

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
MESTRADO EM PATOLOGIA

TATIANA PASCHOALETTE RODRIGUES BACHUR

PARASIToses INTESTINAIS EM PORTADORES DE HIV/AIDS NAS ERAS
PRÉ E PÓS-TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE

FORTALEZA

2007

B118p Bachur, Tatiana Paschoalette Rodrigues

Parasitoses intestinais em portadores de hiv/aids nas eras pré e pós-
terapia anti-retroviral potente/ Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur
Orientadora: Cristina de Souza Chaves. – Fortaleza, 2007.
158f. : il.

Dissertação – Universidade Federal do Ceará. Faculdade Medicina,
2007.

1. Parasitos 2. Infecções por HIV 3. Síndrome de Imunodeficiência
Adquirida 4. Terapia Anti-Retroviral de Alta Atividade I. Chaves,
Cristina de Souza II. Título

CDD: 614.55

TATIANA PASCHOALETTE RODRIGUES BACHUR

PARASITOSES INTESTINAIS EM PORTADORES DE HIV/AIDS NAS ERAS
PRÉ E PÓS-TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE

Dissertação submetida à Coordenação do Mestrado em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Patologia.

Orientadora: Profa. Dra. Cristina de Souza Chaves

FORTALEZA

2007

TATIANA PASCHOALETTE RODRIGUES BACHUR

PARASITOSES INTESTINAIS EM PORTADORES DE HIV/AIDS NAS ERAS
PRÉ E PÓS-TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE

Dissertação submetida à Coordenação do Mestrado em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Patologia.

Aprovada em: 31 de agosto de 2007.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Cristina de Souza Chaves (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof. Dr. Ivo Castelo Branco Coêlho
Universidade Federal do Ceará – UFC

Dr. Roberto da Justa Pires Neto
Hospital São José de Doenças Infecciosas – HSJ/Ceará

Profa. Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão
Universidade Federal do Ceará – UFC

Aos meus pais

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu refúgio e fortaleza – sem Ele, nada do que foi feito se fez...

Ao meu pai, Tarcísio, cujo esforço para minha formação tenho tentado retribuir dando o melhor de mim – quero enchê-lo de orgulho sempre!

À minha mãe, Ivanete, pelo exemplo de vida e de busca contínua pelo conhecimento. A quem segui os passos na profissão – professora – estava na veia...

Às minhas irmãs, Aline e Flávia, sempre na torcida, sempre admiradas por eu não parar de estudar nunca. É, garotas, cada uma com seu destino e vocação...

Ao meu marido, Jorge, grande incentivador e apoiador incondicional das minhas escolhas; meu suporte emocional, e financeiro também... Obrigada por você existir e estar ao meu lado sempre! Te amo!

Aos meus parentes, de perto e de longe, que sempre desejaram o melhor para mim.

Aos meus sogros e cunhada, a quem fiz esperar até agora pelos netos e sobrinhos. Hoje nasce esta dissertação – após dois anos de “gestação”. A partir de agora o “projeto baby” poderá ser tocado à frente...

À minha orientadora, professora Cristina, que me aceitou incondicionalmente no desafio de ser sua primeira orientanda de pós-graduação – quanta honra, e quanta responsabilidade a minha! E foi por ela, também, meus esforços em fazer o melhor, a minha dedicação e empenho. Espero não tê-la decepcionado...

À coordenação do Mestrado em Patologia, por ter me dado a chance de ingressar na pós-graduação, apostando no meu potencial. Também pela colaboração financeira, sem a qual a realização do trabalho ficaria comprometida.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – pela bolsa concedida para que eu pudesse me dedicar integralmente a este trabalho.

Aos meus dois coordenadores do Mestrado em Patologia – Dr. Ivo e Dr. Talapala – dois batalhadores pelo crescimento do programa de pós-graduação; meus incentivadores e apoiadores sempre. Meus sinceros agradecimentos!

À Paula Palácio, secretária da coordenação do mestrado, pela ajuda em todos os momentos; por ter sido sempre tão solícita às minhas necessidades.

À Dra. Yacy, Chefe do Departamento de Patologia e Medicina Legal, por ter apoiado a realização da pesquisa no setor.

A todos os professores do mestrado pela transmissão de conhecimentos. Em especial ao Dr. Ajax, grande incentivador do meu desenvolvimento cultural e intelectual; e ao Dr. Roberto Wagner, a quem sou grata por me despertar para a importância da bioética – tão crucial em meu trabalho.

À Diretora Geral do Hospital São José, Dra. Maria Airtes Vitoriano, pelo interesse e apoio à esta pesquisa.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São José, na pessoa do Dr. Érico Arruda, por ter compreendido a importância da realização deste trabalho, permitindo sua realização. Ao corpo clínico deste hospital pela colaboração.

À Lourdes, do CEP-HSJ, pela atenção dispensada a mim de forma tão cordial, sempre me incentivando a ir em frente.

À equipe do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital São José, em especial ao Dr. Jacó – cujo apoio foi essencial à realização deste estudo – e às “garotas” Vânia, Dos Anjos, Lúcia, Rute e Luzanira, fundamentais para o bom desenvolvimento do trabalho naquele hospital.

Aos infectologistas do Hospital Universitário Walter Cantídio, Dra. Terezinha, Dr. Jorge Luiz, Dra. Olga e Dra. Eveline, que apoiaram e contribuíram para a realização desta pesquisa e sempre demonstraram interesse no andamento da mesma.

Às atendentes do Ambulatório de Infectologia do HUWC, Liduína e Vlândia, que facilitaram o acesso aos pacientes naquele hospital.

Às equipes do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) dos dois hospitais, sempre solícitos e colaboradores – em especial à Elieda (HUWC) e à Núbia (HSJ).

Ao funcionário do Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Medicina, Alísio, que me auxiliou no domínio das técnicas e fez às vezes de pesquisador – com todo rigor e cuidado com as amostras que eu mesma teria se lá estivesse em tempo integral.

Ao colega de profissão, amigo e também funcionário do Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Medicina, Josias, que esteve presente em vários momentos desta pesquisa e sempre foi um grande incentivador do meu trabalho; em quem me inspiro com relação ao entusiasmo em transmitir conhecimentos. Agora só falta você, hein?!

À professora Rosa Maria Salani Mota, do Departamento de Estatística e Matemática Aplicada, pela realização das análises estatísticas desta pesquisa. Obrigada por sua atenção e prestimosa colaboração! É muito bom ver um banco de dados virar informações consistentes!

Ao Laboratório de Doenças Infecciosas do Centro de Biomedicina, Unidade de Pesquisas Clínicas da Universidade Federal do Ceará, representado por Carminha, por ter cedido as amostras positivas de *Cryptosporidium sp.* para controle da técnica.

À querida amiga e incentivadora Maria Jania – ou Mary Jane, só para mim. Amiga, há 10 anos você me inspira... Um dia eu estava aqui nas suas páginas de agradecimento como uma “reles” estudante colaboradora; hoje, você está nos meus agradecimentos como minha fonte de inspiração científica... Não é incrível? Quero ver você se orgulhar por ter me iniciado na pesquisa... E, quando eu crescer, quero ser igual a você!

À “tchurma” do Setor de Parasitologia, pelos sempre bons momentos de descontração e sorrisos vividos em conjunto no local de trabalho – especialmente na copa “Tô com Fome” – e também fora dele, afinal, ninguém é de ferro... Sintam-se abraçados Dra. Margarida, Dra. Kelma, Dra. Maizinha, Zirlane (“Ziiiiiiiiiiiiiii”), Mércia, Guto, Juliana, Melina, Helaine, Camila, Lia, Patrícia.

À Lucineide pela atenção a mim dispensada sempre.

Aos funcionários da secretaria do Departamento de Patologia e Medicina Legal, Marlene (a “Marilena”), Antônio (o “Toim”) e Socorro (a “Socorra”), que sempre acompanharam o meu desenvolvimento no departamento e sempre estiveram na torcida pra que tudo desse certo para mim.

Aos colegas de mestrado, pela convivência pacífica e produtiva. Em especial aos amigos Daniel e Sérgio, com os quais passar pelo mestrado foi uma experiência, no mínimo, mais engraçada. E olha que ninguém saiu para comer pizza!

Às minhas amigas de infância Vlândia e Rocaia – são mais de 20 anos de uma amizade sincera e sem cobranças –, e aos pais delas – meus queridos tio Wellington, tia Madalena e Tia Melita – sem os quais eu poderia não estar aqui hoje; talvez sequer fosse uma farmacêutica. Vou ser sempre grata a vocês e vou lembrar de tudo o que fizeram por mim pelo resto da minha vida!

Às amigas que sempre me apoiaram e incentivaram: Gabriela, Adriana, Fabíola, Sorelle, Lucielena. Sei que todas estão sempre na arquibancada da minha vida, torcendo pela minha vitória...

E por fim, um agradecimento especial aos pacientes portadores de HIV/AIDS que aceitaram fazer parte deste estudo. Àqueles que compreenderam que tudo o que eu queria era ajudá-los a ter uma vida melhor, a partir da minha humilde contribuição. Àqueles cujas histórias me fizeram refletir sobre a minha própria vida. Àqueles que, enfrentando todos os tipos de preconceito, mesmo sem saber, se tornaram, para mim, exemplos de garra e de luta,

mostrando que não devemos desanimar frente às adversidades que aparecem em nosso caminho. *In memoriam*, àqueles que não estão mais aqui, mas que lutaram até o fim contra o “invisível”, porém real e cruel... Os meus sinceros agradecimentos e respeito.

“Contrair o HIV não foi o fim do mundo, mas o começo de uma nova vida. Nada melhor do que aproveitar a palavra ‘positivo’ para trazer boas coisas para a sua vida e a do próximo.”

R. V., 43 anos, soropositivo há 10 anos

RESUMO

Desde os primeiros casos de AIDS descritos, alta prevalência de diarreia de etiologia parasitária era reportada; antes da terapia anti-retroviral potente (HAART), era elevada a prevalência de enteroparasitos em portadores de HIV/AIDS no Brasil. Com o advento da HAART, isto tem se modificado. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de parasitos intestinais em portadores de HIV/AIDS atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas e no Hospital Universitário Walter Cantídio, em Fortaleza-CE, nas eras pré-terapia anti-retroviral potente – HAART (janeiro de 1990 a março de 1995), retrospectivamente, e pós-HAART (setembro de 2005 a janeiro de 2007), de forma prospectiva, e comparar os achados dos dois períodos. A população do estudo foi composta de 2 grupos de portadores de HIV/AIDS, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos: GRUPO I – 482 pacientes da era pré-HAART e GRUPO II – 100 pacientes da era HAART. A metodologia consistiu na realização de exame parasitológico de fezes em 01 amostra fecal fresca obtida de cada paciente, sendo executadas as seguintes técnicas: exame direto, a fresco e com lugol; método de Lutz; método de Baermann-Moraes modificado e coloração de Ziehl-Neelsen modificada. Foram lidas de 8 a 10 lâminas por amostra fecal. Os resultados obtidos no GRUPO I revelaram prevalência geral de enteroparasitos de 63,9%, sendo encontrados: ancilostomídeos–13,7%, *Ascaris lumbricoides*–15,6%, *Strongyloides stercoralis*–30,1%, *Trichuris trichiura*–13,1%, *Cryptosporidium sp.*–8,1%, *Entamoeba histolytica/dispar*–3,3%, *Giardia duodenalis*–7,9%, *Isospora belli*–4,8%, além das espécies não patogênicas *Chilomastix mesnili*–0,6%, *Entamoeba coli*–17%, *Endolimax nana*–7,3% e *Iodamoeba butschilii*–7,1%. No GRUPO II a prevalência geral foi de 24%, sendo detectados: ancilostomídeos–2%, *A. lumbricoides*–2%, *S. stercoralis*–11%, *T. trichiura*, *Hymenolepis nana*, *E. histolytica/dispar*, *G. duodenalis* e *I. belli* – cada uma destas espécies em 1% da amostra, além dos não patogênicos *Entamoeba coli*–8%, *Endolimax nana*–3% e *Iodamoeba butschilii*–3%; o coccídio *Cryptosporidium sp.* não foi detectado neste grupo. Houve redução significativa ($p < 0,0001$) na prevalência geral de enteroparasitos na era HAART em relação à era pré-HAART. Os seguintes parasitos tiveram a prevalência reduzida significativamente na era HAART em relação à era pré-HAART ($p < 0,05$): *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, ancilostomídeos, *Cryptosporidium sp.* e *Giardia duodenalis*. O estudo revelou que, na era HAART, os pacientes estão menos sujeitos às enteroparasitoses, provavelmente, por influência dos seguintes fatores: uso da terapia anti-retroviral potente, utilização de quimioprolifáticos, melhor manejo clínico e melhor conscientização dos pacientes em adotar medidas de prevenção contra parasitos intestinais. O trabalho ressalta a importância da realização periódica do exame parasitológico de fezes para portadores de HIV/AIDS, principalmente àqueles que se encontram com baixa contagem de linfócitos T CD4+, mais sujeitos a algumas parasitoses e às complicações decorrentes das mesmas.

