diretrizes e metas para os guias oficiais da Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde, de modo a repercutir especialmente nos municípios historicamente endêmicos no Brasil.

9. REFERÊNCIAS

- AAGAARD-HANSEN, J.; MWANGA, J. R.; BRUUN, B. Social science perspectives on schistosomiasis control in Africa: past trends and future directions. **Parasitology**, v. 136, n. 13, p. 1747–1758, nov. 2009.
- ABRAHAM, D. *et al.* Intervention strategies to reduce the burden of soil-transmitted helminths in India. **The Indian Journal of Medical Research**, v. 147, n. 6, p. 533–544, 2018.
- ANGELO, T. *et al.* Community knowledge, perceptions and water contact practices associated with transmission of urinary schistosomiasis in an endemic region: a qualitative cross-sectional study. **BMC public health**, v. 19, n. 1, p. 703, 7 jun. 2019.
- ARRETCHE, M. T. Política Nacional de Saneamento: A Reestruturação das Companhias Estaduais. **Infra-estrutura: perspectiva de reorganização. Saneamento**. Brasília: Ministério do Planejamento e Orçamento/IPEA, 1999. p. 31.
- ATALABI, T. E.; LAWAL, U.; IPINLAYE, S. J. Prevalence and intensity of genito-urinary schistosomiasis and associated risk factors among junior high school students in two local government areas around Zobe Dam in Katsina State, Nigeria. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, p. 388, 07 2016.
- AYODE, D. *et al.* A qualitative study exploring barriers related to use of footwear in rural highland ethiopia: implications for neglected tropical disease control. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 7, n. 4, p. e2199, 2013.
- BALTAGI, B. H. **Econometric Analysis of Panel Data** Electronic resource. [S. l.]: New York John Wiley & Sons, Ltd, 2005. Disponível em: <https://trove.nla.gov.au/work/356885>. Acesso em: 26 set. 2019.
- BARBOSA, C. S. *et al.* Epidemiologia e controle da Esquistossomose mansoni. **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. In: CARVALHO, OS., COELHO, PMZ., and LENZI, HL., orgs. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008. v. 4, p. 964–1008.
- BARBOSA, F. S.; BARBOSA, F. S. Determination and control of schistosomiasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 155–159, abr. 1995.
- BERNARDO, W. M. PRISMA statement and PROSPERO. **International Braz J Urol: Official Journal of the Brazilian Society of Urology**, v. 43, n. 3, p. 383–384, 2017.
- BIRD, C. *et al.* Do shoes reduce hookworm infection in school-aged children on Pemba Island, Zanzibar? A pragmatic trial. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 108, n. 5, p. 297–304, maio 2014.
- BOOTH, A. PROSPERO's progress and activities 2012/13. **Systematic Reviews**, v. 2, p. 111, 11 dez. 2013.
- BRASIL. **Abastecimento de água à população urbana: uma avaliação do PLANASA por Wanderley J. Manso de Almeida**. 2. ed. Rio de Janeiro: IPEA/INPES, 1977.

BRASIL. **Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS**. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde: [s. n.], 2021. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 21 jan. 2023.

BRASIL. **Classificação e caracterização dos espaços rurais e urbanos do Brasil: uma primeira aproximação**. 1. ed. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2017. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2100643>. Acesso em: 17 fev. 2023.

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil. seção Diário Oficial da União, Brasília, DF 1988.

BRASIL. Cria o Instituto Nacional de Estatística e fixa disposições orgânicas para a execução e desenvolvimento dos serviços estatísticos. Decreto nº 24.609, de 6 de julho de 1934. seção Brasília, DF, v. 4, p. 524, 1934.

BRASIL. **Guia prático para o controle das geo-helmintíases**, n. 1º. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_controle_geohelmintias.pdf. Acesso em: 27 set. 2019.

BRASIL. **Impactos na saúde e no Sistema Único de Saúde Decorrentes de Agravos Relacionados a um Saneamento Ambiental Inadequado - Estudos e Pesquisas**. Fundação Nacional de Saúde, n. 1. Brasília, DF: Fundação Nacional de Saúde, 2010. Disponível em: http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files_mf/estudosPesquisas_ImpactosSaude.pdf. Acesso em: 28 abr. 2023.

BRASIL. Lei do Saneamento Básico. Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico. Lei nº 11.445. seção Brasília, DF, 5 jan. 2007a.

BRASIL. LEI Nº 5.692, DE 11 DE AGOSTO DE 1971. Fixa Diretrizes e Bases para o ensino de 1º e 2º graus, e dá outras providências. Lei 5.692. 1: seção Diário Oficial da União, v. 2, 1971.

BRASIL. LEI Nº 9.394, DE 20 DE DEZEMBRO DE 1996 Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. Lei 9.394. 1: seção Diário Oficial da União, v. 2, 1996.

BRASIL. LEI Nº 14.026. Atualiza o marco legal do saneamento básico. LEI Nº 14.026. Atualiza o marco legal do saneamento básico e altera a Lei nº 9.984, de 17 de julho de 2000, para atribuir à Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (ANA) competência para editar normas de referência sobre o serviço de saneamento. seção Brasília, DF, 15 jul. 2020.

BRASIL. Lei Orgânica da Saúde. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Lei 8.080. seção Diário Oficial da União, v. 2, 19 set. 1990.

BRASIL. **Ministério da Saúde. CADERNOS DE ATENÇÃO BÁSICA. VIGILÂNCIA EM SAÚDE**. [S. l.]: Ministério da Saúde, 2007b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_vigilancia_saude.pdf. Acesso em: 7 maio 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Perspectiva do Programa Especial de Controle Esquistossomose Mansônica**. [S. l.]: SUCAM, 1981. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0214cns_tema1_2.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.399, de 15 de dezembro de 1999. Regulamenta a NOB SUS 01/96 no que se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal, na área de epidemiologia e controle de doenças, define a sistemática de financiamento e dá outras providências. 1,399. 3: seção Diário Oficial da União, v. 2, 15 dez. 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Vigilância da Esquistossomose Mansoní : diretrizes técnicas**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Muda o nome do Instituto Nacional de Estatística e o do Conselho Brasileiro de Geografia. Decreto-lei nº 218, de 26 de janeiro de 1938. seção Brasília, DF, v. 1, p. 59, 1938.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: plano de ação 2011-2015. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 100p Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-939615>. Acesso em: 7 jun. 2023.

BROOKER, S.; CLEMENTS, A. C. A.; BUNDY, D. A. P. Global Epidemiology, Ecology and Control of Soil-Transmitted Helminth Infections. *In*: HAY, S. I.; GRAHAM, A.; ROGERS, D. J. (org.). **Advances in Parasitology**. Global Mapping of Infectious Diseases: Methods, Examples and Emerging Applications. [S. l.]: Academic Press, 2006. v. 62, p. 221–261. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065308X05620076>. Acesso em: 3 dez. 2019.

BROOKER, Simon; BETHONY, J.; HOTEZ, P. J. Human hookworm infection in the 21st century. **Advances in Parasitology**, v. 58, p. 197–288, 2004.

BROWN, H.; PRESCOTT, R. **Applied Mixed Models in Medicine**. 3. ed. West Sussex, England: John Wiley & Sons, Ltd, 2015.

CABADA, M. M. *et al.* Prevalence of intestinal helminths, anemia, and malnutrition in Paucartambo, Peru. **Revista Panamericana De Salud Publica = Pan American Journal of Public Health**, v. 37, n. 2, p. 69–75, fev. 2015.

CAIRNCROSS, S.; FEACHEM, R. **Environmental Health Engineering in the Tropics: Water, Sanitation and Disease Control**. 3º. UK, NY: Routledge, 2019 (Earthscan Water Text). Disponível em: <https://www.crcpress.com/Environmental-Health-Engineering-in-the-Tropics-Water-Sanitation-and-Disease/Cairncross-Feachem/p/book/9781844071913>. Acesso em: 27 nov. 2019.

CAMPBELL, S. J. *et al.* Water, Sanitation, and Hygiene (WASH): A Critical Component for Sustainable Soil-Transmitted Helminth and Schistosomiasis Control. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 4, 10 abr. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3983087/>. Acesso em: 6 dez. 2021.

CAMPOS, R. P. de. Políticas internacionais de saúde na Era Vargas: o serviço especial de Saúde Pública. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 1237–1238, maio 2007.

CARMO, E. H.; BARRETO, M. L. Esquistossomose mansônica no estado da Bahia, Brasil: tendências históricas e medidas de controle. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 10, p. 425–439, dez. 1994.

CARVALHO, E. M. F. de *et al.* Evolução da esquistossomose na Zona da Mata Sul de Pernambuco. Epidemiologia e situação atual: controle ou descontrole? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, p. 787–795, out. 1998.

CARVALHO, G. A saúde pública no Brasil. **Estudos Avançados**, v. 27, n. 78, p. 7–26, 2013.

CARVALHO, O. dos S. *et al.* Distribuição geográfica dos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* nos estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte, 2012-2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 3, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-96222018000300310&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 8 set. 2019.

CASTRO, G. A. Helminths: Structure, Classification, Growth, and Development. **Medical Microbiology**. 4th edition. [S. l.]: University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8282/>. Acesso em: 10 maio 2023.

CDC. CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. 2019. **Global Health**. [Division of Parasitic Diseases]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>.

CEPIDS. Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão e Centro de Estudos da Métrole (CEM). 2019. [Censos demográficos. Microdados e dados desagregados]. Disponível em: <http://200.144.244.241/foruns/index.php/pt/wiki/16-conceitos/8-microdados-e-dados-agregados>.

CHAMMARTIN, F.; SCHOLTE, R. G.; MALONE, J. B.; *et al.* Modelling the geographical distribution of soil-transmitted helminth infections in Bolivia. **Parasites & Vectors**, v. 6, n. 1, p. 152, 25 maio 2013.

CHAMMARTIN, F.; SCHOLTE, R. G.; GUIMARÃES, L. H.; *et al.* Soil-transmitted helminth infection in South America: a systematic review and geostatistical meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 13, n. 6, p. 507–518, 1 jun. 2013.

COFFENG, L. E. *et al.* Predicted short and long-term impact of deworming and water, hygiene, and sanitation on transmission of soil-transmitted helminths. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 12, p. e0006758, 2018.

COLLEY, D. G. Morbidity Control of Schistosomiasis by Mass Drug Administration: How Can We Do It Best and What Will It Take to Move on to Elimination? **Tropical Medicine and Health**, v. 42, n. 2 Suppl, p. 25–32, jun. 2014.

COSTA, C. de S. *et al.* Programa de Controle da Esquistossomose: avaliação da implantação em três municípios da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. **Saúde em Debate**, v. 41, p. 229–241, mar. 2017.

COURA, J. R.; MENDONÇA, M. Z. G. de; MADRUGA, J. P. Tentativa de avaliação do programa especial de controle da esquistossomose (PECE) no Estado da Paraíba, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 20, n. 2, p. 67–76, jun. 1987.

COURA-FILHO, P. Participação popular no controle da esquistossomose através do Sistema Único de Saúde (SUS), em Taquaraçu de Minas, (Minas Gerais, Brasil), entre 1985-1995: construção de um modelo alternativo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, p. S111–S122, 1998.

CRUZ, C. B.; SILVA, V. de P. da. Grandes projetos de investimento: a construção de hidrelétricas e a criação de novos territórios. **Sociedade & Natureza**, v. 22, n. 1, p. 181–190, abr. 2010.

CYNAMON, S. E. Política de Saneamento: proposta de mudança. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 2, n. 2, p. 141–149, jun. 1986.

DABO, A. *et al.* Urban schistosomiasis and associated determinant factors among school children in Bamako, Mali, West Africa. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 4, n. 1, p. 4, 29 jan. 2015.

DABO, A. *et al.* Urinary schistosomiasis among preschool-aged children in Sahelian rural communities in Mali. **Parasites & Vectors**, v. 4, p. 21, 21 fev. 2011.

ENK, M. J. *et al.* Factors related to transmission of and infection with *Schistosoma mansoni* in a village in the South-eastern Region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 570–577, jul. 2010.

ERCUMEN, A. *et al.* Effects of water, sanitation, handwashing and nutritional interventions on soil-transmitted helminth infections in young children: A cluster-randomized controlled trial in rural Bangladesh. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 5, p. e0007323, 2019.

FARIAS, L. M. M. de *et al.* Os limites e possibilidades do Sistema de Informação da Esquistossomose (SISPCE) para a vigilância e ações de controle. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 2055–2062, out. 2011.

FAVRE, T. C. *et al.* Avaliação das ações de controle da esquistossomose implementadas entre 1977 e 1996 na área endêmica de Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, p. 569–576, dez. 2001.

FREEMAN, M. C. *et al.* Challenges and opportunities for control and elimination of soil-transmitted helminth infection beyond 2020. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 4, p. e0007201, 2019.