Palavras-chave: Parasitos Intestinais. HIV. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. Terapia Anti-Retroviral.

ABSTRACT

Since the description of the first cases of AIDS, a high prevalence of diarrhea due to parasitic diseases in HIV-infected individuals has been reported. Before the onset of highly active antiretroviral therapy (HAART), the prevalence of enteric parasites in HIV/AIDS patients was high in Brazil; after its introduction, this picture seems to have been modified. The aim of this work was to determine and compare the prevalences of intestinal parasites in HIV/AIDS patients who had been admitted at two public hospitals of Fortaleza-CE, Brazil, in the periods before (from January, 1990 to March, 1995) and after (September, 2005 to January, 2007) the introduction of HAART, to see if this form of anti-retroviral treatment contributed to a significant reduction of parasitic diseases in HIV/AIDS patients. Two groups of HIV/AIDS patients of both the sex, of ages 18 years and above were recruited: GROUP I (before-HAART era) with 482 patients and GROUP II (after-HAART era) with 100 patients. Each patient provided a single fresh stool sample for detection of intestinal parasites. The samples were analyzed by the methods of direct microscopy of the stool-smears in saline and Lugol's iodine, the Lutz's method, the Baermann-Moraes' technique and the modified Ziehl-Neelsen staining. About 8 to 10 smears from each fecal sample were analyzed by light microscopy. Intestinal parasites were prevalent in 63,9% of the patients in GROUP I, as follows: hookworms-13,7%, *Ascaris lumbricoides*-15,6%, *Strongyloides stercoralis*-30,1%, *Trichuris trichiura*-13,1%, *Cryptosporidium sp.*-8,1%, *Entamoeba histolytica/dispar*-3,3%, *Giardia duodenalis*-7,9%, *Isospora belli*-4,8%, and the non-pathogenic species *Chilomastix mesnili*-0,6%, *Entamoeba coli*-17%, *Endolimax nana*-7,3% and *Iodamoeba butschilii*-7,1%. In the GROUP II, the general prevalence of intestinal parasites was 24%, and consisted of the following: hookworms-2%, *A. lumbricoides*-2%, *S. stercoralis*-11%, *T. trichiura*, *Hymenolepis nana*, *E. histolytica/dispar*, *G. duodenalis* e *I. belli* - each specie in 1% of the samples, and the non-pathogenic protozoa *Entamoeba coli*-8%, *Endolimax nana*-3% and *Iodamoeba butschilii*-3%. The coccidian *Cryptosporidium sp.* was not detected in this group. There was a significant reduction in the prevalence of enteric parasites after onset of HAART, in comparison with the before-HAART period ($p < 0.0001$). The prevalences of the species *S. stercoralis*, *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, hookworms, *Cryptosporidium sp.* and *G. duodenalis* were significantly reduced between the before-HAART and after-HAART periods ($p < 0.05$). These findings reveal that a significant improvement resulted in the condition of HIV/AIDS patients, with respect to the occurrence of some important enteric parasites, in the after-HAART era, which may have resulted from the introduction the highly active antiretroviral therapy alone, or from the combined influence of HAART, other medicines, better clinical practices and better awareness of the patients to take care of themselves. This work possibly suggests that periodic evaluations of stools for enteric parasites may be of some importance for the assessment of the general health conditions of HIV/AIDS patients under treatment, particularly in those with low CD4⁺ cell counts.

KEY-WORDS: Enteric Parasites. HIV. Acquired Immunodeficiency Syndrome. Antiretroviral-Therapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Taxas de incidência de AIDS no Brasil e Ceará, 1994-2004.....	24
Figura 2	Representação esquemática da estrutura da partícula viral do HIV-1.....	26
Figura 3	Molécula do AZT (3'-azido-2',3'-didesoxitimidina): primeiro fármaco utilizado na terapia anti-HIV	39
Figura 4	Moléculas do ITRN disponíveis no Brasil para o tratamento anti-HIV: abacavir (ABC), didanosina (ddI), estavudina (d4T), lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF).....	40
Figura 5	Moléculas dos ITRNN disponíveis no Brasil para o tratamento anti-HIV: efavirenz (EFV) e nevirapina (NVP).....	41
Figura 6	Moléculas dos IP disponíveis no mercado brasileiro para o tratamento anti-HIV: nelfinavir (NFV), amprenavir (APV), indinavir (IDV), ritonavir (RTV), lopinavir (LPV), saquinavir (SQV) e atazanavir (ATV).....	42
Figura 7	Sugestões terapêuticas para a terapia anti-HIV preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil.....	45
Figura 8	Freqüência de parasitismo intestinal em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995 (n=482).....	65
Figura 9	Prevalência de parasitos intestinais em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995 (n=482).....	66
Figura 10	Positividade do EPF nas diferentes categorias de exposição ao HIV de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995 (n=308)...	67
Figura 11	Deteccção de <i>Strongyloides stercoralis</i> nas diferentes categorias de exposição ao HIV de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995 (n=145)	68
Figura 12	Escolaridade de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007 (n=100).....	70
Figura 13	Categorias profissionais de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007 (n=100).....	70
Figura 14	Tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV de portadores do vírus atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 a jan/2007 (n=100).....	71
Figura 15	Número de medicamentos anti-infecciosos utilizados por portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	76
Figura 16	Deteccção da carga viral de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	85
Figura 17	Parasitismo intestinal em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	86
Figura 18	Prevalência de parasitos intestinais em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007 (n=100).....	87
Figura 19	Positividade do EPF nas diferentes categorias de exposição ao HIV ligadas à preferência sexual de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ entre set/2005 e jan/2007 (n=24).....	89
Figura 20	Prevalência de enteroparasitos nas eras pré-HAART (jan/1990 a mar/1995) e HAART (set/2005 a jan/2007) em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC.....	99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Categorias de exposição ao HIV de portadores do vírus atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995.....	64
Tabela 2	Categorias de exposição ao HIV de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	73
Tabela 3	Esquemas terapêuticos de anti-retrovirais utilizados por portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	75
Tabela 4	Uso de medicamentos anti-infecciosos por portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	77
Tabela 5	Medicamentos anti-infecciosos utilizados por portadores de HIV/AIDS, com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	78
Tabela 6	Sintomas relacionados às enteroparasitoses em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	79
Tabela 7	Sintomas relacionados às enteroparasitoses em portadores de HIV/AIDS, com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	80
Tabela 8	Contagem de linfócitos T CD4+ de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	82
Tabela 9	Contagem de linfócitos T CD4+ de portadores de HIV/AIDS, com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	83
Tabela 10	Relação CD4/CD8 de portadores de HIV/AIDS, com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	84
Tabela 11	Detecção da carga viral de portadores de HIV/AIDS, com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	85
Tabela 12	Prevalência de enteroparasitos em portadores de HIV/AIDS, com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007.....	88
Tabela 13	Contagem de linfócitos T CD4 + em relação ao resultado do EPF de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	91
Tabela 14	Contagem de linfócitos T CD4 + em relação ao encontro de <i>Strongyloides stercoralis</i> em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	92
Tabela 15	Quantificação da carga viral em relação aos resultados dos EPF de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	93
Tabela 16	Ocorrência de diarreia em relação ao resultado do EPF de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	93
Tabela 17	Enteroparasitos <i>versus</i> diarreia em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	94
Tabela 18	Uso de medicação anti-parasitária <i>versus</i> resultados dos EPF de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	95

Tabela 19	Enteroparasitos <i>versus</i> medicação anti-parasitária utilizada por portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007.....	96
Tabela 20	Distribuição por sexo de portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC nas eras pré-HAART (jan/1990 a mar/1995) e HAART (set/2005 a jan/2007).....	97
Tabela 21	Estimativa do risco relativo (<i>odds-ratio</i> – OR) de contrair enteroparasitos na era pré-HAART (jan/1990 a mar/1995) em relação à era HAART (set/2005 a jan/2007) em portadores de HIV/AIDS atendidos no HSJ e no HUWC.....	100

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC – Lamivudina

ABC – Abacavir

aids – acquired immune deficiency syndrome

APV – Amprenavir

ARV – Anti-retrovirais

ATV – Atazanavir

AZT – 3'-azido-2',3'-didesoxitimidina, zidovudina ou azidotimidina

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CV – Carga Viral

d4T – Estavudina

ddI – Didanosina

DPML – Departamento de Patologia e Medicina Legal

DNA – Ácido Desoxirribonucléico

EFV – Efavirenz

EPF – Exame Parasitológico de Fezes

EUA – Estados Unidos da América

FDA – Food and Drug Administration

GALT – Gut-Associated Lymphoid Tissue ou Tecido Linfóide Associado à Mucosa Intestinal

gp – glicoproteína

HAART – Highly Active Antiretroviral Therapy ou Terapia Anti-retroviral Altamente Potente e Efetiva

HIV – Human Immunodeficiency Virus ou Vírus da Imunodeficiência Humana

HTLV-I – Human T-cell Lymphotropic Virus type III ou Vírus T-Linfotrópico Humano tipo I

HTLV-III – Human T-cell Lymphotropic Virus type III ou Vírus T-Linfotrópico Humano tipo III

HSJ – Hospital São José de Doenças Infecciosas

HSM – Homens que fazem Sexo com Mulheres

HSMH – Homens que fazem Sexo com Mulheres e com Homens

HSH – Homens que fazem Sexo com Homens

HUWC – Hospital Universitário Walter Cantídio

IC – Intervalo de Confiança

IDV – Indinavir

IO – Infecções Oportunistas

IP – Inibidores de Protease

ITRN – Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeo e Nucleotídeo

ITRNN – Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeo

LACEN-CE – Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará

LAV – Lymphadenopathy-Associated Virus ou Vírus Associado à Linfadenopatia

LPV – Lopinavir

MP – Múltiplos Parceiros

MS – Ministério da Saúde

MSH – Mulheres que fazem Sexo com Homens

NASBA – Nucleic Acid Sequence-Based Amplification

NFV – Nelfinavir

NIH – National Institutes of Health

NVP – Nevirapina

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR – *Odds Ratio*

P.A. – Para Análise

PCR – Polymerase Chain Reaction ou Reação em Cadeia da Polimerase

PP – Parceiro HIV positivo

PS – Profissional de Saúde

RNA – Ácido Ribonucléico

RTV – Ritonavir

SAME – Serviço de Arquivo Médico e Estatística

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SP – Setor de Parasitologia

SPSS – Statistical Package for Social Sciences

SQV – Saquinavir

SUS – Sistema Único de Saúde

TARV – Terapia Anti-retroviral

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TDF – Tenofovir

TS – Trabalhador do Sexo

TSHD – Transfusão de Sangue e Hemoderivados

UDI – Usuários de Drogas Injetáveis

UFC – Universidade Federal do Ceará

UNAIDS – Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
1.1 Considerações gerais	20
1.2 Breve histórico sobre a AIDS e o HIV	21
1.3 Epidemiologia da infecção pelo HIV/AIDS	22
1.4 O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)	25
1.4.1 A replicação viral	27
1.5 A infecção pelo HIV	28
1.5.1 O comprometimento intestinal na infecção pelo HIV	29
1.6 As enteroparasitoses	31
1.6.1 As enteroparasitoses <i>versus</i> imunocomprometimento	32
1.6.2 As protozooses intestinais em portadores de HIV	33
1.6.3 As helmintíases em portadores de HIV	36
1.7 Os medicamentos anti-HIV	38
1.7.1 Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo e nucleotídeo (ITRN)	38
1.7.2 Inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeo (ITRNN)	40
1.7.3 Inibidores de protease (IP)	41
1.7.4 Outras classes de medicamentos anti-HIV	43
1.7.5 A terapia anti-retroviral de alta potência	43
1.8 A influência da HAART sobre as infecções oportunistas e parasitárias	46
2 OBJETIVOS	48
2.1 Objetivo geral	48
2.2 Objetivos específicos	48
3 MATERIAL E MÉTODOS	49
3.1 Delineamento do estudo	49
3.1.1 População e amostra	49
3.1.2 Critérios de inclusão	49
3.1.3 Obtenção de dados	50
3.1.4 Aspectos éticos	50
3.2 Protocolo do estudo	51
3.2.1 Levantamento de dados dos pacientes do GRUPO I	51