GALVÃO JUNIOR, A. de C.; PAGANINI, W. da S. Aspectos conceituais da regulação dos serviços de água e esgoto no Brasil. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 14, n. 1, p. 79–88, mar. 2009.

GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. de S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S. l.], v. 24, p. 335–342, jun. 2015.

GICHUKI, P. M. *et al.* Association between *Schistosoma mansoni* infection and access to improved water and sanitation facilities in Mwea, Kirinyaga County, Kenya. **BMC infectious diseases**, v. 19, n. 1, p. 503, 7 jun. 2019.

GOLDSTEIN, H. Multilevel Statistical Models [Online]. [http://lst-iiiep.iiiep-unesco.org/cgi-bin/wwwi32.exe/\[in=epidoc1.in\]/?t2000=007854/\(100\)](http://lst-iiiep.iiiep-unesco.org/cgi-bin/wwwi32.exe/[in=epidoc1.in]/?t2000=007854/(100)), v. 3, 1 jan. 2005.

GOMES, O. Macroeconomia: Noções Básicas. Accepted: 2012-02-29T12:38:02Z, fev. 2012. Disponível em: <https://repositorio.ipl.pt/handle/10400.21/1186>. Acesso em: 6 fev. 2023.

GONÇALVES, G. Q. *et al.* **Tendências da fecundidade no Brasil entre 1946 e 1960: uma tentativa de reconstituição a partir do Método dos Filhos Próprios**. Poços de Caldas: [s. n.], 2018. Disponível em: <http://www.abep.org.br/xxiencontro/arquivos/R0339-1.pdf>.

GOUVÊA, M. C.; XAVIER, A. P. Retratos do Brasil: raça e instrução nos censos populacionais do século XIX. **Educação & Sociedade**, v. 34, n. 122, p. 99–120, mar. 2013.

GRIMES, J. E. T. *et al.* The Relationship between Water, Sanitation and Schistosomiasis: A Systematic Review and Meta-analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 12, 4 dez. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4256273/>. Acesso em: 5 abr. 2021.

GUJARATI, D. N.; PORTER, D. **Basic Econometrics**. 5. ed. New York, EUA: The McGraw, Hill Companies, 2011.

GYORKOS, T. W. *et al.* Stunting and helminth infection in early preschool-age children in a resource-poor community in the Amazon lowlands of Peru. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 105, n. 4, p. 204–208, abr. 2011.

HAIR, J. F. *et al.* **Análise multivariada de dados**. 6. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

HIGGINS, J.; GREEN, S. **JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 (updated March 2011)**. [S. l.]: The Cochrane Collaboration, 2011.

HILBE, J. M. **Negative Binomial Regression**. 2. ed. New York, EUA: Cambridge University Press, 2011.

HILLYER, G. V. *et al.* Age-specific decrease in seroprevalence of schistosomiasis in Puerto Rico. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 60, n. 2, p. 313–318, 1 fev. 1999.

HOFFMAN, W. A.; PONS, J. A.; JANER, J. L. The sedimentation concentration method in *Schistosomiasis mansoni*. **J. Publ. Health and Trop. Med.**, v. 9, n. Colombia University/Puerto Rico, p. 283–298, 1934.

HOTEZ, P. J. *et al.* Hookworm Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 8, p. 799–807, 19 ago. 2004.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Recenseamento geral do Brasil de 1950. 1957. [Serviço Nacional de Recenseamento. Biblioteca institucional]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/67/cd_1950_v7_ac.pdf.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Recenseamento geral do Brasil de 1950. 1 set. 1950. [Serviço Nacional de Recenseamento. Biblioteca institucional]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/67/cd_1950_v1_br.pdf.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. VIII Recenseamento geral do Brasil de 1970. 1970. [Serviço Nacional de Recenseamento. Biblioteca institucional]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/69/cd_1970_v1_t15_es.pdf.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatística do Século XX.** Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, 2006. Disponível em: <https://seculoxx.ibge.gov.br/images/seculoxx/seculoxx.pdf>.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2019. **Sínteses históricas e históricas dos censos.** [Institucional]. Disponível em: <https://memoria.ibge.gov.br/sinteses-historicas/historicos-dos-censos/censos-demograficos.html>. Acesso em: 23 dez. 2019.

JANNUZZI, P. M. Projeções populacionais para pequenas áreas: método e aplicações. **Escola Nacional de Ciências Estatísticas. Rio de Janeiro. ISSN 1677-7093**, [S. l.], v. Textos para discussão, n. 22, p. 67, 2006.

JB. **Joanna Briggs Institute. Methodology for JBI Scoping Reviews. Reviewers' Manual: 2015 edition.** Australia: The University of Adelaide, 2015. Disponível em: <https://nursing.lsuhs.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Scoping-.pdf>.

KATTULA, D. *et al.* Prevalence & risk factors for soil transmitted helminth infection among school children in south India. **The Indian journal of medical research**, v. 139, n. 1, p. 76–82, jan. 2014.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. **Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo**, v. 14, n. 6, p. 397–400, dez. 1972.

KATZ, Naftale. **Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintos.** Belo Horizonte: CPqRR, 2018 (Série Esquistossomose, 17). Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinan/inpeg/RelatorioINPEG.pdf>.

KEISER, J.; UTZINGER, J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. **JAMA**, v. 299, n. 16, p. 1937–1948, 23 abr. 2008.

KIANI, H. *et al.* PREVALENCE, RISK FACTORS AND SYMPTOMS ASSOCIATED TO INTESTINAL PARASITE INFECTIONS AMONG PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISORDERS IN NAHAVAND, WESTERN IRAN. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S. l.], v. 58, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0036-46652016005000232&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 8 set. 2019.

- KIBIRA, S. P. S. *et al.* Schistosomiasis infection in pre-school aged children in Uganda: a qualitative descriptive study to identify routes of exposure. **BMC infectious diseases**, v. 19, n. 1, p. 165, 14 fev. 2019.
- KLOETZEL, K. Schistosomiasis in Brazil: Does social development suffice? **Parasitology Today**, v. 5, n. 12, p. 388–391, 1 dez. 1989.
- KNOPP, S. *et al.* From morbidity control to transmission control: time to change tactics against helminths on Unguja Island, Zanzibar. **Acta Tropica**, v. 128, n. 2, p. 412–422, 1 nov. 2013.
- KUMAR, G. S.; KAR, S. S.; JAIN, A. Health and environmental sanitation in India: Issues for prioritizing control strategies. **Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 15, n. 3, p. 93–96, set. 2011.
- LABEAUD, A. D. *et al.* Parasitism in Children Aged Three Years and Under: Relationship between Infection and Growth in Rural Coastal Kenya. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 5, p. e0003721, maio 2015.
- LAMBERT, D. Zero-Inflated Poisson Regression, with an Application to Defects in Manufacturing. **Technometrics**, v. 34, n. 1, p. 1–14, 1992.
- LASSI, Z. S. *et al.* The conceptual framework and assessment methodology for the systematic reviews of community-based interventions for the prevention and control of infectious diseases of poverty. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 3, n. 1, p. 22, 31 jul. 2014.
- LIMA E COSTA, M. F. L. e *et al.* Avaliação do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE/PCDEN) em municípios situados na Bacia do Rio São Francisco, Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 29, p. 117–126, abr. 1996.
- LIMA, M. **Divisão territorial brasileira**. [S. l.]: Rio de Janeiro. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2002.
- LOUKAS, A. *et al.* Hookworm infection. **Nature Reviews. Disease Primers**, v. 2, p. 16088, 8 dez. 2016.
- MAÇIN, S. *et al.* Detection of parasites in children with chronic diarrhea. **Pediatrics International**, v. 58, n. 6, p. 531–533, 2016.
- MARTINS-MELO, F. R. *et al.* The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990–2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006559, 4 jun. 2018.
- MASAKU, J. *et al.* Knowledge, practices and perceptions of geo-helminthes infection among parents of pre-school age children of coastal region, Kenya. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 3, p. e0005514, 2017.
- MATHEWOS, B. *et al.* Current status of soil transmitted helminths and *Schistosoma mansoni* infection among children in two primary schools in North Gondar, Northwest Ethiopia: a cross sectional study. **BMC Research Notes**, v. 7, n. 1, p. 88, 10 fev. 2014.

MCCULLOCH, C. E.; SEARLE, S. R. **Generalized, linear, and mixed models**. New York: John Wiley & Sons, 2001.

MEWABO, A. P. *et al.* Assessing the prevalence of urogenital schistosomiasis and transmission risk factors amongst school-aged children around Mapé dam ecological suburbs in Malantouen district, Cameroon. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, p. 40, 6 mar. 2017.

MINGOTI POAGUE, K. I. H.; MINGOTI, S. A.; HELLER, L. Association between water and sanitation and soil-transmitted helminthiasis: Analysis of the Brazilian National Survey of Prevalence (2011–2015). **Archives of Public Health**, v. 79, n. 1, p. 83, 19 maio 2021.

MITRA, A. K.; MAWSON, A. R. Neglected Tropical Diseases: Epidemiology and Global Burden. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 2, n. 3, 5 ago. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6082091/>. Acesso em: 8 set. 2019.

MOHER, D. *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLOS Medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 21 jul. 2009.

MOLLA, E.; MAMO, H. Soil-transmitted helminth infections, anemia and undernutrition among schoolchildren in Yirgacheffee, South Ethiopia. **BMC Research Notes**, v. 11, 13 ago. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090612/>. Acesso em: 26 nov. 2019.

MONTEIRO, J. R. R. **Planasa: análise de desempenho**. Brasília: Banco Nacional de Habitação, 1993.

MURRAY, C. J. L. *et al.* Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet (London, England)**, v. 380, n. 9859, p. 2197–2223, 15 dez. 2012.

MURTHA, N. A. *et al.* UMA PERSPECTIVA HISTÓRICA DAS PRIMEIRAS POLÍTICAS PÚBLICAS DE SANEAMENTO E DE RECURSOS HÍDRICOS NO BRASIL. **Ambiente & Sociedade**, v. 18, n. 3, p. 193–210, set. 2015.

MUTAPI, F. *et al.* Schistosoma haematobium Treatment in 1–5 Year Old Children: Safety and Efficacy of the Antihelminthic Drug Praziquantel. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 5, p. e1143, 17 maio 2011.

NASCIMENTO, G. L. *et al.* The cost of a disease targeted for elimination in Brazil: the case of schistosomiasis mansoni. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 114, p. e180347, 14 jan. 2019.

NETO, A. K. *et al.* Fatores relacionados à saúde pública e ao saneamento básico em comunidade rural de Barreiras, Bahia, Brasil. **Rev. baiana saúde pública**, v. 41, n. 3, p. <https://doi.org/10.22278/2318-2660.2017.v41.n3.a2079>, 2017.

NEVES, D. P. *et al.* **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

OLIVEIRA, L. A. P. de; SIMÕES, C. C. da S. O IBGE e as pesquisas populacionais. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 22, p. 291–302, dez. 2005.

PAGE, M. J.; SHAMSEER, L.; TRICCO, A. C. Registration of systematic reviews in PROSPERO: 30,000 records and counting. **Systematic Reviews**, v. 7, p. 32, 20 fev. 2018.

PALASIO, R. G. S. *et al.* Schistosomiasis in the Middle Paranapanema river region, state of São Paulo, Brazil: Does it matter today for public health? **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 52, p. e20180447, 27 jun. 2019.

PARAENSE, W. L. Histórico do Schistosoma mansoni. In: CARVALHO, OS., COELHO, PMZ., and LENZI, HL., orgs. **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar [online]**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008. p. 22–41.

PAREDES, H. *et al.* Spatial pattern, water use and risk levels associated with the transmission of schistosomiasis on the north coast of Pernambuco, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 5, p. 1013–1023, maio 2010.

PECI, A. *et al.* Regulation inside government: The challenges of regulating a government-owned utility. **Utilities Policy**, v. 49, p. 61–70, 1 dez. 2017.

PEDRAZA, D. F. Hospitalização por doenças infecciosas, parasitismo e evolução nutricional de crianças atendidas em creches públicas. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 22, p. 4105–4114, dez. 2017.

PELLON, A. B.; TEIXEIRA, I. **Distribuição da esquistossomose mansônica no Brasil. Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Saúde**. Rio de Janeiro: MS, 1950.

PELLON, A. B.; TEIXEIRA, I. **O Inquérito helmintológico escolar em cinco Estados das regiões: leste, sul e centro-oeste. Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Saúde**. Rio de Janeiro: MS, 1953.

PEREIRA, M. G. Epidemiologia: teoria e prática. **Epidemiologia: teoria e prática**, [S. l.], , p. 583–583, 1995.

PEREIRA, T. S. T. *et al.* Planos municipais de saneamento básico: avaliação de 18 casos brasileiros*. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 20, n. 3, p. 395–404, set. 2015.