3.2.2 Recrutamento de pacientes para o GRUPO II	51
3.2.2.1 Pacientes do HSJ	51
3.2.2.2 Pacientes do HUWC	52
3.2.3 Recursos técnicos e materiais para a execução dos exames	53
3.2.4 Processamento das amostras	54
3.2.4.1 Exame Direto	54
3.2.4.2 Método de Lutz ou de Hoffmann, Pons e Janer	55
3.2.4.3 Método de Baermann modificado por Moraes	57
3.2.4.4 Coloração de Ziehl-Neelsen modificada por Kinyoun	58
3.2.5 Entrega de resultados	60
3.2.6 Coleta de dados dos prontuários	60
3.3 Análise estatística	61
4 RESULTADOS	63
4.1 Resultados do GRUPO I – era pré-HAART (1990 a 1995)	63
4.1.1 Características sócio-demográficas da população estudada na era pré-HAART	63
4.1.2 Categorias de exposição ao HIV na população estudada na era pré-HAART	63
4.1.3 Resultados dos exames parasitológicos de fezes da população estudada na era pré-HAART e distribuição da variável “categorias de exposição ao HIV”	64
4.2 Resultados do GRUPO II – era HAART (2005 a 2007)	68
4.2.1 Características sócio-demográficas da população estudada na era HAART	69
4.2.2 Informações sobre a exposição ao HIV da população estudada na era HAART	71
4.2.3 Tratamento com anti-retrovirais e com medicamentos utilizados para prevenir ou tratar outras infecções	74
4.2.3.1 Tratamento anti-retroviral na era HAART	74
4.2.3.2 Medicamentos usados para o tratamento ou prevenção de co-infecções nos portadores de HIV/AIDS na era HAART	75
4.2.4 Manifestações clínicas gastrointestinais e outras relacionadas às enteroparasitoses na era HAART	78
4.2.5 Achados laboratoriais da era HAART	80
4.2.5.1 Contagem de linfócitos T CD4+ e relação CD4/CD8 na era HAART	80
4.2.5.2 Quantificação da carga viral na era HAART	84
4.2.6 Resultados do exame parasitológico de fezes na era HAART	86

4.2.6.1 Resultados dos EPF nas diferentes categorias de exposição ao HIV ligadas à preferência sexual na era HAART	89
4.2.6.2 Resultados dos EPF de acordo com a contagem de linfócitos T CD4+ na era HAART	90
4.2.6.3 Resultados dos EPF de acordo com a quantificação da carga viral na era HAART	92
4.2.6.4 Resultados dos EPF de acordo com os sintomas apresentados pelos pacientes da era HAART	93
4.2.6.5 Resultados dos EPF em relação ao uso de medicamentos na era HAART	94
4.3 Análises comparativas entre os grupos I e II (era pré-HAART e era HAART)	96
4.3.1 Comparação entre as características sócio-demográficas das populações estudadas nas duas eras	97
4.3.2 Comparação entre os resultados dos exames parasitológicos de fezes das populações estudadas nas duas eras	97
5 DISCUSSÃO	101
5.1 Perfil epidemiológico da população estudada	101
5.2 Achados clínicos e laboratoriais da população estudada	103
6 CONCLUSÕES	123
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	125
REFERÊNCIAS	127
APÊNDICES	148
ANEXOS	155

1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações gerais

As enteroparasitoses constituem-se num grave problema de saúde pública, sobretudo em países em desenvolvimento, como o Brasil, sendo um dos principais fatores debilitantes da população, tanto entre indivíduos imunocompetentes, quanto em indivíduos imunossuprimidos, associando-se, com freqüência, a quadros de diarréia crônica e desnutrição (CIMERMAN; CIMERMAN; LEWI, 1998; LUDWIG *et al.*, 1999; WIWANITKIT, 2006).

Pacientes com patologias que levam ao comprometimento imunológico, como doenças hematológicas e neoplásicas, ou outras condições que levam a imunossupressão tais como transplantes, uso de medicamentos imunossupressores, corticóides e alcoolismo, apresentam maiores chances de, uma vez infectados por parasitos, manifestar sintomatologia, muitas vezes com alto grau de severidade (CHIEFFI *et al.*, 1998; CHIEFFI *et al.*, 2000; RODRIGUES *et al.*, 2001; ZAGO-GOMES *et al.*, 2002).

Entre os imunocomprometidos, a exemplo dos portadores do vírus da imunodeficiência humana (“Human Immunodeficiency Virus” – HIV), certos comportamentos de risco, como relações homossexuais desprotegidas e prática de sexo oro-anal, podem exacerbar as possibilidades de se adquirir algumas parasitoses intestinais tais como giardíase, criptosporidiose e estrombiloidíase, sendo os quadros sintomáticos mais graves do que entre indivíduos com sistema imunológico não comprometido (CIMERMAN S. *et al.*, 2002; PETERS *et al.*, 1986). Keystone *et al.* (1980) demonstraram o maior risco de infecção por parasitos intestinais através destes comportamentos de risco, antes mesmo da descoberta da síndrome da imunodeficiência adquirida (“acquired immune deficiency syndrome” – aids), quando compararam a prevalência de enteroparasitos entre grupos de heterossexuais e de homossexuais masculinos.

Desde os primeiros casos de aids descritos, uma alta prevalência de diarréia de etiologia parasitária era reportada, tanto em países desenvolvidos, quanto naqueles em desenvolvimento (CIMERMAN; CIMERMAN; LEWI, 1999a; MORAN *et al.*, 2005). Diarréia crônica era relatada em mais de 70% dos pacientes infectados pelo HIV na África e estudos vinham demonstrando que protozoários intestinais estavam freqüentemente associados a estes quadros de diarréia (GUMBO *et al.*, 1999).

Com a introdução progressiva da terapia anti-retroviral altamente potente e efetiva (HAART), a partir de 1996, que auxilia no controle da infecção pelo HIV e na reconstituição do sistema imunológico dos pacientes, têm-se observado modificações no perfil das infecções oportunistas, incluindo aquelas causadas por enteroparasitos, entre os portadores do vírus (BRASIL, 2006a; NOBRE *et al.*, 2003; WILLEMOT; KLEIN, 2004).

Apesar de todos os achados mundiais, os estudos sobre a prevalência de enteroparasitos e a influência da HAART sobre as infecções intestinais oportunistas entre os portadores de HIV/aids são escassos no estado do Ceará/Brasil.

Em vista da grande frequência de parasitoses intestinais em nosso meio, muitas delas de caráter oportunista, afetando de forma grave os pacientes imunocomprometidos, faz-se necessário o conhecimento da prevalência destes parasitos em portadores de HIV/aids.

A partir da compreensão sobre as taxas de infecção por parasitos entéricos nestes pacientes, bem como sobre os métodos de detecção que fornecem estes dados, pode-se avaliar a importância do exame parasitológico de fezes (EPF) como rotina para indivíduos HIV-positivos e adequar a metodologia laboratorial das instituições para se ter um diagnóstico mais fiel, melhorando a eficácia da conduta terapêutica.

1.2 Breve histórico sobre a aids e o HIV

Entre os anos de 1979 e 1981, tipos raros de pneumonia, câncer e linfadenopatia persistente começaram a ser reportados por médicos de Los Angeles e Nova York, nos Estados Unidos da América (EUA). Estas condições, não encontradas normalmente em pessoas com o sistema imunológico saudável, estavam sendo apresentadas por indivíduos do sexo masculino e que mantiveram ou mantinham relações sexuais com outros homens (CDC, 2007a; FAUCI, 2003).

Em 1982, o termo Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, do inglês “Acquired Immunodeficiency Syndrome” (AIDS), começou a ser usado pela comunidade científica para descrever a ocorrência de infecções oportunistas, sarcoma de Kaposi e pneumonia causada por *Pneumocystis jiroveci* – na época, *P. carinii* – em pessoas até então saudáveis (CDC, 2007a; STRINGER *et al.*, 2002). A partir deste momento, foi iniciado o acompanhamento e a vigilância da aids nos EUA (CDC, 2007a).

O agente etiológico da aids foi identificado em 1983 por uma equipe de cientistas liderados por Luc Montagnier, no Instituto Pasteur, França (BARRE-SINOUSSE *et al.*, 1983).

A descoberta foi confirmada em 1984 por outro grupo de pesquisadores, desta vez norte-americanos, sob a coordenação de Robert Gallo (BRODER; GALLO, 1984). A princípio, o vírus foi chamado de LAV (“Lymphadenopathy-Associated Virus”), pelos franceses, e de HTLV-III (“Human T-cell Lymphotropic Virus type III”) pelos norte-americanos (CDC, 2007a; MELBYE, 1986). Em 1986, após a recomendação de um Comitê Internacional de Nomenclatura, recebeu o nome de HIV (“Human Immunodeficiency Virus”), através do qual é identificado até os dias de hoje (COFFIN *et al.*, 1986).

A gênese do HIV e a forma como o vírus apareceu entre os seres humanos foram discutidos por vários anos entre os cientistas. Em 1999, uma equipe internacional de pesquisadores relatou a descoberta da origem do HIV-1, cepa mais predominante do vírus no mundo desenvolvido, que tem a espécie de chimpanzés *Pan troglodytes troglodytes* como fonte original. A introdução do vírus na espécie humana teria ocorrido acidentalmente quando caçadores foram expostos ao sangue de chimpanzés infectados (FAUCI, 2003; GAO *et al.*, 1999).

1.3 Epidemiologia da infecção pelo HIV/aids

Desde quando foi descoberta, na década de 1980, a infecção pelo HIV/aids tem demonstrado um caráter pandêmico, com tendência global de crescimento, sendo considerada um dos maiores problemas de saúde pública mundial. Segundo a “World Health Organization” – WHO (Organização Mundial da Saúde – OMS) e o “Joint United Nations Programme on HIV/aids” – UNAIDS –, cerca de 39,5 milhões de pessoas encontravam-se infectadas pelo HIV ao redor do mundo no ano de 2006 – 2,6 milhões a mais do que em 2004 – e o número de óbitos por aids naquele ano foi de aproximadamente 2,9 milhões, sendo 380 mil mortes entre crianças menores de 15 anos. As mulheres têm sido particularmente afetadas, com o aumento do número de casos em mais de um milhão entre os anos de 2004 e 2006 (WHO, 2006).

O Brasil, juntamente com Argentina, Colômbia e México, concentra dois terços dos 1,7 milhões de casos de infecção pelo HIV/aids na América Latina estimados em 2006 (WHO, 2006). Do início da pandemia até junho de 2006, foram notificados 433.067 casos de aids no Brasil, com maior concentração na região Sudeste (62,3%); a região Nordeste é responsável por 5,6% das notificações. A taxa de incidência de infecção pelo HIV calculada

para o ano de 2003 no país foi de 20,7/100.000 habitantes, com as maiores taxas sendo verificadas nas regiões Sul e Sudeste (29,9 e 26,8, respectivamente), ficando o Nordeste em último lugar com 9,5 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2006b).

No início da década de 1980, a infecção pelo HIV tinha como principais meios de transmissão a via sexual afetando, sobretudo, homens que faziam sexo com homens, a via sanguínea, por transfusão de sangue e hemoderivados, e por uso de drogas injetáveis. Porém, este perfil epidemiológico vem se modificando ao longo dos anos no Brasil. A razão de sexos vem diminuindo, passando de 15,1 homens infectados por mulher (H:M) em 1986 para 1,5 H:1M em 2005, refletindo o que tem sido definido como a feminização da epidemia no país, observada a partir dos anos 1990 (BRASIL, 2006b; CASTILHO; CHEQUER; SZWARCOWALD, 1999; RODRIGUES-JÚNIOR; CASTILHO, 2004).

Outras mudanças de perfil têm ocorrido, tais como a heterossexualização da epidemia, com a manutenção do aumento proporcional da transmissão heterossexual em ambos os sexos e redução persistente, embora pequena, na proporção de casos nas subcategorias homo e bissexual, além da diminuição da transmissão entre usuários de drogas injetáveis (BRASIL, 2006b; RODRIGUES-JÚNIOR; CASTILHO, 2004).

A faixa etária mais afetada na população brasileira encontra-se entre 20 e 49 anos, representando 85,9% dos casos masculinos e 81,5% dos casos entre mulheres. Tem-se observado o aumento do número de casos em mulheres particularmente entre os 40 e 49 anos, com taxas de incidência passando de 17,9 por 100.000 habitantes no ano de 1998 para 27,9 por 100.000 habitantes em 2003 (BRASIL, 2006b).

No ano de 2005, a taxa de mortalidade por aids no Brasil foi de 6,0/100.000 habitantes. Os dados epidemiológicos demonstram o aumento da mortalidade nas regiões Norte e Nordeste, estabilização nas regiões Centro-Oeste e Sul e decréscimo na região Sudeste. Em 25 anos de epidemia (de 1980 a 2005), ocorreram 183.074 óbitos por aids no Brasil (BRASIL, 2006b).

O primeiro registro de aids no Ceará foi feito em 1983 e, desde então, o estado apresenta 7.183 casos notificados até o ano de 2006, sendo registrados, em média, 627 novos casos por ano nos últimos cinco anos (CEARÁ, 2006). As taxas de incidência de casos no Ceará acompanham aquelas observadas no Brasil e mostram a tendência ascendente da doença (Figura 1). Dentre os casos registrados (7.183), ocorreram 2.743 óbitos e, ao contrário do que vem ocorrendo nos estados do Sudeste do país, a queda da mortalidade no Ceará não vem sendo observada (CEARÁ, 2006).