POAGUE, Kasandra Isabella Helouise Mingoti; MINGOTI, S. A.; HELLER, L. Água, saneamento e esquistossomose mansoni: um estudo baseado no Inquérito Nacional de Prevalência do Brasil (2011-2015). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 363–372, 16 jan. 2023.

POAGUE, K.I.H.M. **Associação entre saneamento básico e a ocorrência de geohelmintoses e esquistossomose no Brasil: uma análise do inquérito nacional de prevalência de 2011 a 2015**. 2020. 144 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2020.

QUITES, H. F. de O. *et al.* Avaliação das ações de controle da esquistossomose na Estratégia de Saúde da Família em municípios do Vale do Jequitinhonha em Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 2, p. 375–389, jun. 2016.

RABELLO, A. *et al.* **Estudos Estratégicos para Inovação e Desenvolvimento Tecnológico em Diagnóstico e Terapêutica de Doenças Negligenciadas**. 1, n. 3. Belo Horizonte:

Instituto René Rachou FIOCRUZ MINAS, 2018. Disponível em: <http://www.cpqrr.fiocruz.br/prioridadesdnts/sis/c3/index.html#page/93>. Acesso em: 28 fev. 2022.

RENOVATO, R. D.; BAGNATO, M. H. S. As contribuições do Serviço Especial de Saúde Pública para a formação profissional da Enfermagem no Brasil (1942-1960). **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 61, n. 6, p. 909–915, dez. 2008.

RENOVATO, R. D.; BAGNATO, M. H. S. O serviço especial de saúde pública e suas ações de educação sanitária nas escolas primárias (1942-1960). **Educar em Revista**, n. 2, p. 277–290, 2010.

REZENDE, S. C.; HELLER, L. **O saneamento no Brasil - políticas e interfaces**. 2. ed. Belo Horizonte: UFMG, 2008(, III).

RIGOTTI, J. I. R.; CAMPOS, J.; HADAD, R. M. Migrações internas no Brasil: (des)continuidades regionais à luz do Censo Demográfico 2010. **Revista Geografias**, p. 8–24, 2017. DOI: 10.35699/2237-549X.13444. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/geografias/article/view/13444>.

RODRIGUES, A. C. J.; PALMIERI, D. A.; RODRIGUES, R. J. USO DO GEOPROCESSAMENTO PARA PLANEJAMENTO, MANEJO E PROTEÇÃO DE MANANCIAS EM ÁREAS URBANAS. **Tekhne e Logos**, v. 9, n. 1, p. 53–67, 26 abr. 2018.

RODRIGUES, V. C.; BERTOLOZZI, M. R.; MARQUES, M. C. Aproximação da realidade de vida e de saúde da comunidade “Recanto da Alegria”: da sua apreensão à definição de estratégias de intervenção. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 6, n. 4, p. 83–93, out. 1998.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. **Modern Epidemiology**. [S. l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

SAIANI, C. C. S.; TONETO JÚNIOR, R. Evolução do acesso a serviços de saneamento básico no Brasil (1970 a 2004). **Economia e Sociedade**, v. 19, n. 1, p. 79–106, abr. 2010.

SANTANA, V. S.; TEIXEIRA, M. da G.; SANTOS, C. C. P. Avaliação das ações de controle da infecção esquistossomótica nas localidades de Cachoeira - Bahia, Bacia do Paraguaçu, 1982-1992. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 29, n. 2, p. 185–195, abr. 1996.

SANTOS, A. D. dos *et al.* Spatial analysis for the identification of risk areas for schistosomiasis mansoni in the State of Sergipe, Brazil, 2005-2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, p. 608–615, out. 2016.

SANTOS, R. O. dos; BARBIERI, A. F. Projeções populacionais em pequenas áreas: uma avaliação comparativa de técnicas de extrapolação matemática. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 32, p. 139–163, abr. 2015.

SANTOS, J.; GIBIM, G. **Cálculo numérico. In: Unidade 3: interpolação**. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A, 2015. v. 1, .

SARINAS, P. S.; CHITKARA, R. K. Ascariasis and hookworm. **Seminars in Respiratory Infections**, v. 12, n. 2, p. 130–137, jun. 1997.

SECOR, W. E. Water-based interventions for schistosomiasis control. **Pathogens and Global Health**, v. 108, n. 5, p. 246–254, jul. 2014.

SIEGEL, J. S.; SWANSON, D. A. **The Methods and Materials of Demography**. 2. ed. San Diego, Califórnia: Elsevier Academic Press, 2004. Disponível em: <https://www.elsevier.com/books/the-methods-and-materials-of-demography/shryock/978-0-12-641150-8>. Acesso em: 14 jan. 2020.

SILVA, J. de P.; RAMOS, S. B.; ANDRADE, M. de. Análise multivariada da esquistossomose no estado de Minas Gerais: análise de componentes principais. **ABCS Health Sciences**, v. 43, n. 2, 2 ago. 2018. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/995>. Acesso em: 29 ago. 2019.

SILVA, J. I. A. O.; FEITOSA, M. L. P. de A. M.; SOARES, A. de S. do C. M. O desmonte da estatalidade brasileira no caso da política pública de saneamento e a falácia da regionalização como vetor de desenvolvimento regional. **Revista Brasileira de Estudos Urbanos e Regionais**, v. 24, p. e202212, 18 jul. 2022.

SILVA, P. N. *et al.* **Saneamento e saúde: saneamento: entre os direitos humanos, a justiça ambiental e a promoção da saúde**. [S. l.]: Fiocruz, 2018. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/46304>. Acesso em: 11 jul. 2023.

SNIS. **Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento. Diagnóstico Temático Serviços de Água e Esgoto**. Visão Geral, n. 1. Brasília, DF: Ministério do Desenvolvimento Regional Secretaria Nacional de Saneamento, 2021. Disponível em: http://www.snis.gov.br/downloads/diagnosticos/ae/2020/DIAGNOSTICO_TEMATICO_VISAO_GERAL_AE_SNIS_2021.pdf.

SOARES, S. R. A.; BERNARDES, R. S.; CORDEIRO NETTO, O. de M. Relações entre saneamento, saúde pública e meio ambiente: elementos para formulação de um modelo de planejamento em saneamento. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 6, p. 1713–1724, dez. 2002.

SOUSA, A. C. A. de; COSTA, N. do R. Política de saneamento básico no Brasil: discussão de uma trajetória. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 23, n. 3, p. 615–634, set. 2016.

STRUNZ, E. C. *et al.* Water, Sanitation, Hygiene, and Soil-Transmitted Helminth Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS Medicine**, v. 11, n. 3, p. e1001620, 25 mar. 2014.

TANAKA, H.; TSUJI, M. From discovery to eradication of schistosomiasis in Japan: 1847–1996. **International Journal for Parasitology**, v. 27, n. 12, p. 1465–1480, dez. 1997.

TARIKU, E. Z. *et al.* Anemia and its associated factors among school-age children living in different climatic zones of Arba Minch Zuria District, Southern Ethiopia. **BMC hematology**, v. 19, p. 6, 2019.

TOMCZYK, S. *et al.* Association between Footwear Use and Neglected Tropical Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 11, p. e3285, 13 nov. 2014.

TUROLLA, F. A. **Política de Saneamento Básico: Avanços Recentes e Opções Futuras de Políticas Públicas**. Brasília: IPEA, dez. 2002. Acesso em: 8 dez. 2019.

VERCRUYSSSE, J. *et al.* Is anthelmintic resistance a concern for the control of human soil-transmitted helminths? **International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance**, v. 1, n. 1, p. 14–27, dez. 2011.

VERONEZ, D. V.; ABE, K. C.; MIRAGLIA, S. G. E. K. Health Impact Assessment of the construction of hydroelectric dams in Brazil. **Chronicles of Health Impact Assessment**, v. 3, n. 1, p. 11–36, 4 jun. 2018.

VIEIRA, J. B. F. **O programa brasileiro de controle da esquistossomose. IV Simpósio Internacional de Esquistossomose**. Rio de Janeiro, 1993.

VILARINHO, P. F. A trajetória do aprendizado tecnológico nos censos demográficos no Brasil. **Cadernos EBAPE.BR**, v. 4, n. 2, p. 1 a 17–1 17, 1 jan. 2006.

VUORINEN, H.; JUUTI, P.; KATKO, T. History of water and health from ancient civilizations to modern times. **Water Science & Technology: Water Supply**, v. 7, 1 mar. 2007.

WELCH, V. A. *et al.* Mass deworming to improve developmental health and wellbeing of children in low-income and middle-income countries: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Global Health**, v. 5, n. 1, p. e40–e50, 1 jan. 2017.

WHO. **Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups**. [S. l.]: World Health Organization, 2017a. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258983>. Acesso em: 10 maio 2023.

WHO. **Integrating neglected tropical diseases in global health and development**. WHO report on neglected tropical diseases, n. Fourth. WHO/Department of control of neglected tropical diseases: World Health Organization, 19 abr. 2017b. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241565448/en/. Acesso em: 8 set. 2019.

WHO. **Schistosomiasis and soiltransmitted helminthiases: progress report, 2021**. [S. l.: s. n.], 2022. v. 96, . Disponível em: <https://www.eliminatestschisto.org/resources/who-wer-9648-schistosomiasis-and-soil-transmitted-helminthiases-progress-report-2020>.

WHO. **World Health Organization. Summary of global update on implementation of preventive chemotherapy against NTDs in 2020**. WER, n. 38. Geneva: Control of Neglected Tropical Diseases, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-wer9638-468-475>. Acesso em: 28 fev. 2022.

WHO. **World Health Organization. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030: overview**. Technical documents, n. 1. Geneva: World Health Organization, 2020.

WHO. World Health Organization. **Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups**. Washington, DC, US: OMS, 2018.

WHO. World Health Organization | **Preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups**. [S. l.: s. n.], 2017c. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/deworming/en/>. Acesso em: 2 dez. 2019.

ZENG, X.-J. *et al.* Effect of integrated control intervention on soil-transmitted helminth infections in Jiangxi province in southeast China. **Acta Tropica**, v. 194, p. 148–154, jun. 2019.

ZIEGELBAUER, K. *et al.* Effect of sanitation on soil-transmitted helminth infection: systematic review and meta-analysis. **PLoS medicine**, v. 9, n. 1, p. e1001162, jan. 2012.

ZONI, A. C.; CATALÁ, L.; AULT, S. K. Schistosomiasis Prevalence and Intensity of Infection in Latin America and the Caribbean Countries, 1942-2014: A Systematic Review in the Context of a Regional Elimination Goal. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004493, mar. 2016.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Critérios metodológicos referentes ao processo de criação dos municípios, utilizados para inclusão e exclusão do estudo.

No Brasil, do ponto de vista histórico, a criação de municípios e suas condições mínimas para emancipação territorial, envolveu aspectos histórico, econômico, geográfico, sociológico, político e jurídico, sendo as duas últimas importantes para o aspecto normativo e de jurisprudência. A onda emancipatória que se deu no país após a década de 1940, atrelada ao aumento das taxas de crescimento populacional, promoveu a criação de um alto número de municípios, que muitas das vezes, não possuíam uma organização política mínima e nem divisas delimitadas [1]. Segundo os censos demográficos de 1940 e 1950 [2,3], o Brasil possuía 1.574 e 1.889 municípios, respectivamente, com criação de 315 novos municípios. Para a década seguinte, em 1960, foram criados mais 877 municípios [4].

Nesse contexto, durante os anos de 1948 a 1953, data aproximada do inquérito de Pellon & Teixeira (1950) foram criados 168 municípios [4]. No entanto, durante os períodos intercensitários citado anteriormente, muitas áreas amostradas no inquérito não possuíam correspondência satisfatória nos censos, sendo denominadas como apenas “localidades”, sem vinculação nenhuma com a divisão territorial adotada pelos censos, a saber: vilas (sedes distritais ou quadro suburbano) ou cidades (sedes municipais ou quadro urbano) [2]. Além disso, algumas cidades apresentadas nos censos demográficos da época não possuíam uma descrição nominal de todas as suas vilas, fato esse que dificultou a identificação oficial das localidades amostradas no inquérito com a sua correspondente informação no Censo Demográfico. Isso demonstra que os efeitos da rápida emancipação de municípios durante o período contribuíram com a dificuldade na reorganização do quadro de unidades político-administrativa e na definição dos limites da toponímia das cidades, logo após a criação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 1936 [5].

Para execução deste estudo ecológico, das 1.190 localidades, 1.152 (96,8%) atendiam ao critério de qualidade suficiente dos registros de prevalências. Diante das considerações descritas relativas ao processo de criação e emancipação municipal, foram excluídas 243 localidades do inquérito, o que representou uma perda 26,7% para o primeiro estudo transversal incluído, de Pellon & Teixeira (1950). Com intuito de verificar a consistência do

critério de exclusão adotado, o percentual de perda das localidades não foi estatisticamente significativo: (i) primeiramente, foi realizado um teste de normalidade de dados (p-valor < 0,001), indicando que a distribuição não era normal; (ii) em seguida, procedeu-se ao Teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney* (p-valor = 0,1498), indicando que não havia diferença significativa entre os grupos.

Em 1970, o Brasil possuía 3.952 municípios e uma população estimada de 4.064.183 escolares. Para o segundo inquérito de prevalência, promovido pelo PECE [6], das 327 cidades pesquisadas, 30 (9,2%) não atendiam ao critério da qualidade suficiente do registro. No entanto, a partir das 297 cidades restantes, apenas 4 (1,3%) não possuíam compatibilidade com a conformação oficial do censo demográfico da época. Para o terceiro e último inquérito [7], todos os municípios foram incluídos no estudo.

REFERENCIAS

1. Ferrari S. Criação de municípios e debate científico: entre mitos e métodos. *Revista de Informação Legislativa*. 2016;53(211):55–80.
2. Brasil. Censo Demográfico do Brasil 1950. [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Série Nacional.1956; 1:265-277; 1950 [citado 10 de agosto de 2020]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/67/cd_1950_v1_br.pdf
3. Brasil. Censo Demográfico do Brasil 1940. [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Série Nacional.1956; 1:265-277; [citado 10 de agosto de 2020]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/monografias/GEBIS%20-%20RJ/CD1940/Censo%20Demografico%201940%20VII_Brasil.pdf
4. Furtado BA. EVOLUÇÃO DA DIVISÃO TERRITORIAL DE MINAS GERAIS: OS LIMITES MUNICIPAIS DESDE 1711. *GEOGRAFIA*. 2007;32(1):199–213.
5. Vilarinho PF. A trajetória do aprendizado tecnológico nos censos demográficos no Brasil. *Cadernos EBAPEBR*. 1º de janeiro de 2006;4(2):1 a 17–1 17.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Levantamento Nacional de Prevalência da esquistossomose mansoni, 1975 -1979. Programa Especial de Controle da Esquistossomose. Brasília; 1981.
7. Katz N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelminthoses. Belo Horizonte: CPqRR; 2018. 76p p. (Série Esquistossomose). Available: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinan/inpeg/RelatorioINPEG.pdf>

APÊNDICE B – Descrição das técnicas de estimativas e projeção para o AiBi (B1) e aplicação de técnicas e número de observações para estimativa e projeção para cada variável (B2).

B1: Descrição do método de tendência para estimar os totais das populações em pequenas áreas, utilizada para estimativa da variável esgotamento sanitário do período de 1947-1953.

O método de tendência de crescimento demográfico adotado, chamado também de AiBi, tem como princípio fundamental a subdivisão de uma área maior, cuja estimativa já se conhece, em n áreas menores, de tal forma que seja assegurada ao final das estimativas das áreas menores a reprodução da estimativa, previamente conhecida, da área maior através da soma das estimativas das áreas menores (Madeira e Simões, 1972). Desta forma, primeiro foi definido a relação de proporção entre o número de domicílios (ND) municipais e estaduais:

$$A_i = \frac{P_{it}}{P_{jt}} \begin{array}{l} \longrightarrow \text{ND em 1950 da população da área menor (município)} \\ \longrightarrow \text{ND em 1950 da população da área maior (estado)} \end{array}$$

Por ser um coeficiente de proporcionalidade, o fator A_i , deve seguir algumas regras:
 $0 < A_i < 1$ e $\sum A_i = 1$

Em seguida, foi definido um fator de correção em que o componente B_i seja igual a zero, ou seja, este coeficiente garante que a proporcionalidade entre a área maior e menor não seja insuficiente ou maior que o necessário.

Em seguida, realizou-se o cálculo da projeção para cada município:

$$P_t = A_i * \left(P_{jt} * \frac{P_{rt}}{P_{it}} \right) + B_i$$

Onde:

A_i é o fator de crescimento;

P_{jt} é a soma do número de domicílios em 1950 da área maior (municípios amostrados);

P_{rt} é o número de domicílios com certo tipo de esgotamento sanitário (estado);

P_{it} é o número de domicílios da área maior total (estado).

Dessa forma, todos os municípios incluídos em 1950 puderam ser analisados a partir da variável “cobertura por rede geral de esgotamento sanitário”.

Referências

MADEIRA, João Lira, SIMÕES, Celso Cardoso da Silva. Estimativas preliminares da população urbana e rural segundo as unidades da federação, de 1960/1980 por uma nova metodologia. Revista Brasileira de Estatística, v.33, n.129, p.3-11, jan./mar. 1972.

B2: Esta seção do Apêndice B constitui a descrição na íntegra do do Material Suplementar S2 do artigo enviado a *PLoS Neglected Tropical Diseases* e com adaptações para a STOTEN

Methodological criteria and details about the techniques used for each variable and the number of observations involved for municipalities.

To better detail the harmonization and projection process between the variables used in the three study periods, the techniques used for each variable and the number of affected observations will be described. As a first clarification, since data on the prevalence of schistosomiasis in each survey refer to annual intervals, the midpoint of each interval was adopted as a reference period for collecting and treating explanatory variables. Thus, 1950, 1977 and 2013 were considered these references.

Thus, we chose to estimate the approximate year with the variable response to the study (1977 and 2013), because the information in the variable response, obtained in the Brazilian demographic censuses, did not correspond to the approximate year of the variable response. The data available for the years 1977 corresponded to the years 1970 and 1980 for the second period, and for the last period the years 1991, 2000 and 2010. We emphasize that estimation techniques are widely used, including for studies with recent data as a way to more accurately estimate the explanatory variable [8,9,10,11].

For the year 1950, among the 5442 observations that referred to 907 observations for each of the 6 explanatory variables included, only the variables "sewage network" and

"Municipal GDP per capita" were obtained by means of estimates, total of 1814 observations (33.33% of the total). Projection for sanitary sewage is justified because there is no municipal information on the presence of a sewage collection network since the census of 1950 only reported the presence (or absence) of a toilet at the residence. That makes it difficult to harmonize and standardize this variable in the three analyzed periods; since information about sanitary sewage was available at the state level, the AiBi (or projection) was used to create such an information at the municipal level. As for municipal gross domestic product (GDP) *per capita*, the projection is justified because no information was available for the year corresponding to the 1950 reference period.

For the year 1977, all variables were estimated by linear interpolation, from the census information of the years 1970 and 1980, to obtain the closest values to the average reference year (1977). The classifications for the variable sanitary sewage (general network, septic tank, rudimentary pit and other drainage) were incorporated in the demographic census at the municipal level from the census of 1960, which allowed the direct collection of the data from 1970 and 1980 with this classification, therefore, without the need for estimates. The variable "municipal GDP per capita" was estimated by values made available in quinquennium by the IPEA, that is, by the values of the years 1970, 1975 and 1980, and its various combinations between the years, so that it was possible to obtain a better estimate of the interpolated value. Thus, all 1758 observations were estimated by linear interpolation.

For 2013, all variables were estimated using linear interpolation from 1991, 2000 and 2010 onwards for a better estimate. Then, the variables were processed using a extrapolation method to obtain the best approximation of the baseline mean (2013). For the variable "municipal GDP per capita", the best fit was polynomial extrapolation (using the Pearson correlation coefficient obtained for each adjustment). Based on annual GDP values from 1999 to 2010, values for 2011, 2012 and 2013 could be estimated through extrapolation. For the other variables, after interpolation, different extrapolation methods were performed to determine which model was closer to the real data. Thus, all observations of the year 2013 (n = 3126) were obtained by estimates [12]. Table 1 describes the variables used and the number of observations obtained by the estimation techniques, for each period as described below.

Table 1: Description of variables and observations obtained by the techniques linear and polynomial interpolation, extrapolation and Apportionment Method (AiBi projection).

Variable	1950 (n = 5442)		1977 (n = 1758)		2013 (N = 3126)	
	OUP	Projection	OUP	Projection	OUP	Projection
% of water supply	no		293	LIT	521	LPIE
% of sanitary sewerage	907	AiBi	293	LIT	521	LPIE
% of urbanization	no		293	LIT	521	LPIE
% literacy rate	no		293	LIT	521	LPIE
% Occupancy condition of households	no		293	LIT	521	LPIE
Municipal GDP per capita	907	LIT	293	LIT	521	LPIE
Total of OUP	1814		1758		3126	
% in relation to the total number of observations	33.33		100.00		100.00	

AiBi: Apportionment Method. OUP: observation using projections. LIT: linear interpolation techniques. LPIE: linear and polynomial interpolation and extrapolation techniques.

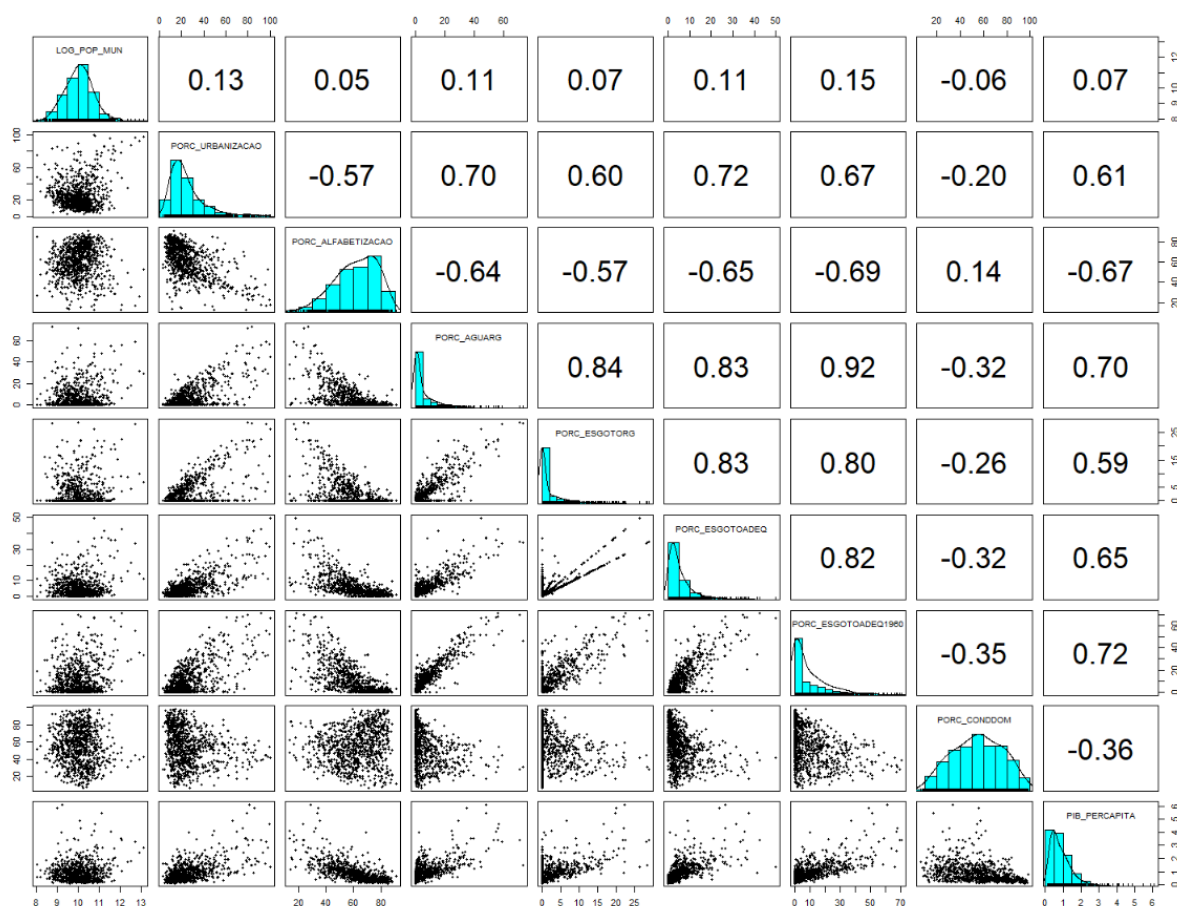
REFERENCES

1. Ferrari S. Criação de municípios e debate científico: entre mitos e métodos. *Revista de Informação Legislativa*. 2016;53(211):55–80.
2. Brasil. Censo Demográfico do Brasil 1950. [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Série Nacional. 1956; 1:265-277; 1950 [citado 10 de agosto de 2020]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/67/cd_1950_v1_br.pdf
3. Brasil. Censo Demográfico do Brasil 1940. [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Série Nacional. 1956; 1:265-277; [citado 10 de agosto de 2020]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/monografias/GEBIS%20-%20RJ/CD1940/Censo%20Demografico%201940%20VII_Brasil.pdf
4. Furtado BA. EVOLUÇÃO DA DIVISÃO TERRITORIAL DE MINAS GERAIS: OS LIMITES MUNICIPAIS DESDE 1711. *GEOGRAFIA*. 2007;32(1):199–213.
5. Vilarinho PF. A trajetória do aprendizado tecnológico nos censos demográficos no Brasil. *Cadernos EBAPEBR*. 1º de janeiro de 2006;4(2):1 a 17–1 17.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Levantamento Nacional de Prevalência da esquistossomose mansoni, 1975 -1979. Programa Especial de Controle da Esquistossomose. Brasília; 1981.
7. Katz N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelminthoses. Belo Horizonte: CPqRR; 2018. 76p p. (Série Esquistossomose). Available: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinan/inpeg/RelatorioINPEG.pdf>
8. Xia Q, Maduro GA, Li W, Huynh M, Torian LV. Life Expectancy Among People With HIV in New York City, 2009-2018. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2022;91: 434–438. doi:10.1097/QAI.0000000000003095