Atualmente, no Ceará, observa-se uma tendência de estabilização da doença entre homens, grupo populacional em que foi registrada uma taxa de incidência de 10,6 casos/100.000 habitantes do sexo masculino em 2005, a mesma observada no ano de 2001, enquanto o número de casos em mulheres vem crescendo. A razão de sexos é de 19 casos masculinos para cada 10 femininos (1,9:1), demonstrando o crescimento da epidemia em mulheres, o que vai ao encontro da feminização que tem sido observada no país (CEARÁ, 2006).

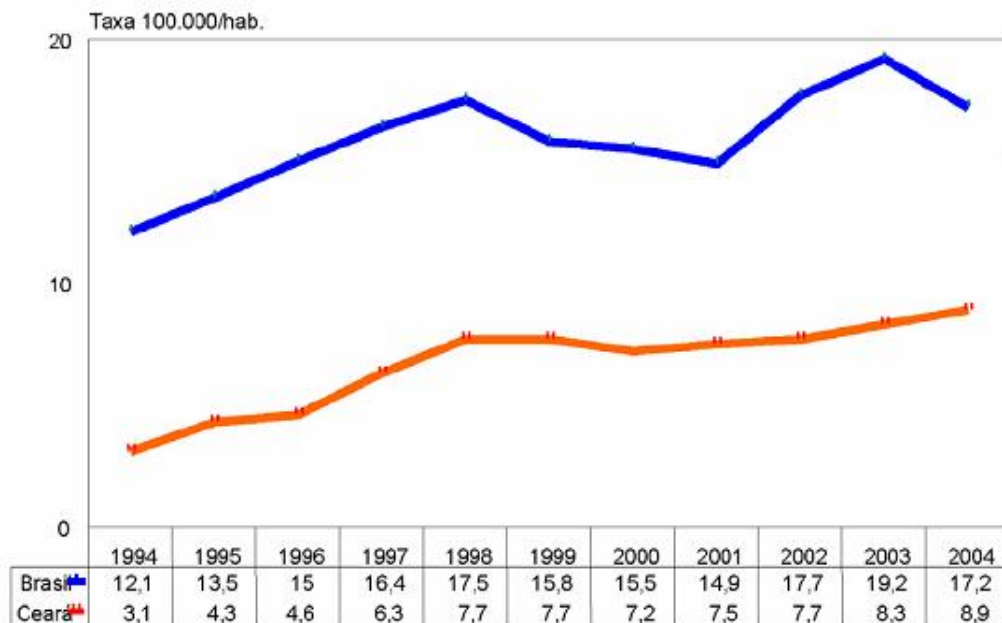


Figura 1 – Taxas de incidência de aids no Brasil e Ceará, 1994-2004
Fonte: (CEARÁ, 2006)

A faixa etária compreendida entre 20 e 39 anos tem sido a mais acometida, representando 70% dos casos de infecção pelo HIV/aids no Ceará. No Brasil, esta mesma faixa etária contribui com 85,9% dos casos masculinos e 81,5% dos casos femininos. A taxa de incidência na faixa etária de 40 a 59 anos no Ceará vem aumentando nos últimos anos, passando de 6,1 casos/100.000 habitantes para 15,3/100.000 habitantes em 2005, a exemplo do que vem ocorrendo no Brasil, em que o aumento do número de casos nesta faixa etária é ainda mais evidente entre mulheres, passando de 17,9/100.000 habitantes em 1998 para 27,9/100.000 hab. em 2003 (BRASIL, 2006b; CEARÁ, 2006).

Quanto ao nível de escolaridade, no Ceará, como no resto do Brasil, tem sido observada a expansão da doença entre os indivíduos de baixa escolarização, caracterizando o

fenômeno da pauperização da epidemia (BRASIL, 2006b; RODRIGUES-JÚNIOR; CASTILHO, 2004; CEARÁ, 2006).

No final da década de 1980, apenas 5% dos municípios cearenses registravam casos de aids anualmente, chegando a 60% a partir de 1998. Em 2006, a infecção pelo HIV/aids atingiu 92% dos municípios (171), acompanhando uma tendência nacional de interiorização da doença (RODRIGUES-JÚNIOR; CASTILHO, 2004; CEARÁ, 2006).

O controle da aids no Ceará prioriza os municípios de Fortaleza (capital), Caucaia, Maracanaú, Sobral, Juazeiro do Norte e Aracati que, juntos, concentram 42% da população cearense e registraram 73,5% dos casos de aids no ano de 2005. Dos municípios prioritários, apenas Juazeiro do Norte não supera a média da taxa de incidência do estado (CEARÁ, 2006).

Entre os anos de 1983 a 2006, a cidade de Fortaleza registrou 4.678 casos de infecção pelo HIV/aids, sendo 2004 o ano com maior número de notificações (438). No ano de 2006, foram notificados 248 casos da doença na capital cearense (CEARÁ, 2006).

1.4 O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

O HIV é um retrovírus humano (RNA-vírus) pertencente à família *Retroviridae*, subfamília *Lentivirinae*, gênero *Lentivirus*. Dois tipos de HIV são descritos, o HIV-1 e o HIV-2, sendo que o HIV-1 é o agente etiológico da aids ao redor do mundo, enquanto o HIV-2, diferente em sua estrutura genômica e antigenicidade, causa uma síndrome clínica semelhante na África Ocidental (ABBAS; LICHTMAN, 2005; CLAVEL *et al.*, 1987; KANKI; HOPPER; ESSEX, 1987).

O ser humano pode ser infectado pelo HIV através: da via sexual, por relações desprotegidas com parceiro(s) infectado(s); da transmissão vertical, de mãe para filho durante a gestação, o parto e o aleitamento; da transfusão de sangue e hemoderivados; do compartilhamento de seringas e agulhas; de transplante; de diálise ou qualquer meio que inclua contato com sangue ou esperma, que são os substratos efetivos na difusão do vírus (BRASIL, 2006a; CDC, 2007b; UNAIDS, 2007).

A partícula viral (o vírion do HIV-1) é esférica e contém um núcleo em forma de cone composto pela proteína p24, principal proteína do capsídeo. Este nucleocapsídeo abriga, em seu interior, o genoma do vírus, que consiste em dois cordões idênticos de RNA, além das enzimas virais transcriptase reversa, integrase e protease. O nucleocapsídeo viral é envolto

pela proteína p17 (proteína da matriz) e esta matriz, por sua vez, é circundada por um invólucro fosfolipídico derivado da membrana celular do hospedeiro (Figura 2) (ABBAS; LICHTMAN, 2005; CHAN *et al.*, 1997; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

O invólucro viral contém glicoproteínas codificadas pelo vírus (gp120 superficial e gp41 transmembrana), as quais são cruciais para a infecção das células do hospedeiro pelo HIV, mediando a ligação do vírus com moléculas CD4 e co-receptores como CCR5 ou CXCR4 (receptores de quimiocinas) presentes em linfócitos T CD4+, monócitos e macrófagos (CHAN *et al.*, 1997; COAKLEY; PETROPOULOS; WHITCOMB, 2005; LUSSO, 2006).

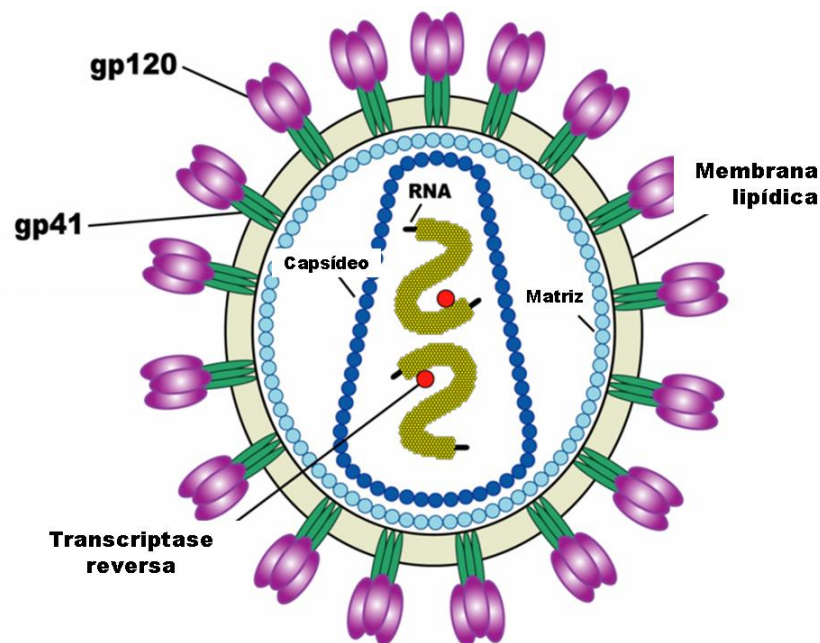


Figura 2 – Representação esquemática da estrutura da partícula viral do HIV-1
Fonte: (NIH, 2004)

O genoma do HIV-1 é composto por nove genes, sendo três os responsáveis pela codificação das proteínas estruturais (como a p24 e a p17), codificadas por *gag*, das enzimas de replicação viral (transcriptase reversa, protease e integrase), codificadas por *pol*, e das proteínas do invólucro (gp120 e gp41), que são originadas a partir da clivagem da gp160, codificada por *env*. Outros seis genes (*tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr*, e *vpu* – genes regulatórios) completam o genoma viral, codificando proteínas que vão influenciar na capacidade de replicação viral, na infectividade às células do hospedeiro e no curso da doença (ABBAS; LICHTMAN, 2005; NIH, 2004).

1.4.1 A replicação viral

O ciclo de replicação viral inicia-se com a entrada do vírus nas células susceptíveis do hospedeiro, como linfócitos T CD4+, monócitos e macrófagos. A entrada do HIV na célula requer a apresentação de receptores na superfície celular, como CD4, e co-receptores, como CCR5 ou CXCR4, que interagem com os complexos protéicos presentes na superfície viral (gp120 superficial e gp41 transmembrana). Quando o HIV se aproxima da célula-alvo, gp120 se liga ao receptor CD4 e este processo promove a ligação ao co-receptor, que resulta em uma mudança de conformação em gp120, o que permite a gp41 se aproximar e inserir o peptídeo de fusão na membrana celular, promovendo a fusão entre as membranas viral e da célula do hospedeiro. O nucleocapsídeo viral entra na célula do hospedeiro e rompe-se liberando as duas fitas de RNA viral e as três enzimas de replicação viral (transcriptase reversa, integrase e protease) (ABBAS; LICHTMAN, 2005; NIH, 2004).

A transcriptase reversa inicia a transcrição reversa no citoplasma da célula hospedeira e a fita simples de RNA viral é convertida em DNA dupla hélice, que é levado ao núcleo celular. A integrase promove a integração do DNA viral ao genoma da célula do hospedeiro, que passa a conter as informações genéticas do HIV (ABBAS; LICHTMAN, 2005; NIH, 2004).

A ativação dos linfócitos T CD4+ induz a transcrição do DNA pró-viral em RNA-mensageiro, que migra para o citoplasma onde são formadas as proteínas longas e inativas do vírus, que ao serem clivadas pela protease viral, originam proteínas menores que formam a partícula viral infectante (ABBAS; LICHTMAN, 2005; MOYLE; GAZZARD, 1996; NIH, 2004).

Duas fitas de RNA viral e as enzimas de replicação viral são envolvidas por proteínas estruturais formando o nucleocapsídeo. As novas partículas virais brotam a partir da membrana plasmática da célula hospedeira, a qual constitui o invólucro fosfolipídico do vírus (ABBAS; LICHTMAN, 2005; NIH, 2004).

Cada etapa da replicação viral constitui em alvo para o tratamento da infecção pelo HIV e o controle da progressão da doença.

1.5 A infecção pelo HIV

Os mecanismos patogênicos da infecção pelo HIV são extremamente complexos e multifatoriais. O curso da doença está diretamente relacionado à capacidade do vírus em destruir o sistema imunológico do hospedeiro e à incapacidade da resposta imune do indivíduo infectado em erradicar a infecção (ABBAS; LICHTMAN, 2005; FAUCI, 2003).

A infecção pelo HIV resulta na perda progressiva da função imune marcada pela depleção de linfócitos T CD4+, dentre outras alterações, deixando o indivíduo propenso a infecções oportunistas, reativação de infecções crônicas e neoplasias características da fase mais avançada da doença – a aids. A progressão da doença depende de fatores inerentes ao vírus, como a virulência da cepa, e também ao hospedeiro, como a idade, características genéticas e co-infecção com outros patógenos, sendo que, no geral, a média de tempo do início da infecção até o desenvolvimento da aids entre pacientes não tratados tem variado entre 7 e 12 anos (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; NIH, 2004; MORGADO *et al*, 2000; VERGIS; MELLORS, 2000).