9. Markley SN, Holloway SR, Hafley TJ, Hauer ME. Housing unit and urbanization estimates for the continental U.S. in consistent tract boundaries, 1940-2019. *Sci Data*. 2022;9: 82. doi:10.1038/s41597-022-01184-x
10. Souza AA de, Mingoti SA, Paes-Sousa R, Heller L. Combined effects of conditional cash transfer program and environmental health interventions on diarrhea and malnutrition morbidity in children less than five years of age in Brazil, 2006–2016. *PLOS ONE*. 2021;16: e0248676. doi:10.1371/journal.pone.0248676
11. Poague KIH, Mingoti SA, Heller L. Water, sanitation and schistosomiasis mansoni: a study based on the Brazilian National Prevalence Survey (2011 – 2015). *Ciênc saúde coletiva*. 2022. Available: <https://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/water-sanitation-and-schistosomiasis-mansoni-a-study-based-on-the-brazilian-national-prevalence-survey-2011-2015/18447?id=18447>
12. Santos J, Gibim G. Cálculo numérico. In: Unidade 3: interpolação. Vol. 1. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A; 2015. 216 p.

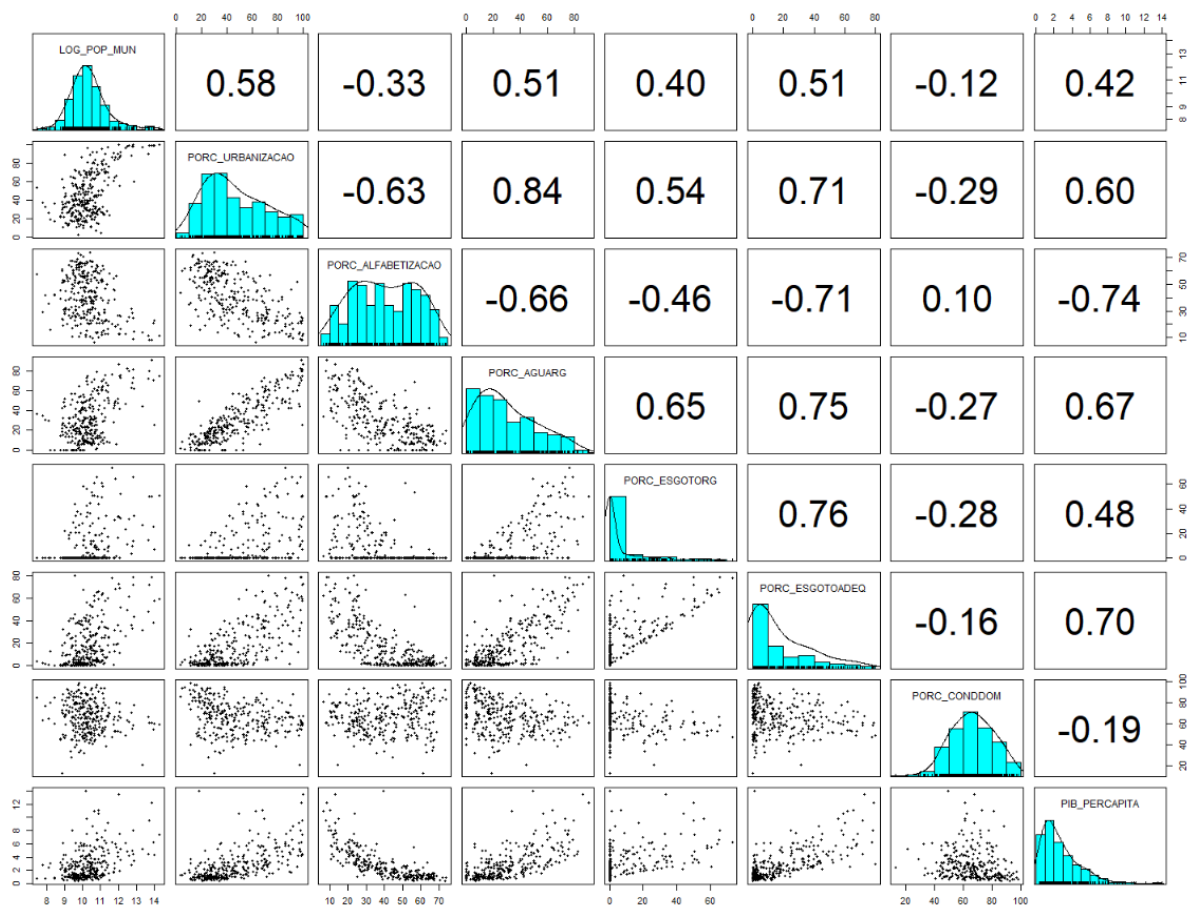
APÊNDICE C – Estatísticas descritivas para os três períodos analisados – análises de correlações.

Figura C1: Resultado das análises de correlações entre as variáveis explicativas para no período de 1947-1953.



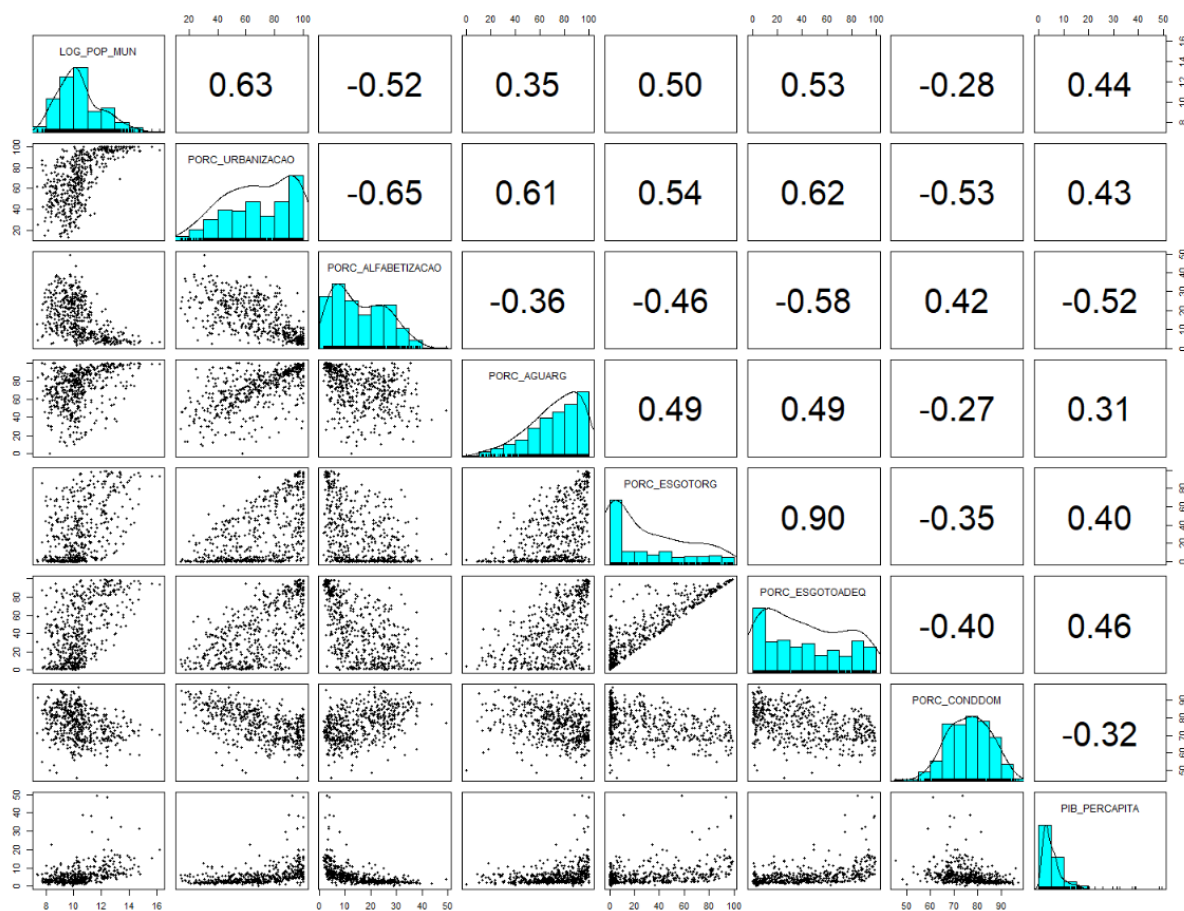
*Números decimais descritos com pontos representam vírgulas, para efeitos de tradução. Legenda. LOG_POP_MUN: logaritmo natural da população; PORC_URBANIZAÇÃO: percentual de urbanização; PORC_ALFABETIZAÇÃO: percentual de alfabetização; PORC_AGUARG: percentual de cobertura por rede geral de abastecimento de água; PORC_ESGOTORG: percentual de cobertura por rede geral de abastecimento de esgoto; PORC_ESGOTADEQ1960: percentual de cobertura adequada para esgotamento sanitário (rede geral e fossa séptica); PORC_CONDDOM: percentual de condição de ocupação dos domicílios; PIB_PERCAPITA: produto interno bruto municipal per capita.

Figura C2: Resultado das análises de correlações entre as variáveis explicativas para no período de 1975-1979,



*Números decimais descritos com pontos representam vírgulas, para efeitos de tradução. Legenda. LOG_POP_MUN: logaritmo natural da população; PORC_URBANIZAÇÃO: percentual de urbanização; PORC_ALFABETIZAÇÃO: percentual de alfabetização; PORC_AGUARG: percentual de cobertura por rede geral de abastecimento de água; PORC_ESGOTORG: percentual de cobertura por rede geral de abastecimento de esgoto; PORC_ESGOTADEQ1960: percentual de cobertura adequada para esgotamento sanitário (rede geral e fossa séptica); PORC_CONDDOM: percentual de condição de ocupação dos domicílios; PIB_PERCAPITA: produto interno bruto municipal per capita.

Figura C3: Resultado das análises de correlações entre as variáveis explicativas para no período de 2010-2015,



*Números decimais descritos com pontos representam vírgulas, para efeitos de tradução. Legenda. LOG_POP_MUN: logaritmo natural da população; PORC_URBANIZAÇÃO: percentual de urbanização; PORC_ALFABETIZAÇÃO: percentual de alfabetização; PORC_AGUARG: percentual de cobertura por rede geral de abastecimento de água; PORC_ESGOTORG: percentual de cobertura por rede geral de abastecimento de esgoto; PORC_ESGOTADEQ1960: percentual de cobertura adequada para esgotamento sanitário (rede geral e fossa séptica); PORC_CONDDOM: percentual de condição de ocupação dos domicílios; PIB_PERCAPITA: produto interno bruto municipal per capita.

APÊNDICE D – Estatísticas descritivas da prevalência de esquistossomose – contagem de zeros e quartis das prevalências.

Tabela D1: Medidas descritivas do número de casos de esquistossomose para os três períodos.

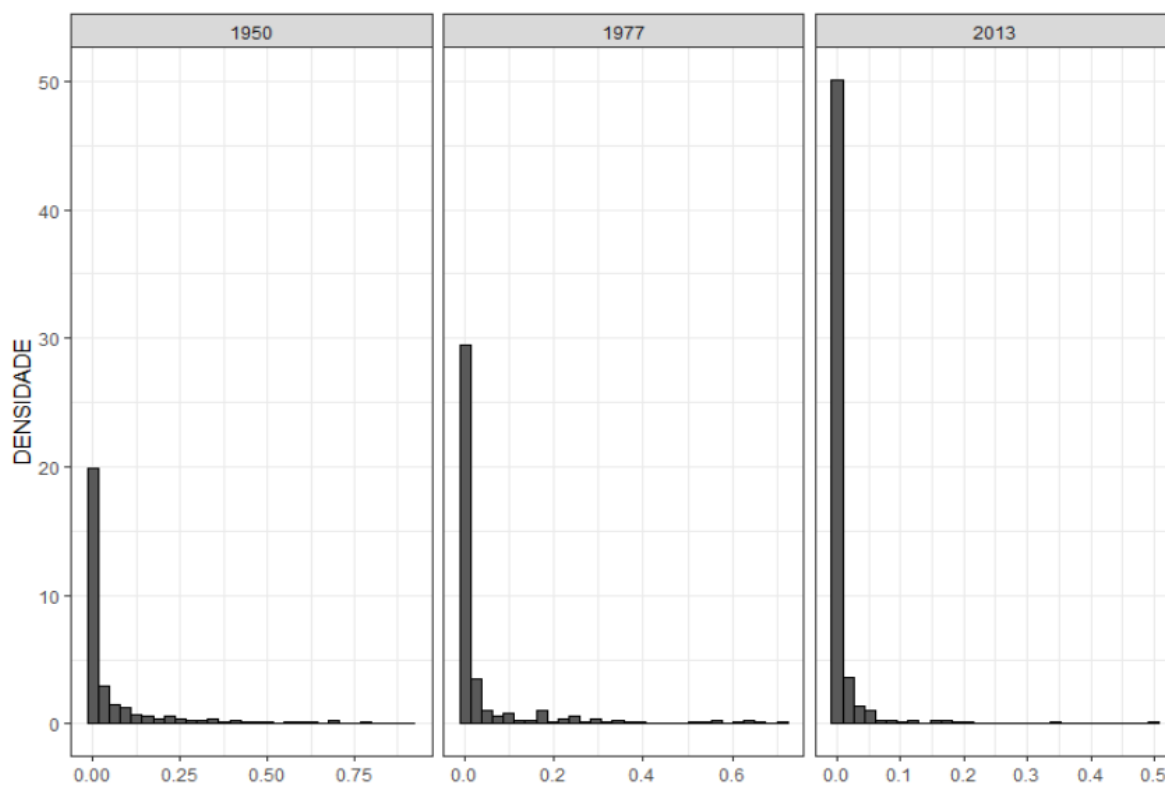
Período	Municípios	Contagem de 0's	Média	DP
1947-1953	907	412 (45,42%)	43,1	137,4
1975-1979	293	159 (54,2%)	99,7	403,6
2010-2015	521	384 (73,70)	5,1	20,8

DP: desvio-padrão

Tabela D2: Quartis das prevalências de esquistossomose para os três períodos

Período	Amostra	Municípios	1º Quartil	2º Quartil	3º Quartil
1947-1953	Completa	907	0	0,0022	0,065
	Não nulos	495	0,0094	0,053	0,217
1975-1979	Completa	293	0	0	0,015
	Não nulos	134	0,0037	0,02	0,159
2010-2015	Completa	521	0	0	0,001
	Não nulos	137	0,0038	0,0097	0,029

APÊNDICE E – Estatísticas descritivas da prevalência de esquistossomose – histogramas para a prevalência.



*Números decimais descritos com pontos representam vírgulas, para efeitos de tradução.

APÊNDICE F – Estatísticas descritivas da prevalência de ancilostomíase – contagem de zeros e quartis das prevalências.

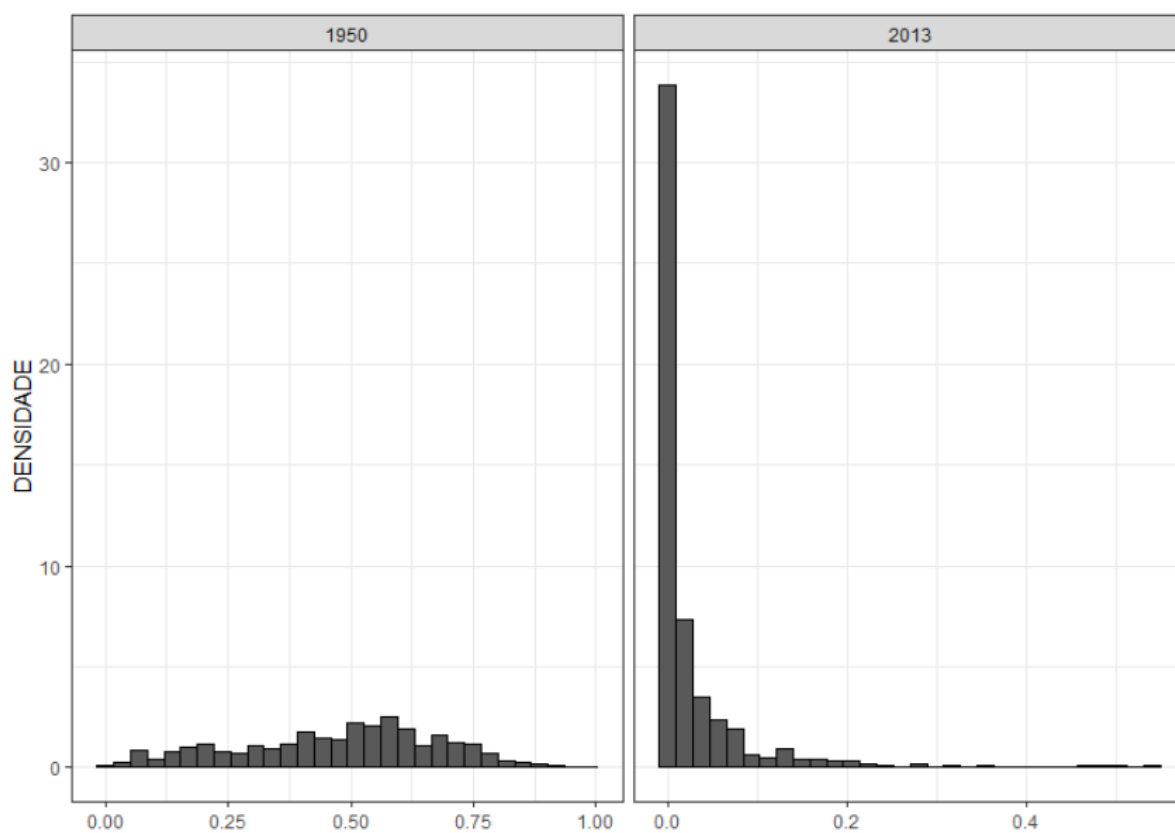
Tabela F1: Medidas descritivas do número de casos de ancilostomíase para os três períodos.

Período	Municípios	Contagem de 0's	Média	Desvio-padrão
1947-1953	907	1 (0,1%)	248,7	470,9
2010-2015	521	226 (43,4%)	9,9	24,9

Tabela F2: Quartis das prevalências de ancilostomíase ara os três períodos.

Período	Amostra	Municípios	1º Quartil	2º Quartil	3º Quartil
1947-1953	Completa	907	0,334	0,504	0,618
	Não nulos	906	0,334	0,504	0,618
2010-2015	Completa	521	0	0,004	0,024
	Não nulos	2	0,0072	0,017	0,054

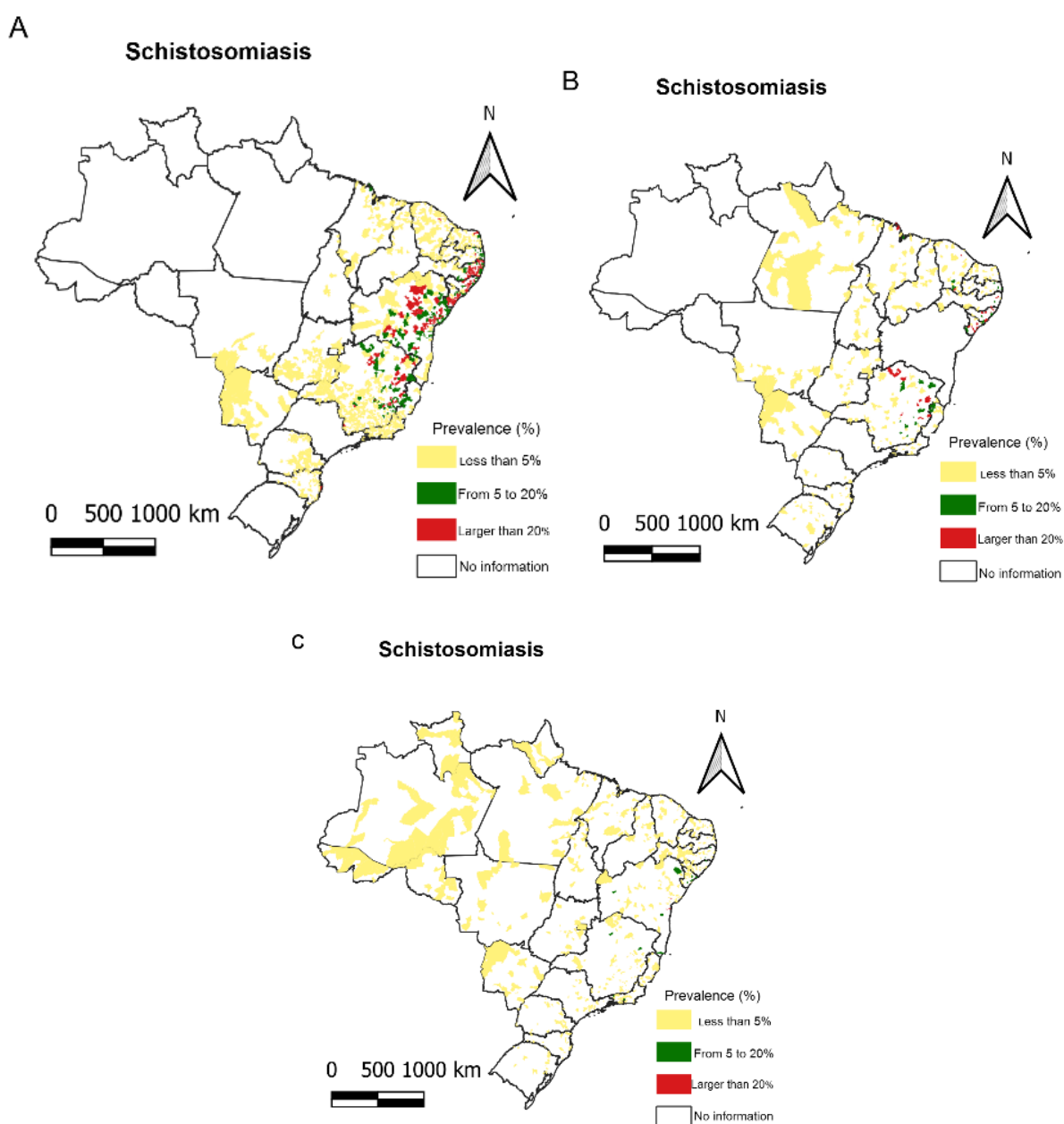
APÊNDICE G – Estatísticas descritivas da prevalência de ancilostomíase – histogramas para a prevalência.



*Números decimais descritos com pontos representam vírgulas, para efeitos de tradução.

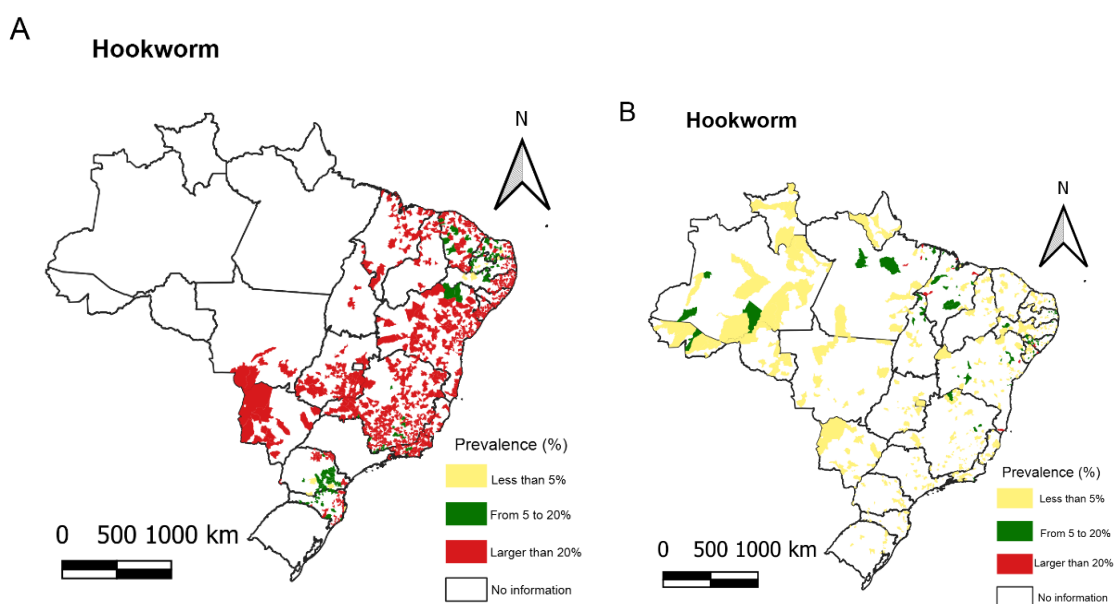
APÊNDICE H – Análise exploratória: mapas de prevalências da esquistossomose, por período avaliado.