O estágio clínico da infecção pelo HIV, bem como o risco relativo de desenvolver infecções oportunistas, está relacionado com a contagem de linfócitos T CD4+, que tem sido utilizada como parâmetro para o acompanhamento da evolução clínica do paciente, juntamente com a quantificação da carga viral (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; VERGIS; MELLORS, 2000).

A depleção de linfócitos T CD4+ em indivíduos infectados pelo HIV tem como uma importante causa o efeito citopático direto do vírus sobre estas células, com indução de apoptose ou de lise osmótica celular. Além do efeito citopático, a presença do vírus interfere na função normal dos linfócitos T CD4+, levando a falhas da resposta imunológica do hospedeiro frente a outras infecções (ABBAS; LICHTMAN, 2005; ALÒS *et al.*, 2005; NIH, 2004). Contudo, apenas de 2 a 5% dos linfócitos do organismo estão presentes no sangue periférico, encontrando-se a maioria deles nos órgãos linfóides que são, portanto, drasticamente afetados pela infecção, desempenhando um importante papel na gênese da imunodeficiência (ALÒS *et al.*, 2005; GUADALUPE *et al.*, 2003). A constante ativação e destruição dos linfócitos T e a secreção de citocinas inflamatórias acabam por destruir o tecido linfóide, que é substituído por tecido cicatricial, resultando em perda de função (NIH, 2004).

Um indivíduo adulto sadio apresenta de 800 a 1.200 linfócitos T CD4+/mm³ de sangue. Durante a infecção pelo HIV, a quantidade destas células no portador do vírus

diminui progressivamente (NIH, 2004). De acordo com critérios do CDC (“Centers for Disease Control and Prevention” dos EUA), os pacientes infectados pelo HIV podem ser enquadrados em uma das categorias a seguir, segundo a contagem de linfócitos T CD4+: categoria 1 – CD4+ \geq 500 células/mm³, geralmente assintomáticos; categoria 2 – CD4+ entre 200-499 células/mm³, podendo ocorrer alguma sintomatologia incipiente; e categoria 3 – CD4+ $<$ 200 células/mm³, momento em que o indivíduo encontra-se particularmente vulnerável às infecções oportunistas e neoplasias, caracterizando a aids (CDC, 1992; NIH, 2004).

Os critérios de definição de aids devem se adequar às condições diagnósticas laboratoriais e ao perfil de morbidade do país. Desta forma, dentre os critérios adotados atualmente pelo Brasil, tem-se a definição de casos de aids adaptada da classificação do CDC, segundo a qual, em adultos (indivíduos com 13 anos de idade ou mais), além da evidência laboratorial da infecção pelo HIV, faz-se necessária uma contagem de linfócitos T CD4+ $<$ 350 células/mm³ e/ou o diagnóstico de pelo menos uma das doenças indicativas de aids, dentre as 17 listadas pelo CDC e adotadas pelo Ministério da Saúde, para que o portador seja considerado como tendo a síndrome (BRASIL, 2004).

A presença do HIV no organismo e sua constante replicação desempenham importante papel no estado crônico de ativação imunológica observada entre os infectados. A infecção por outros patógenos promove a ativação das células do sistema imune, como os linfócitos T CD 4+, e acaba por estimular ainda mais a replicação viral, contribuindo para a progressão da doença (NIH, 2004).

1.5.1 O comprometimento intestinal na infecção pelo HIV

A mucosa intestinal normal constitui uma importante barreira natural contra infecções, tanto por patógenos extracelulares, como os helmintos e algumas espécies de protozoários, quanto pelos intracelulares (BOTERO *et al.*, 2003). O declínio progressivo dos mecanismos imunológicos humoral e celular de defesa da mucosa intestinal torna o intestino um órgão particularmente susceptível a infecções por patógenos entéricos, dentre os quais podemos citar os parasitos *Cryptosporidium sp.*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli* e microsporídios (BOTERO *et al.*, 2003; KAMINSKI *et al.*, 1998; NANNINI; OKHUYSEN, 2002).

O tecido linfóide associado à mucosa intestinal (“gut-associated lymphoid tissue” – GALT) abriga uma população mista de células que inclui linfócitos T (CD4+ e CD8+), linfócitos B, plasmócitos ativados, macrófagos, células dendríticas, eosinófilos e mastócitos, tendo sido incriminado como persistente reservatório do HIV, bem como importante sítio de interação entre o vírus e o hospedeiro, pois vários destes tipos celulares (linfócitos T CD4+, macrófagos, monócitos e células dendríticas) podem ser infectados pelo vírus (BATMAN *et al.*, 1989; CASTELLO-BRANCO *et al.*, 1996; GUADALUPE *et al.*, 2003; KAMINSKI *et al.*, 1998; SMITH *et al.*, 1999). Deste modo, o trato gastrointestinal desempenha importante papel na patogenia da infecção pelo HIV, desde a introdução do vírus no organismo e manutenção da infecção até os estágios mais avançados da doença (SMITH *et al.*, 2003).

Lima *et al.* (1997) demonstraram em pacientes da cidade de Fortaleza, Ceará, que a infecção pelo HIV está associada com alterações e disfunções intestinais mesmo em pacientes que não apresentam quadros diarreicos. As alterações entéricas causadas pelo próprio HIV, que incluem a atrofia das vilosidades intestinais, podem desencadear a ocorrência de diarreia, má absorção de nutrientes, esteatorréia e diminuição do peso corporal, comumente observados em pacientes infectados pelo vírus, sem que haja a identificação de patógenos associados, ou seja, antes mesmo que o paciente seja acometido por alguma infecção oportunista, o que é definido como “enteropatia da aids” (BRANTLEY *et al.*, 2003; CASTELLO-BRANCO *et al.*, 1996; CLAYTON *et al.*, 2001; HEISE *et al.*, 1991; KELLY *et al.*, 1997; KOTLER *et al.*, 1984; NANNINI; OKHUYSEN, 2002). Porém, a presença de enteropatógenos em portadores de HIV/aids com diarreia, agrava as alterações na mucosa do intestino, interferindo na avaliação do comprometimento intestinal pelo vírus e contribuindo de forma significativa para as disfunções nutricionais, a perda de peso e a redução da sobrevivência destes pacientes (BATMAN *et al.*, 1998; KELLY *et al.*, 1997; NANNINI; OKHUYSEN, 2002).

Nos estágios iniciais da infecção pelo HIV, os pacientes infectados são vulneráveis aos mesmos patógenos entéricos que causam diarreia entre indivíduos imunocompetentes, porém, com a progressão da doença, tornam-se susceptíveis a outras tantas desordens oportunistas, principalmente quando a contagem de linfócitos T CD4+ encontra-se abaixo de 100 células/mm³. A reconstituição do sistema imunológico pela terapia anti-retroviral utilizada nos dias atuais, que inclui o uso de inibidores de protease, tem levado a uma modificação na incidência de diarreia entre os portadores de HIV. Paradoxalmente, alguns destes medicamentos utilizados para o controle da infecção pelo HIV podem desencadear alterações gastrointestinais nos pacientes em tratamento, tendo como

conseqüência a ocorrência de episódios diarréicos moderados a severos, sendo necessária a distinção da etiologia da diarréia nestes indivíduos (GASPARINI; PORTELLA, 2004; HAMMER *et al.*, 2002; MONKEMULLER; WILCOX, 2000).

1.6 As enteroparasitoses

Enquanto a infecção pelo HIV é uma descoberta relativamente recente, com cerca de 25 anos de epidemia, as doenças parasitárias são consideradas como um dos tipos mais prevalentes de infecção em todo o mundo há alguns séculos, estando uma grande parcela da população mundial, em risco de contrair o HIV, vivendo também em áreas altamente endêmicas para enteroparasitoses (KAMINSKY *et al.*, 2004).

As enteroparasitoses são infecções entéricas causadas por protozoários (Reino Protista, Sub-reino Protozoa) – as protozooses intestinais – e helmintos (Reino Animalia, Sub-Reino Metazoa) – as helmintíases –, que freqüentemente transcorrem sem sintomas, mas que podem determinar alterações intestinais culminando em quadros de diarréia, má absorção, náuseas, vômitos, perda ponderal, desidratação, anorexia, esteatorréia e dores abdominais, com a possibilidade de ocorrência de manifestações sistêmicas como sintomas respiratórios, eosinofilia, anemia, cefaléia, febre e dermatites, dependendo da espécie de parasito envolvida (BOTERO *et al.*, 2003; FERREIRA; BORGES, 2002; FRENKEL *et al.*, 2003).

A transmissão das enteroparasitoses ao homem pode ocorrer de forma direta, através da via fecal-oral, com ingestão de cistos e oocistos de protozoários ou ovos de helmintos, pela via transcutânea, com a penetração de formas larvárias de helmintos monoxênicos ou heteroxênicos na pele ou mucosas do hospedeiro, ou ainda por ingestão de formas larvárias presentes em carne contaminada de hospedeiros intermediários, como no caso da teníase. Algumas parasitoses, como giardíase, amebíase, criptosporidiose, cisticercose, himenolepiase, estrogiloidíase e enterobiose podem ter sua incidência exacerbada por práticas sexuais com contato anal-oral direto ou indireto (DIAS *et al.*, 1992; GASPARINI; PORTELLA, 2004; PHILLIPS *et al.*, 1981).

O diagnóstico clínico das enteroparasitoses é dificultado devido à inexistência ou inespecificidade dos sintomas, o que pode acarretar em falha terapêutica quando da instituição do tratamento sem a confirmação laboratorial. O exame parasitológico de fezes (EPF), um exame de baixo custo e fácil execução, é o padrão-ouro para diagnóstico de parasitoses intestinais por ser capaz de demonstrar de forma direta a presença dos enteroparasitos,

permitindo sua correta identificação e, conseqüentemente, permitindo a instituição do tratamento adequado. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o EPF completo é aquele que lança mão de técnicas capazes de detectar a maior diversidade de formas parasitárias possível. A sensibilidade do EPF é diretamente influenciada pelo número de amostras fecais submetidas a exame, quantidade de lâminas examinadas (bem como a qualidade da leitura das mesmas), e também pela adequação das técnicas empregadas (DE CARLI, 2001).

A ocorrência de parasitoses intestinais está associada às condições demográficas e sócio-econômicas das populações, constituindo importante problema de saúde pública em países em desenvolvimento e ocupando papel de destaque entre as doenças tropicais, sobretudo nas regiões com condições sanitárias inadequadas, sendo categorizadas como doenças relacionadas à pobreza. Em vários países da América Latina, as parasitoses intestinais endêmicas são prevalentes e persistentes em indivíduos de todas as faixas etárias, especialmente as helmintíases transmitidas através da contaminação do solo e as protozooses. Fatores ligados ao estado nutricional e imunológico da população também têm influência sobre a incidência e a gravidade das enteroparasitoses (BOTERO *et al.*, 2003; GASPARINI; PORTELLA, 2004; KAMINSKY *et al.*, 2004).

1.6.1 As enteroparasitoses *versus* imunocomprometimento

Pacientes em condições que levam ao imunocomprometimento ou imunodeficiência, a exemplo dos portadores do HIV, apresentam maiores chances de, uma vez infectados por parasitos, manifestar sintomatologia, sendo os quadros sintomáticos mais graves do que entre indivíduos com sistema imunológico não comprometido (CIMERMAN; *et al.*, 2002; CHIEFFI *et al.*, 1998; CHIEFFI *et al.*, 2000; RODRIGUES *et al.*, 2001; ZAGO-GOMES *et al.*, 2002). Desta forma, observa-se que a infecção pelo HIV modifica a história natural de algumas infecções parasitárias, facilitando a replicação dos patógenos devido ao deficiente controle imunológico nos hospedeiros (MORGADO *et al.*, 2000). Por outro lado, algumas parasitoses podem contribuir com a progressão da doença por HIV, à medida que estimulam constantemente a secreção de citocinas inflamatórias e a ativação de linfócitos T, favorecendo a replicação viral (HARMS; FELDEMEIER, 2002).

Dentre as 17 doenças consideradas como indicativas de aids em adultos (indivíduos com 13 anos de idade ou mais) pelo MS-Brasil, bem como pelo CDC-EUA, estão

incluídas neoplasias, infecções virais, bacterianas, fúngicas e parasitárias, sendo duas delas parasitoses intestinais – a criptosporidiose e a isosporose (CDC, 1992; BRASIL, 2004).