Figura H1: Distribuição dos municípios incluídos no estudo, segundo a prevalência de infecção por esquistossomose nos inquéritos de prevalência de Pellon & Teixeira (1950), Programa Especial de Controle de Esquistossomose PECE (1977) e Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose e Geo-helminthoses INPEG (2013). A: Distribuição do percentual de positividade para 1950 (n = 907). B: Distribuição do percentual de positividade para 1977 (n = 293). C: Distribuição do percentual de positividade para 2013 (n = 521). *Schistosomiasis*: esquistossomose.



APÊNDICE I – Análise exploratória: mapas de prevalência da ancilostomíase, por período avaliado.

Figura II: Caracterização comparativa dos municípios incluídos no estudo, segundo a prevalência de infecção por ancilostomíase nos inquéritos nacionais de prevalência de Pellon & Teixeira (1950) e Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose e Geo-helminthoses INPEG (2013). A: Distribuição de ancilostomíase segundo percentual de positividade para 1950 (n = 907). B: Distribuição de ancilostomíase segundo percentual de positividade para 2013 (n = 521). *Hookworm*: ancilostomíase.



APÊNDICE J – Estatística inferencial complementar.

Tabela J1: Medidas de qualidade de ajustes dos modelos multiníveis de Poisson e Binomial Negativo, com e sem inflação de zero, ajustados para os dados de esquistossomose.

Modelo	Variância residual	AIC	BIC
Poisson	520,87	12861,4	12926,8
Zero-inflated Poisson	4283,5	11162,2	11233,1
Negative Binomial	10745,6	8322,2	8387,6
Zero-inflated Negative Binomial	10843,2	8324,2	8395,1

AIC (Critério de Informação de Akaike) e BIC (Critério de Informação Bayesiano de Schwarz)

Tabela J2: Medidas de qualidade de ajustes dos modelos multiníveis de Poisson e Binomial Negativo, com e sem inflação de zero, ajustados para os dados de ancilostomíase.

Modelo	Variância residual	AIC	BIC
Poisson	34,3	14395	14437
Zero-inflated Poisson	14565,5	14240	14282
Negative Binomial	18005,9	13469	13511
Zero-inflated Negative Binomial	16859,1	13322	13385

AIC (Critério de Informação de Akaike) e BIC (Critério de Informação Bayesiano de Schwarz)

APÊNDICE K – Estatística inferencial de análise de sensibilidade para os municípios.

Este apêndice constitui a descrição do Material Suplementar S3 do artigo - *PLoS NTD*

1. Sensitivity Analysis

Statistical models were fitted using the data set composed of 41 common municipalities among the three surveys. In this case, as there are no repeated municipality in the data, we considered usual generalized linear models (GLM) using Poisson and Negative Binomial distributions, with and without excess of zero. The model with best fit for the same set of explanatory variables included in the multilevel model presented in Table 4 of the manuscript was the Poisson with zero-inflation. As shown in Table S3.2, the coefficients and RR estimates are similar to previous results. The effect comparing years 1950 and 1977 was not significant but prevalence decreased from 1950 to 2013. Therefore, the results are consistent with the multilevel model presented in the manuscript (Table 4). It is important to point out that the results of the multilevel model are more precise since a larger number of municipalities were used in the estimation of the parameters of the models.

Table S3.1: Results from the zero-inflated Poisson regression model fitted to assess the prevalence of schistosomiasis mansoni in the 41 common Brazilian municipalities among the three surveys.

Coefficient	Poisson regression			
	RR	(CI 95%)	Estimate	P-value
Model constant (intercept)	-	-	-0.070	0.589
LN Population	0.887	(0.867 – 0.908)	-0.120	<0.001
% Urbanization	0.979	(0.977 – 0.981)	-0,021	<0.001
% Occupancy condition of the household	0.994	(0.993 – 0.996)	-0.006	<0.001
% Water supply	1.035	(1.033 – 1.036)	0.034	<0.001
% Sewerage	0.969	(0.968 – 0.971)	-0.031	<0.001
Year: 1977	1.014	(0.966 – 1.065)	0.014	0.572
Year: 2013	0.215	(0.191 – 0.241)	-1.538	<0.001
Coefficient	Zero-inflation logistic regression			
	RR	(CI 95%)	Estimate	P-value
Model constant (intercept)	-	-	10.203	<0.001
LN Population	0.522	(0.288 – 0.755)	-0.762	0.002
% Urbanization	0.904	(0.868 – 0.940)	-0.102	<0.001
% literacy rate	1.007	(1.051 – 1.162)	-0.099	<0.001
Municipal GDP per capita	1.403	(1.133 – 1.672)	0.312	0.001

Reference year: 1950. CI: Confidence interval. LN: natural logarithm. RR: Rate Ratio. OR: odds ratio.

2. Predictive Analysis

Table S3.2 displays some summary statistics for the observed and predicted schistosomiasis prevalence in each period. It can be seen that the fitted statistical model predicted the same decreasing behavior among the three sampling surveys as observed in the data. Therefore, in general, the model provided similar and consistent results with those observed in the data, corroborating its adequacy.

Table S3.2: Descriptive statistics on the prevalence of schistosomiasis per study period in the 1,721 sampled Brazilian municipalities: Observed and predicted values using the zero-inflated Poisson multilevel regression model.

Prevalence of schistosomiasis	1947–1953 (n = 907)					1975–1979 (n = 293)					2010–2015 (n = 521)				
	Percentile 5%	Mean	Median	Percentile 95%	SD	Percentile 5%	Mean	Median	Percentile 95%	SD	Percentile 5%	Mean	Median	Percentile 95%	SD
Observed	0.0	8.3	0.2	51.1	17.2	0.0	4.8	0.0	30.5	12.4	0.0	0.8	0.0	4.3	3.5
Predicted	0.0	8.2	0.3	48.0	17.4	0.0	5.2	0.1	32.5	13.0	0.0	0.8	0.0	3.9	2.8

SD: Standard Deviation. n=number of sampled municipalities.

1. Comparison of Endemicity Level Distribution Between the Three Surveys

As mentioned in the manuscript, the survey from 2010–2015 is the only with more published details about the sampling procedure used to collect the data. In such survey, the stratified sampling procedure was used considering size of population and a degree of endemicity for Schistosomiasis (in three different levels: non-endemic, low-prevalence and high-prevalence). Endemicity classification is not available for 1950 nor 1977.

Although the classification (or definition) of degree of endemicity may have changed from 1947-1953 to 2010-2015, the distribution of the endemic levels from 2010-2015 survey was compared with the respective distributions from 1947-1953 and 1975-1979, using the following procedure. First, the municipalities that were sampled in both 1947-1953 and 2010-2015 periods (same municipalities) were identified and associated with the respective endemic classification (Non-endemic, Low-prevalence, High-prevalence) according to the

information available in the 2010-2015 period. Then, the number and proportion (percentage) of municipalities at each endemic level were calculated. Finally, the distributions of proportions observed in 1947-1953 and 2010-2015 were compared using Pearson's Chi-square statistical test. The same procedure was carried out for the 1975-1979 data.

As shown in Table S3.4, the p-values of the tests indicated that the distributions were similar (p-value=0.183 for comparison between 1975-1979 and 2010-2015; and p-value=0.598 for comparison between 1947-1953 and 2010-2015). Considering these results, it can be concluded that, although there are differences in the sampling procedures, the three samples are comparable in terms of the proportion of municipalities within each endemic level with basis on the endemicities reported in 2010-2015 survey.

Table S3.3: Distribution of endemic levels between surveys

Period	Endemicity Level			P-value
	Non-endemic n (%)	Low-prevalence n (%)	High- prevalence n (%)	
2010-2015	372 (71.4%)	85 (16.3%)	64 (12.3%)	-
1975-1979	34 (56,6%)	13 (22,8%)	10 (17,6%)	0.183
1947-1953	98 (67.1%)	28 (19.2%)	20 (13.7%)	0.598

P-value: Pearson's Chi-squared statistical test comparing the period with 2013. n: Total number of municipalities.

APÊNDICE L – Material suplementar do Artigo 1, enviado à Revista Panamericana de Saúde Pública.

Tabela L1: Palavras-chave, descritores e operadores booleanos utilizados no esquema de busca dos artigos da revisão.

Base de Dados	Chave	Descritores e operadores
Scielo/Lilacs	P01	Schistosomiasis AND (Sewage OR Water Supply OR Sanitation)
Scielo/Lilacs	P02	Schistosomiasis AND (epidemiology OR Prevalence)
Scielo/Lilacs	P03	((Schistosomiasis) AND (ARGENTINA OR BOLIVIA OR BRAZIL OR CHILE OR COLOMBIA OR ECUADOR OR GUIANA OR PARAGUAY OR PERU OR URUGUAY OR VENEZUELA OR SURINAME))
Scielo/Lilacs	P04	((Schistosomiasis) AND ("PUERTO RICO" OR "ARUBA" OR CUBA OR DOMINICA OR GRANADA OR GUADALUPE OR HAITI OR "CAYMAN ISLANDS" OR "BRITISH VIRGIN ISLANDS" OR JAMAICA OR MARTINIQUE OR MEXICO OR "DOMINICAN REPUBLIC" OR "SAINT LUCIA" OR "TRINIDAD AND TOBAGO"))
Scielo/Lilacs	P05	Schistosomiasis AND ("COSTA RICA" OR BELIZE OR "EL SALVADOR" OR GUATEMALA OR HONDURAS OR NICARAGUA OR PANAMA)
Scielo/Lilacs	P06	(Helminthiasis OR Ancylostomiasis OR Trichuriasis OR Ascariasis OR Ascaridíase OR "soil-transmitted helminth") AND (Sewage OR Water Supply OR Sanitation)
Scielo/Lilacs	P07	((Helminthiasis) OR (Ancylostomiasis) OR (Trichuriasis) OR (Ascariasis) OR (Ascaridíase) OR ("soil-transmitted helminth")) AND ((epidemiology) OR (Prevalence))
Scielo/Lilacs	P08	((Helminthiasis) OR (Ancylostomiasis) OR (Trichuriasis) OR (Ascariasis) OR (Ascaridíase) OR ("soil-transmitted helminth")) AND (ARGENTINA OR BOLIVIA OR BRAZIL OR CHILE OR COLOMBIA OR ECUADOR OR GUIANA OR PARAGUAY OR PERU OR URUGUAY OR VENEZUELA OR SURINAME)
Scielo/Lilacs	P09	((Helminthiasis) OR (Ancylostomiasis) OR (Trichuriasis) OR (Ascariasis) OR (Ascaridíase) OR ("soil-transmitted helminth")) AND ("COSTA RICA" OR BELIZE OR "EL SALVADOR" OR GUATEMALA OR HONDURAS OR NICARAGUA OR PANAMA)
Scielo/Lilacs	P10	((Helminthiasis) OR (Ancylostomiasis) OR (Trichuriasis) OR (Ascariasis) OR (Ascaridíase) OR ("soil-transmitted helminth")) AND ("PUERTO RICO" OR "ARUBA" OR CUBA OR DOMINICA OR GRANADA OR GUADALUPE OR HAITI OR "CAYMAN ISLANDS" OR "BRITISH VIRGIN ISLANDS" OR JAMAICA OR MARTINIQUE OR MEXICO OR "DOMINICAN REPUBLIC" OR "SAINT LUCIA" OR "TRINIDAD AND TOBAGO")

Tabela L1: Palavras-chave, descritores e operadores booleanos utilizados no esquema de busca dos artigos da revisão (continuação).

Base de Dados	Chave	Descritores e operadores
PubMed	P17	((("Schistosomiasis mansoni"[Mesh]) AND (("Water Supply"[Mesh]) OR ("SANITATION"[Mesh]) OR "Sewage"[Mesh])))
PubMed	P18	"Schistosomiasis mansoni"[Mesh]) AND ("epidemiology" [Mesh] OR "Prevalence" [Mesh])
PubMed	P19	((("Schistosomiasis mansoni"[Mesh]) AND (("Water Supply"[Mesh]) OR ("SANITATION"[Mesh]) OR "Sewage"[Mesh])) AND ("Brazil" OR "CHILE" OR "ARGENTINA" OR "URUGUAY" OR "BOLIVIA" OR "COLOMBIA" OR "ECUADOR" OR "PERU" OR "PARAGUAY" OR "SURINAME"))
PubMed	P20	((("Schistosomiasis mansoni"[Mesh]) AND ("PUERTO RICO" OR "ARUBA" OR "CUBA" OR DOMINICA OR GRANADA OR GUADALUPE OR HAITI OR "CAYMAN ISLANDS" OR "BRITISH VIRGIN ISLANDS" OR JAMAICA OR MARTINIQUE OR MEXICO OR "DOMINICAN REPUBLIC" OR "SAINT LUCIA" OR "TRINIDAD AND TOBAGO"))
PubMed	P21	("Helminthiasis"[Mesh]) AND "soil-transmitted helminth") AND ("epidemiology" [Mesh] OR "Prevalence" [Mesh])
PubMed	P22	("Helminthiasis"[Mesh]) AND "soil-transmitted helminth") AND ("Water Supply" OR "SANITATION" OR "SEWAGE")
PubMed	P23	("Helminthiasis"[Mesh]) AND "soil-transmitted helminth") AND ("PUERTO RICO" OR "ARUBA" OR "CUBA" OR DOMINICA OR GRANADA OR GUADALUPE OR HAITI OR "CAYMAN ISLANDS" OR "BRITISH VIRGIN ISLANDS" OR JAMAICA OR MARTINIQUE OR MEXICO OR "DOMINICAN REPUBLIC" OR "SAINT LUCIA" OR "TRINIDAD AND TOBAGO")
PubMed	P24	("Helminthiasis"[Mesh]) AND "soil-transmitted helminth") AND ("Brazil" OR "CHILE" OR "ARGENTINA" OR "URUGUAY" OR "BOLIVIA" OR "COLOMBIA" OR "ECUADOR" OR "PERU" OR "PARAGUAY" OR "SURINAME")
PubMed	P25	("Helminthiasis"[Mesh]) AND "soil-transmitted helminth") AND ("COSTA RICA" OR BELIZE OR "EL SALVADOR" OR GUATEMALA OR HONDURAS OR NICARAGUA OR PANAMA)

Tabela L1: Palavras-chave, descritores e operadores booleanos utilizados no esquema de busca dos artigos da revisão (continuação).

Base de Dados	Chave	Descritores e operadores
WofS	P28	(ALL=(Schistosomiasis AND (epidemiology OR Prevalence))) AND ALL=(((Schistosomiasis) AND (ARGENTINA OR BOLIVIA OR BRAZIL OR CHILE OR COLOMBIA OR ECUADOR OR GUIANA OR PARAGUAY OR PERU OR URUGUAY OR VENEZUELA OR SURINAME)))
WofS	P29	ALL=(((Schistosomiasis) AND ("PUERTO RICO" OR "ARUBA" OR CUBA OR DOMINICA OR GRANADA OR GUADALUPE OR HAITI OR "CAYMAN ISLANDS" OR "BRITISH VIRGIN ISLANDS" OR JAMAICA OR MARTINIQUE OR MEXICO OR "DOMINICAN REPUBLIC" OR "SAINT LUCIA" OR "TRINIDAD AND TOBAGO")))
WofS	P30	ALL=(Schistosomiasis AND ("COSTA RICA" OR BELIZE OR "EL SALVADOR" OR GUATEMALA OR HONDURAS OR NICARAGUA OR PANAMA))
WofS	P31	ALL=((Helminthiasis OR Ancylostomiasis OR Trichuriasis OR Ascariasis OR Ascaridíase OR "soil-transmitted helminth") AND (Sewage OR Water Supply OR Sanitation))
WofS	P32	ALL=(((Helminthiasis) OR (Ancylostomiasis) OR (Trichuriasis) OR (Ascariasis) OR (Ascaridíase) OR ("soil-transmitted helminth")) AND (ARGENTINA OR BOLIVIA OR BRAZIL OR CHILE OR COLOMBIA OR ECUADOR OR GUIANA OR PARAGUAY OR PERU OR URUGUAY OR VENEZUELA OR SURINAME))
WofS	P33	ALL=(((Helminthiasis) OR (Ancylostomiasis) OR (Trichuriasis) OR (Ascariasis) OR (Ascaridíase) OR ("soil-transmitted helminth")) AND ("COSTA RICA" OR BELIZE OR "EL SALVADOR" OR GUATEMALA OR HONDURAS OR NICARAGUA OR PANAMA))
WofS	P34	ALL=(((Helminthiasis) OR (Ancylostomiasis) OR (Trichuriasis) OR (Ascariasis) OR (Ascaridíase) OR ("soil-transmitted helminth")) AND ("PUERTO RICO" OR "ARUBA" OR CUBA OR DOMINICA OR GRANADA OR GUADALUPE OR HAITI OR "CAYMAN ISLANDS" OR "BRITISH VIRGIN ISLANDS" OR JAMAICA OR MARTINIQUE OR MEXICO OR "DOMINICAN REPUBLIC" OR "SAINT LUCIA" OR "TRINIDAD AND TOBAGO"))

WofS: *Web of Science*

Tabela L2: Motivos de exclusão dos artigos selecionados para leitura completa (n=93).

ID	Ano	Desfecho	Local	Código de exclusão
1	1960	STH	Porto Rico	4
2	1967	ESQ	Brasil	4
3	1970	ESQ	Brasil	4
4	1975	ESQ	Santa Lúcia	1
5	1978	ESQ	Várias	1
6	1978	ESQ	Santa Lucia	7
7	1984	ESQ	Brasil	4
8	1985	ESQ	Brasil	4
9	1987	ESQ	Vários	1
10	1987	ESQ	Várias	1
11	1989	ESQ	Brasil	1
12	1992	ESQ	Brasil	4
13	1992	ESQ	Brasil	4
14	1992	ESQ	Brasil	1
15	1995	ESQ	Brasil	4
16	1996	ESQ	Brasil	4
17	1996	STH	Venezuela	4
18	1996	ESQ	Brasil	1
19	1997	ESQ	Martinique	1
20	1998	ESQ	Brasil	4
21	1998	ESQ	Brasil	4
22	1999	STH	Brasil	4
23	1999	STH	Venezuela	9
24	1999	ESQ	Venezuela	1
25	2000	ESQ	Brasil	4
26	2000	STH	Brasil	1
27	2001	ESQ	Brasil	4
28	2001	ESQ	Brasil	4
29	2001	ESQ	Brasil	4
30	2001	ESQ	Brasil	9
31	2002	STH	Brasil	4
32	2002	STH	Brasil	4
33	2002	ESQ	Venezuela	4
34	2003	ESQ	Brasil	9
35	2004	ESQ	Brasil	2
36	2005	ESQ	Brasil	4/3
37	2006	ESQ	Brasil	4
38	2006	ESQ	Brasil	4
39	2006	ESQ	Brasil	4
40	2006	ESQ	Brasil	4
41	2006	STH	El Salvador	4
42	2007	ESQ	Brasil	9

ID	Ano	Desfecho	Local	Cód. exclusão
43	2007	ESQ	Brasil	1
44	2007	STH	Colômbia	4
45	2008	STH	Brasil	1
46	2009	STH	Brasil	4
47	2009	STH	Argentina	4
48	2010	ESQ	Brasil	4
49	2010	STH	Colômbia	9
50	2010	ESQ	Brasil	4/3
51	2010	STH	Brasil	4
52	2010	ESQ	Brasil	4
53	2010	ESQ	Brasil	9
54	2011	ESQ	Brasil	4
55	2011	STH	México	7
56	2011	ESQ	Brasil	9
57	2011	ESQ	Brasil	9
58	2012	STH	Várias	4
59	2012	Ambos	Brasil	4
60	2012	STH	BRASIL	4
61	2013	STH	Panama	4
62	2013	STH	Bolívia	4
63	2013	STH	Brasil	
64	2014	Ambos	Vários	1
65	2014	ESQ	Brasil	3
66	2014	STH	Brasil	4
67	2014	ESQ	Brasil	4
68	2015	ESQ	Brasil	7
69	2015	ESQ	Brasil	9
70	2015	STH	Cuba	4
71	2015	ESQ	Brasil	4
72	2015	STH	Panamá	4
73	2015	STH	Brasil	
74	2016	ESQ	Brasil	4
75	2016	STH	Peru	4
76	2016	ESQ	Brasil	4
77	2018	ESQ	Brasil	4
78	2018	STH	Colômbia	4
79	2018	ESQ	Brasil	4
80	2018	STH	Colômbia	4
81	2018	STH	Várias	7
82	2018	STH	Guatemala	4
83	2019	ESQ	Brasil	4
84	2019	ESQ	Várias	1
85	2020	STH	Bolívia	4
86	2020	ESQ	Brasil	9

ID	Ano	Desfecho	Local	Cód. exclusão
87	2020	ESQ	Brasil	9
88	2020	STH	Peru	4
89	2020	STH	Guatemala	4
90	2020	STH	Argentina	4
91	2020	STH	Equador	4
92	2020	STH	Colômbia	4
93	2018	STH	México	4

Códigos Motivo

- 1 Estudos clínicos, experimentais, series de casos, revisão;
Estudos sobre medicamentos, diagnósticos, antígenos, imunológicos e/ou
 - 2 moleculares;
 - 3 Estudos malacológicos e morfológicos, pesquisas de moluscidas;
 - 4 Estudos transversais, geoespacial e estudos de mortalidade;
 - 5 Agente etiológico diferentes ou estudos de países não incluídos;
 - 6 Estudos sobre educação em saúde ou estudos qualitativos;
Estudos sobre custo-efetividades, avaliação de programas ou implementação
 - 7 de políticas;
 - 8 Outros: doenças em animais ou outras doenças.
 - 9 Estudos ecológicos sem covariáveis suficientes
-

Tabela L3: Características das publicações e informações coletadas dos artigos incluídos na revisão.

Autores (ano)	Periódico	Principais fonte de dados	Variáveis independentes
Carmo & Barreto (1994) [46]	Mem Inst Oswaldo Cruz	IBGE, FNS, Inquérito Nacional de Prevalência Pellon & Teixeira e PECE.	Crescimento populacional, proporção de imigrantes, urbanização, número de ciclos de quimioterapia
Amaral et al (2006) [47]	An analysis of the impact of the Schistosomiasis Control Programme in Brazil	Programa de Controle da Esquistossomose (PCE), IBGE	Taxa de internação, taxa de mortalidade e a idade média dos óbitos, número de tratados por quimioterapia, controle de hospedeiros intermediários.
Rolleberg et al. [51]	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	PCE, IBGE e Secretaria de Recursos Hídricos (SRH)	IDHM
Valência et al. (2015) [49]	Epidemiol. Serv. Saúde	SES/PE, SISPCE e dados <i>in loco</i>	
De Araújo et al. (2019) [50]	Arch. Health Sci. (Online)	SISPCE, Censos Demográficos	Índice de Gini, taxa de desocupação, número de moradores por domicílios, urbanização, IDHM, renda per capita, analfabetismo, % de vulneráveis à pobreza.
Scholte et al. (2013) [52]	Geospatial Health	SISPCE, IBGE, PAHO, <i>Worldclim</i> Global Climate Data	Dados climáticos e ambientais, IDH, taxa de mortalidade infantil, dados socioeconômicos
Colston & Saboyá (2013) [53]	Geospatial Health	PAHO e censos demográficos nacionais	% pessoas >15 anos sem ensino básico e % condições de moradia - material do piso e número médio de pessoas de residentes.
Mingoti Poague; Mingoti; Heller (2021)	BMC Archives of Public Health	Inquérito Nacional de Prevalência de Esquistossomose e Geohelminthoses (INPEG), IBGE, MDS, Ministério da Saúde.	

FNS: Fundação Nacional de Saúde. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IDH: Índice de Desenvolvimento Humano. IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal. MDS: Ministério do Desenvolvimento Social. PAHO: Organização Panamericana de saúde. PECE: Programa Especial de Controle da Esquistossomose. SISPCE: Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose.

Tabela L4: Resultados de avaliação da qualidade metodológica e de risco de viés dos estudos incluídos na revisão.

Referência	Critérios								Classificação	Qualidade metodológica n (%)	
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8			
Rolleberg et al (2011)	1	1	1	1	0	1	1	0	6	75	Moderada
do Amaral et al (2019)	1	1	1	0	0	1	1	1	4	50	Moderada
De Araújo Soares et al (2019)	1	1	1	1	1	1	1	1	8	100	Alta
Valência et al. (2015)	1	1	1	1	1	1	1	0	5	62,5	Moderada
Carmo & Barreto (1994)	1	1	1	1	1	1	1	1	8	100	Alta
Colston & Saboyá (2013)	1	1	i	1	1	1	i	1	6	75	Moderada
Scholte et al. (2013)	1	1	1	1	1	1	1	1	7	87,5	Alta
Rolleberg et al (2011)	1	1	1	1	0	1	1	0	6	75	Moderada
Mingoti Poague; Mingoti; He	1	1	1	1	1	1	1	1	8	100	Alta
Total	9	7	5	7	6	9	8	6			