1.6.2 As protozooses intestinais em portadores de HIV

Com o advento da aids, a partir da década de 1980, observou-se a emergência de protozoários intestinais, alguns até então desconhecidos ou não incriminados como patogênicos para o homem, causando infecções de caráter oportunista em pacientes imunocomprometidos. Dentre eles, podemos citar os coccídios (Filo Apicomplexa, Classe Sporozoa, Sub-classe Coccidia) *Cryptosporidium sp.*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis* e os microsporídios (Filo Microspora) *Enterocytozoon bieneusi* e *Encephalitozoon intestinalis*, todos intracelulares e adquiridos através da via fecal-oral, com a ingestão de formas infectantes através da água e alimentos contaminados e outras vias (BOTERO *et al.*, 2003; CIMERMAN; CIMERMAN; LEWI, 1999a; ESCOBEDO; NÚÑEZ, 1999; FERREIRA; BORGES, 2002; LINDSAY; DUBEY; BLAGBURN, 1997; MANZI; GARCÍA-ZAPATA, 2000; SUN; TEICHBERG, 1988; WUHIB *et al.*, 1994).

Outros protozoários extracelulares, com prevalências semelhantes entre indivíduos imunocompetentes e imunocomprometidos, quando encontrados parasitando pacientes portadores de HIV, causam, nestes, sintomatologia similar ou mais pronunciada que em pacientes com o sistema imunológico não comprometido, como *Giardia duodenalis* (sinonímia *G.intestinalis* ou *G. lamblia*) e *Entamoeba histolytica*, não tendo, porém, caráter oportunista (BOTERO *et al.*, 2003; CIMERMAN; CIMERMAN; LEWI, 1999b; FERREIRA, 2000; HEWAN-LOWE *et al.*, 1997; MORAN *et al.*, 2005).

O diagnóstico destas protozooses intestinais é feito através da demonstração dos parasitos através de exames parasitológicos de fezes (EPF) com a detecção de oocistos (no caso de infecções causadas por *Cryptosporidium sp.*, *I. belli* e *C. cayetanensis*), cistos ou trofozoítas (nas infecções por *G. duodenalis* e *E. histolytica*) ou esporos (nas infecções por microsporídios) (FERREIRA, 2000; GASPARINI; PORTELLA, 2004; GELLIN; SOAVE, 1992).

Métodos apropriados para a pesquisa de protozoários nas fezes devem ser utilizados com o objetivo de aumentar a sensibilidade do EPF. Assim, para a detecção de coccídios intestinais, são utilizadas colorações que se baseiam na álcool-ácido resistência de seus oocistos, como as colorações de Ziehl-Neelsen modificada e de Kinyoun (GARCIA *et*

al., 1983; GASPARINI; PORTELLA, 2004; HENRIKSEN; POHLENZ, 1981 *apud* DE CARLI, 2001; RIGO; FRANCO, 2002). A microscopia em contraste de fases apresenta sensibilidade e especificidade similares aos métodos de coloração álcool-ácido resistente para o diagnóstico de infecções entéricas por coccídios, mas necessita de equipamentos apropriados para que seja realizada, não sendo normalmente utilizada na rotina laboratorial (DE CARLI, 2001; GASPARINI; PORTELLA, 2004).

A detecção de cistos de protozoários como *G. duodenalis* e *E. histolytica*, dentre outros, pode ser realizada através da utilização de técnicas de concentração como os métodos de flutuação, que utilizam reagentes de alta densidade com o objetivo de separar, no meio, as estruturas menos densas, como os cistos. O método de Lutz (1919 *apud* DE CARLI, 2001) ou de Hoffmann, Pons e Janer (1934 *apud* DE CARLI, 2001), que se baseia na sedimentação dos elementos parasitários em água, também é utilizado com sucesso na detecção de cistos de protozoários (DE CARLI, 2001). Esfregaços fecais corados pela hematoxilina férrica ou pelo tricômio são úteis na detecção destes protozoários em suas formas trofozoítas e também císticas, quando em fezes diarréicas e recém-emitidas. No entanto, estas técnicas de coloração não têm sido utilizadas rotineiramente nos exames de fezes (van HAL *et al.*, 2007).

O encontro de protozoários com características de *Entamoeba dispar* ou *E. histolytica* compromete a determinação da real prevalência de amebíase através de exames parasitológicos de fezes, uma vez que estas duas amebas são morfológicamente idênticas, tanto na forma cística quanto na forma trofozoíta. São necessárias, então, técnicas mais específicas para a determinação da espécie, tais como técnicas de biologia molecular, detecção de antígenos de *E. histolytica* nas fezes ou ainda a detecção de anticorpos anti-*E. histolytica* no soro do paciente quando ocorrer amebíase invasiva (Van HAL *et al.*, 2007).

A pesquisa de esporos de microsporídios nas fezes através da utilização de colorações apropriadas, como o Chromotrope 2R e suas variações, também pode ser realizada (SLODKOWICZ-KOWALSKA, 2004). Porém, devido às diminutas dimensões dos esporos e a necessidade de pessoal técnico qualificado para a correta identificação, a detecção microscópica de microsporídios pode ficar comprometida, sendo necessárias técnicas mais avançadas, como a “Polymerase Chain Reaction” (PCR) para o diagnóstico confirmatório (SARFATI *et al.*, 2006).

O protozoário *Blastocystis hominis* tem patogenicidade questionável, não confirmada. Embora seja freqüente nas fezes, sua pesquisa é negligenciada, seja por falta de capacitação técnica para identificá-lo, seja porque as técnicas mais usuais na rotina do EPF não permitem sua detecção, já que a água e certas soluções, como o lugol, promovem sua

lise. Seus cistos só são detectados através do exame direto em solução fisiológica ou nos esfregaços permanentes corados por hematoxilina férrica ou tionina, técnicas que raramente são realizadas nos EPF (AMATO NETO *et al.*, 2003). Tais restrições diagnósticas também se aplicam à *Dientamoeba fragilis*, um flagelado comprovadamente patogênico, uma vez que esta espécie se apresenta apenas na forma vegetativa (JOHNSON; WINDSOR; CLARK, 2004).

Protozoários tidos como não patogênicos para o homem também podem ser detectados pelo EPF, porém sua importância limita-se ao diagnóstico diferencial para com as espécies patogênicas, além de refletir as condições do meio, uma vez que são transmitidos, em sua maioria, pela mesma via dos protozoários causadores de infecção – a via fecal-oral. Dentre as espécies não patogênicas mais comuns encontradas nos exames de fezes humanos, podemos citar *Entamoeba dispar*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* e *Iodamoeba butschilii* (GASPARINI; PORTELLA, 2004). Alguns autores sugerem que o potencial patogênico de algumas destas espécies seja reavaliado mediante imunodeficiências (CIMERMAN S. *et al.*, 2002).

Alguns medicamentos são eficazes no tratamento contra protozoários entéricos, tais como a combinação sulfametoxazol + trimetropim, que tem eficácia contra *I. belli* e *C. cayetanensis*; o albendazol, com moderada atividade contra microsporídios – é mais eficiente contra *Encephalitozoon intestinalis* –, agindo também nas infecções por *G. duodenalis*; e o metronidazol, o secnidazol e outros derivados nitroimidazólicos com atividade contra *G. duodenalis* e *E. histolytica*. Para este último, recomenda-se ainda a adição de um amebicida de ação luminal, como as dicloroacetamidas ou a paramomicina. Até o momento, não existe nenhum medicamento específico para o tratamento das infecções por *Cryptosporidium sp.*, pois nenhuma droga mostrou-se capaz de erradicar o parasito nos indivíduos tratados. Observa-se melhora sintomática na criptosporidiose com o uso de paramomicina, azitromicina, roxitromicina e espiramicina (FERREIRA, 2000; FERREIRA; BORGES, 2002; GASPARINI; PORTELLA, 2004; GELLIN; SOAVE, 1992; LEVINE, 1991). Com aprovação mais recente (2002), a nitazoxanida tem sido utilizada com sucesso no tratamento de algumas destas protozooses, incluindo a criptosporidiose, e também em algumas helmintíases (DUPOUY-CAMET, 2004; GILLES; HOFFMAN, 2002). O tratamento com anti-retrovirais, que proporciona uma restauração na imunidade celular dos portadores de HIV, tem influenciado diretamente o controle e a ocorrência de sintomas de criptosporidiose, entre outras parasitoses intestinais, nestes pacientes (CIMERMAN S. *et al.*, 2002; FRENKEL *et al.*, 2003).

1.6.3 As helmintíases em portadores de HIV

As infecções humanas causadas por helmintos são, em geral, ocasionadas por espécies pertencentes aos filos Platyhelminthes e Aschelminthes, sendo encontrados no Brasil principalmente: o *Schistosoma mansoni*, espécie pertencente à classe Trematoda, a *Taenia solium*, a *Taenia saginata* e o *Hymenolepis nana*, pertencentes à classe Cestoidea e os nematóides (classe Nematoda) *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Strongyloides stercoralis* e ancilostomídeos (*Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*) (GASPARINI; PORTELLA, 2004). A partir deste conhecimento, pode-se observar que a generalização a respeito dos mecanismos e da natureza dos efeitos destes parasitos sobre seus hospedeiros não deve ser adotada, devendo ser analisadas as particularidades de cada infecção (BROWN *et al.*, 2006).

Várias espécies de helmintos realizam uma passagem pelos pulmões durante seu ciclo vital no hospedeiro, momento em que sofrem transformação larvária ao nível alveolar, sendo esta etapa denominada de ciclo pulmonar ou ciclo de Looss. Esta passagem das larvas de helmintos pelos pulmões do hospedeiro pode causar a síndrome de Löeffler, caracterizada por tosse, febre, dispnéia, estertores e sibilos, infiltrado pulmonar migratório fugaz e eosinofilia periférica. O achado de larvas no escarro e/ou aspirado gástrico do paciente confirma a ocorrência desta síndrome, que é autolimitada e desaparece em uma a duas semanas caso não ocorram reinfecções. Dentre os helmintos que realizam ciclo pulmonar e que podem ser encontrados parasitando o homem, encontram-se o *A. lumbricoides*, o *S. stercoralis* e os ancilostomídeos (*N. americanus* e *A. duodenale*) (GASPARINI; PORTELLA, 2004).

Nas infecções por helmintos, ocorre imunomodulação que pode ser benéfica ou prejudicial ao hospedeiro (BROWN *et al.*, 2006). Há evidências de benefícios ligados às infecções helmínticas em relação a doenças atópicas e auto-imunes (ELLIOTT; SUMMERS; WEINSTOCK, 2007; MAIZELS, 2005; SUMMERS *et al.*, 2005). Por outro lado, estudos demonstram que o controle da replicação e a eliminação de bactérias e vírus encontram-se prejudicados na presença de infecção helmíntica associada (ACTOR *et al.*, 1993; BRADY *et al.*, 1999; CHENINE *et al.*, 2005; ELIAS *et al.*, 2005).

Estudos observacionais vêm tentando descrever as complexas interações bidirecionais entre os helmintos e o HIV, em que cada uma das entidades pode promover ou impedir a aquisição ou progressão da outra. Porém, a direção destes efeitos não é facilmente

demonstrada, além do quê devem ser levados em conta a possibilidade de diferentes respostas frente a diferentes espécies de helmintos, estágios evolutivos e intensidade da infecção parasitária, bem como a progressão da infecção pelo HIV e ainda a presença de outras infecções associadas (BROWN *et al.*, 2006).

Entre os nematóides, há evidências de associação positiva entre *S. stercoralis* e HIV, quando comparados grupos de pacientes com e sem o vírus. Este helminto é capaz de realizar todo o seu ciclo vital em um único hospedeiro, causando auto-infecções e podendo desencadear manifestações severas com a disseminação do parasito, o que pode ser facilitado em situações de imunossupressão, a exemplo dos portadores de HIV/aids. Estas manifestações, no entanto, são mais comuns entre indivíduos em uso de corticóides e portadores do HTLV-1 (“Human T-cell Lymphotropic Virus type I”) (FEITOSA *et al.*, 2001; GOMEZ MORALES *et al.*, 1995; KEISER; NUTMAN, 2004; PINLAOR *et al.*, 2005; WEHNER; KIRSCH, 1997).

A transmissão do nematóide *S. stercoralis* pode ser exacerbada por práticas sexuais com contato anal-oral direto ou indireto, mas parece também poder ocorrer através de relações sexuais com penetração anal, quando larvas infectantes, presentes na região ano-retal de um indivíduo, penetrariam diretamente no pênis do parceiro. Tal fato pode contribuir para a maior ocorrência desta parasitose e reinfecções entre indivíduos do sexo masculino (DIAS *et al.*, 1992; PHILLIPS *et al.*, 1981).

Outros estudos sugerem associação negativa entre o HIV e a infecção por nematóides, em que o vírus exerceria um efeito protetor contra helmintos quando do avanço da infecção viral com alterações na mucosa intestinal, que geraria um ambiente não propício ao desenvolvimento dos parasitos extracelulares como o *A. lumbricoides* e o *T. trichiura*. Deste modo, estes parasitos poderiam ser mais detectados entre pacientes HIV-negativos do que entre portadores do vírus (LINDO *et al.*, 1998).

O diagnóstico das infecções intestinais por helmintos baseia-se no encontro de ovos destes parasitos detectados por meio de EPF de rotina, através da realização de métodos de concentração como o método de Lutz (1919 *apud* DE CARLI, 2001) ou de Hoffmann, Pons e Janer (1934 *apud* DE CARLI, 2001) ou de técnicas especiais, como os métodos para pesquisa de larvas como o de Baermann (1917 *apud* DE CARLI, 2001) modificado por Moraes (1948 1917 *apud* DE CARLI, 2001), cujo objetivo é a detecção destes estágios evolutivos, principalmente do nematóide *S. stercoralis*, com base no termo e hidrotropismo das formas larvárias (BLATT; CANTOS, 2003; DIAS *et al.*, 1992; GASPARINI; PORTELLA, 2004).

As helmintíases são tratadas atualmente por uma grande variedade de medicamentos, sendo mais comuns: os derivados benzoimidazólicos – albendazol, mebendazol, tiabendazol e cambendazol – e a ivermectina, que têm espectro de ação variável contra nematóides, não agindo, por exemplo, sobre ancilostomídeos. O tratamento da estrogiloidíase requer atenção especial, pois poucas destas drogas tem ação larvicida; mesmo as que a possuem – tiabendazol e cambendazol – requerem dosagens mais elevadas para surtirem este efeito. Outros fármacos apresentam ação mais específica contra trematódeos, como a oxamniquine, e contra cestóides, como a niclosamida; além do praziquantel, que é uma droga com atividade tanto contra cestóides quanto contra trematódeos. A nitazoxanida, fármaco com atividade anti-protozoária, também apresenta atividade anti-helmíntica (GASPARINI; PORTELLA, 2004).

1.7 Os medicamentos anti-HIV

Os medicamentos utilizados no combate à infecção pelo HIV têm como alvo diferentes pontos da replicação viral, agindo sobre moléculas do vírus essenciais para a manutenção da infecção (SOUZA; ALMEIDA, 2003).

Estes medicamentos são divididos em classes de acordo com a atividade exercida sobre o vírus.

1.7.1 Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo e nucleotídeo (ITRN)

Os ITRN interrompem a replicação do HIV ao inibir a ação da enzima transcriptase reversa do vírus através da competição de sub-produtos, originados pela fosforilação dos compostos por ação de quinases, pelo sítio de ligação da enzima (FURMAN; BARRY, 1988; SOUZA; ALMEIDA, 2003).

O AZT (3'-azido-2',3'-didesoxitimidina), um ITRN também conhecido por zidovudina, azidotimidina, ou Retrovir[®] (Figura 3), teve sua atividade antiviral descrita pela primeira vez no início da década de 70. Em 1985, foi reconhecido como o primeiro composto a apresentar atividade anti-HIV e em 1986, foi aprovado pelo órgão norte-americano de controle sobre produtos farmacêuticos, o “Food and Drug Administration” (FDA) para uso em pacientes portadores de HIV. Até 1993, o tratamento de combate ao HIV consistia em

uma monoterapia, em que o AZT era o único medicamento utilizado; em 1994, a didanosina (ddI) passou a ser incorporada à terapia anti-retroviral juntamente com o AZT (BROOK, 1987; MUKHERJEE, 2004; SOUZA; ALMEIDA, 2003).

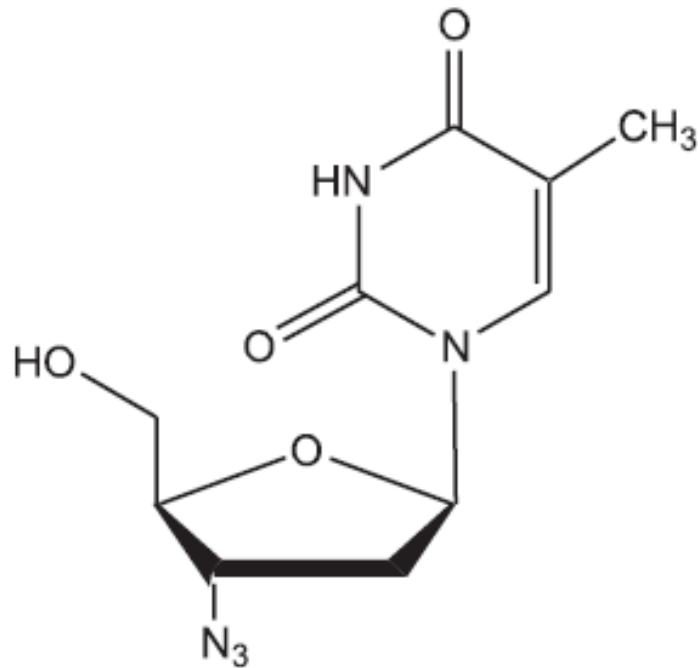


Figura 3 – Molécula do AZT (3'-azido-2',3'-didesoxitimidina): primeiro fármaco utilizado na terapia anti-HIV

Fonte: Souza e Almeida (2003)

Após a descoberta da atividade anti-HIV do AZT, foram sintetizados vários análogos, com o objetivo de se obter medicamentos mais eficazes.

Atualmente, cerca de cinco outros ITRN, além do AZT, fazem parte da lista de medicamentos anti-retrovirais disponíveis no Brasil. São eles: abacavir (ABC), didanosina (ddI), estavudina (d4T), lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) (Figura 4) (BRASIL, 2006a).

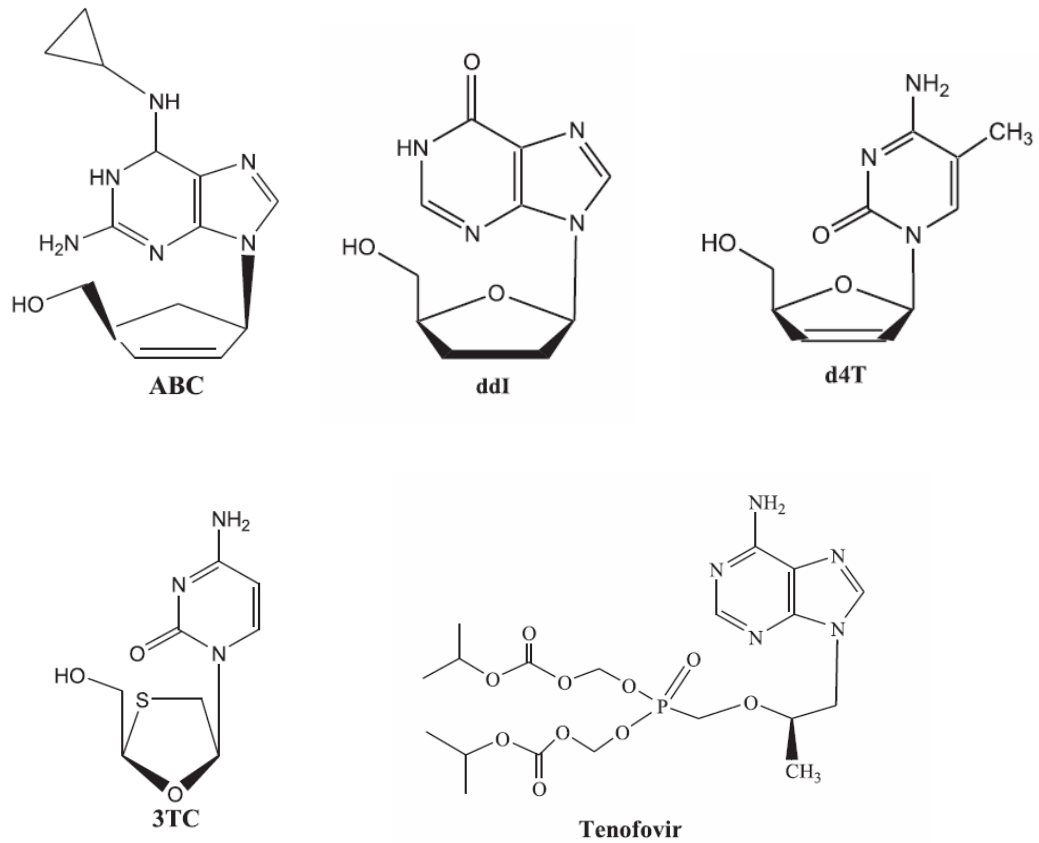


Figura 4 – Moléculas do ITRN disponíveis no Brasil para o tratamento anti-HIV: abacavir (ABC), didanosina (ddI), estavudina (d4T), lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF)

Fonte: Souza e Almeida (2003)

1.7.2 Inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeo (ITRNN)

Os ITRNN são utilizados no tratamento da infecção por HIV-1 em associação aos ITRN. A ação desta classe de fármacos anti-HIV tem como alvo a enzima transcriptase reversa do vírus, com conseqüente comprometimento da replicação viral (DE CLERCQ, 1998).

Dezenas de compostos estruturalmente diferentes, agrupados em cerca de 30 classes farmacológicas, têm sido identificados como ITRNN, porém, apenas dois, pertencentes a duas classes diferentes, estão disponíveis para uso no Brasil. São eles: efavirenz (EFV) e nevirapina (NVP) (Figura 5) (BRASIL, 2006a; DE CLERCQ, 1998).

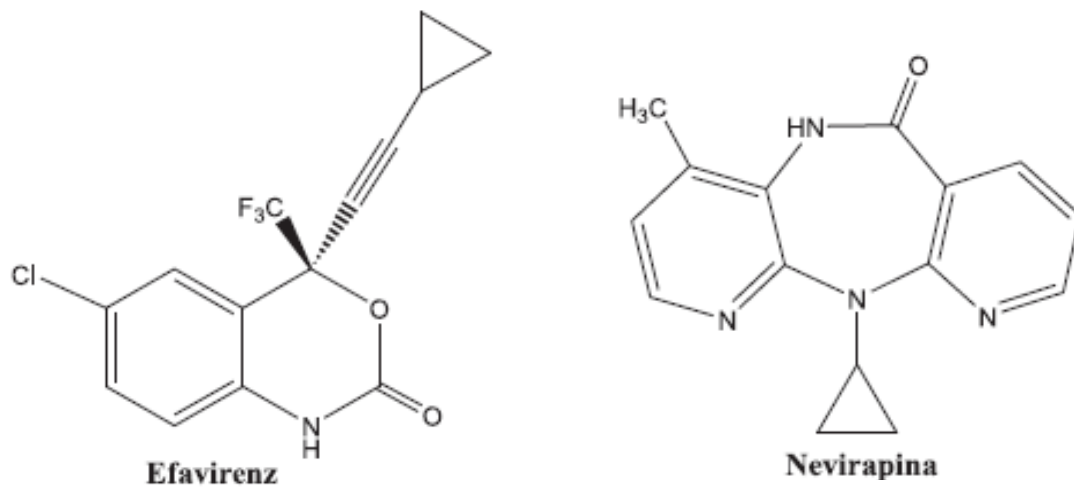


Figura 5 – Moléculas dos ITRNN disponíveis no Brasil para o tratamento anti-HIV: efavirenz (EFV) e nevirapina (NVP)

Fonte: Souza e Almeida (2003)

1.7.3 Inibidores de protease (IP)

A enzima protease do HIV é um componente essencial para o ciclo de replicação viral e a maturação da partícula viral. É esta enzima que processa as poliproteínas virais formadas em proteínas e enzimas estruturais funcionais (BOUDES; GEIGER, 1996; MOYLE; GAZZARD, 1996).

Os IP foram aprovados para uso pelo FDA em 1995 (FAUCI, 2003). Estes anti-retrovirais atuam mimetizando peptídeos endógenos e bloqueando, desta forma, o sítio ativo da aspartil-protease do HIV, uma proteína retroviral que cliva a poliproteína viral gag-pol. Esta ação resulta na não formação e liberação de novas partículas infectantes (vírions) no final do ciclo de replicação viral (POZIO; GOMEZ MORALES, 2005; SERENI; LASCOUX; GOMEZ, 1996; SOUZA; ALMEIDA, 2003).

No Brasil, sete IP fazem parte da lista de anti-retrovirais utilizados na terapia anti-HIV. São eles: amprenavir (APV), atazanavir (ATV), indinavir (IDV), lopinavir (LPV), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV) e saquinavir (SQV) (**FIGURA 6**) (BRASIL, 2006a).

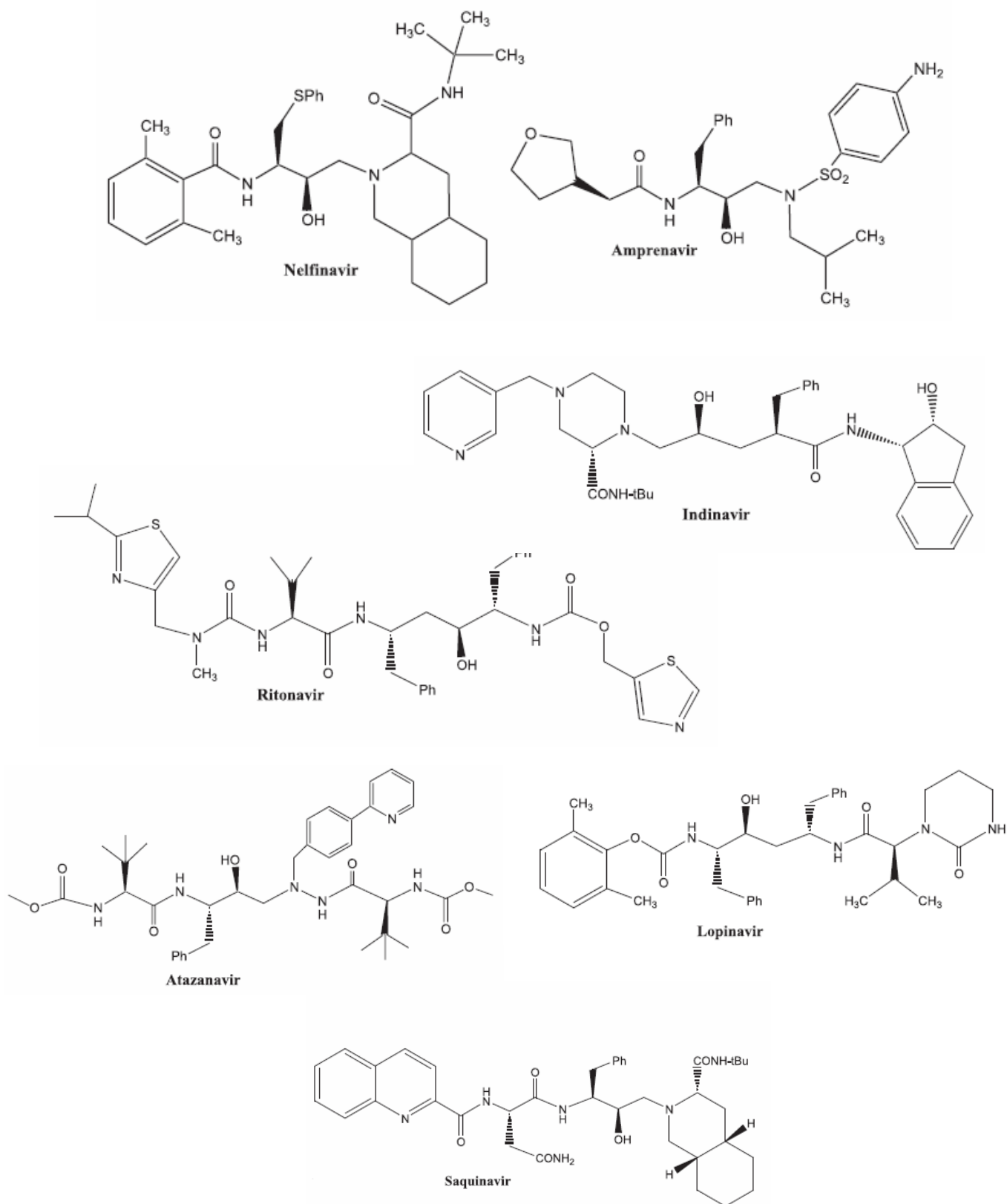


Figura 6 – Moléculas dos IP disponíveis no mercado brasileiro para o tratamento anti-HIV: nelfinavir (NFV), amprenavir (APV), indinavir (IDV), ritonavir (RTV), lopinavir (LPV), saquinavir (SQV) e atazanavir (ATV)

Fonte: Souza e Almeida (2003)

1.7.4 Outras classes de medicamentos anti-HIV

Cada passo da replicação viral constitui um alvo para o combate da infecção pelo HIV. Atualmente, novas estratégias baseiam-se na concepção de compostos capazes de inibir diferentes pontos da replicação do vírus; desta forma, novas classes de medicamentos com atividade anti-HIV surgiram ao longo dos anos, tais como: inibidores de fusão, inibidores da proteína nucleocapsídica, inibidores da enzima integrase, inibidores da enzima de transcrição (SOUZA; ALMEIDA, 2003).

Os fármacos pertencentes às classes acima citadas ainda não são amplamente utilizados e muitos deles encontram-se em fase de estudos clínicos e pré-clínicos. Até o momento, a classe dos inibidores de fusão apresenta um único medicamento disponível na prática clínica, a enfuvirtida (Fuzeon[®]), disponível no Brasil para terapia de resgate. Algumas características tais como a administração subcutânea, a necessidade de duas aplicações ao dia, os efeitos adversos locais, a fugaz efetividade se utilizado em monoterapia e o alto custo, fazem com que este medicamento só seja indicado em esquema de resgate sugerido por genotipagem (BRASIL, 2006a; SOUZA; ALMEIDA, 2003).

1.7.5 A terapia anti-retroviral de alta potência

Em 1996, na XI Conferência Internacional sobre aids, realizada em Vancouver, Canadá, foi proposto que, quando usados em combinação, os medicamentos anti-retrovirais atuariam de modo a reduzir significativamente a replicação do HIV, dando tempo para a recuperação do sistema imunológico. Esta terapia anti-retroviral de alta potência (“Highly Active Antiretroviral Therapy” – HAART, ou terapia anti-retroviral – TARV, no Brasil), vulgarmente conhecida como “coquetel anti-HIV”, tem reestabelecido a saúde de pacientes com aids e permitido que portadores do vírus vivam mais. Quinze anos após a descoberta da aids, o advento da HAART modificou o perfil da doença, com a melhora do quadro geral do paciente, reconstituição de seu sistema imunológico, diminuição da carga viral e, conseqüentemente, redução das infecções oportunistas (LI *et al.*, 1998; MUKHERJEE, 2004).

Em países desenvolvidos, antes mesmo do surgimento da HAART, já havia sido observada uma tendência à diminuição da morbi-mortalidade relacionada à infecção pelo HIV, o que era atribuído à profilaxia e ao melhor manejo clínico das infecções oportunistas. Porém, com o advento dos IP e a adoção da terapia anti-retroviral de alta potência, este

fenômeno se acentuou, refletindo-se na redução da ocorrência de infecções oportunistas e na diminuição da hospitalização de pacientes infectados pelo HIV (ALMEIDA *et al.*, 2006; DOURADO *et al.*, 2006; MOUTON *et al.*, 1997; PALELLA *et al.*, 1998; PAUL *et al.*, 1999; PEZZOTTI *et al.*, 1999; VITTINGHOFF *et al.*, 1999).

O Brasil foi um dos primeiros países em desenvolvimento a garantir o acesso universal e gratuito aos medicamentos anti-retrovirais, através do Sistema Único de Saúde (SUS), a partir de 1996 (DOURADO *et al.*, 2006). No ano de 2004, o programa nacional de DST/aids beneficiou cerca de 160 mil pessoas, com estimativa de 170 mil beneficiados no ano de 2005, incluindo os pacientes com indicação de tratamento, os casos de situação de risco de exposição ocupacional e os recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV (BRASIL, 2005).

A HAART consiste na administração simultânea de pelo menos três anti-retrovirais, sendo dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) associados a um inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN) ou a um inibidor da protease (IP), que pode ser associado ainda a um outro IP potencializador (ritonavir) (HAMMER *et al.*, 2002; PIACENTI, 2006). Outros esquemas de anti-retrovirais podem ser considerados em situações como resistência do vírus às combinações já utilizadas ou terapia de resgate (HAMMER *et al.*, 2002; BRASIL, 2006a). As combinações de anti-retrovirais recomendadas pelo Ministério da Saúde do Brasil, encontram-se na Figura 7 (BRASIL, 2006a).

No tratamento anti-retroviral, a única exceção na qual a terapia dupla pode ser utilizada é no caso de exposição ocupacional, ainda assim, em situações específicas (BRASIL, 2006a). A monoterapia, atualmente, só é indicada no caso de gestantes portadoras do HIV e em recém-nascidos de mães infectadas, a fim de reduzir as chances de transmissão vertical, que cai de 25% para 8,3% com a administração de AZT (BRASIL, 2006c).

O objetivo da terapia anti-retroviral de alta potência é retardar, através do controle da replicação viral, a progressão da imunodeficiência e/ou restaurar, tanto quanto possível, a imunidade, o que pode ser observado através do acompanhamento de parâmetros laboratoriais como a contagem de linfócitos T CD4⁺ e a carga viral plasmática, podendo ainda ser avaliado o perfil de citocinas do paciente (ALMEIDA *et al.*, 2006; BRECHTL *et al.*, 2001; MEIRA *et al.*, 2000; MILDVAN *et al.*, 1997). Tem-se observado, como resultado do tratamento com os anti-retrovirais, o aumento da sobrevida e a melhora na qualidade de vida do indivíduo portador de HIV, a despeito das reações adversas e efeitos colaterais dos medicamentos utilizados (BRASIL, 2006a; BRECHTL *et al.*, 2001; HAMMER *et al.*, 2002; MOCROFT *et al.*, 2003; PIACENTI, 2006; VERHEGGEN, 2003).

Grupo farmacológico	1.ª escolha	2.ª escolha
2 ITRN	AZT+3TC	ABC + 3TC ou ddI+3TC ou TDF + 3TC^{1,2}
ITRNN	EFZ³	NVP⁴
IP	LPV/r ou ATV/r	ATV ou NFV⁵ ou SQV/r
Abreviaturas		
ITRN = inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo ou nucleotídeo AZT = zidovudina; ddI = didanosina; d4T = estavudina; 3TC = lamivudina; TDF = tenofovir		
ITRNN = inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo EFZ = efavirenz; NVP = nevirapina		
IP = inibidor da protease; r = ritonavir como adjuvante farmacológico; IDV = indinavir; NFV = nelfinavir; LPV = lopinavir; ATV = atazanavir		

1. Caso a alternativa TDF + 3TC seja utilizada com IP, somente opções de IP potencializados com ritonavir devem ser considerados.
2. O esquema AZT + ddI é uma opção para pacientes com intolerância ao 3TC ou que tenham feito uso prévio de 3TC para tratamento de hepatite B.
3. O EFZ deve ser prescrito preferencialmente à NVP, exceto em gestantes.
4. A NVP deve ser usada com cautela em mulheres com CD4 \geq 250 células/mm³ devido ao risco elevado de hepatotoxicidade.
5. O NFV não deve ser indicado em caso de carga viral > 100.000 cópias/ml, com exceção de gestantes em que é o IP preferencial.

Figura 7 – Sugestões terapêuticas para a terapia anti-HIV preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil

Fonte: (BRASIL, 2006a)

O início da HAART é recomendado para os pacientes com manifestações clínicas associadas ao HIV, quando forem diagnosticadas uma ou mais doenças definidoras de aids, independentemente dos parâmetros imunológicos (contagem de linfócitos T CD4+) e virológicos (carga viral). Outras condições indicativas para início da HAART são: os pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 350 células/mm³, com ou sem a presença de sintomas, na dependência da carga viral detectada – nesta situação, a adoção da HAART é recomendada quando a carga viral encontra-se acima de 100.000 cópias/ml; ou os pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/mm³, com ou sem a presença de sintomas e independente da carga viral encontrada. Além da HAART, a quimioprofilaxia para infecções oportunistas, como pneumocistose e toxoplasmose, dentre outras, é indicada sempre que a contagem de linfócitos T CD4+ estiver próxima ou inferior a 200 células/mm³ ou ainda quando houver condição clínica sugestiva de imunodeficiência associada ao HIV. Em indivíduos assintomáticos com contagem de linfócitos T CD4+ entre

200 e 350 células/mm³, o tratamento deve ser considerado dependendo da evolução dos parâmetros laboratoriais e deve levar em conta outras características do paciente tais como motivação, capacidade de adesão e co-morbidades. (BRASIL, 2006a; PIACENTI, 2006).

1.8 A influência da HAART sobre as infecções oportunistas e parasitárias

Indivíduos portadores de HIV encontram-se sob risco de contrair e/ou agravar diversas infecções causadas por diferentes tipos de agentes tais como bactérias, fungos, protozoários e helmintos, bem como neoplasias. Porém, o perfil clínico dos pacientes com infecção pelo HIV tem se modificado à medida que a terapia anti-retroviral avança. Mocroft *et al.* (2003) observaram, através de um estudo que envolveu a análise de dados de 9803 pacientes atendidos em 70 centros de referência em HIV pela Europa, Israel e Argentina, que a incidência de aids entre os portadores de HIV sob HAART foi aproximadamente 50% menor entre os anos de 1998 e 2002 do que no período pré-HAART (1994-1995), bem como quando comparada com a incidência da síndrome nos anos iniciais em que a terapia anti-retroviral de alta potência começou a ser introduzida (1996-1997).

Um estudo de coorte realizado por Bini e Cohen (1999), em Nova York, comparou a resposta entre um grupo de pacientes portadores de HIV com diarreia crônica de etiologia desconhecida, sob tratamento para diarreia e em uso de IP, com um grupo similar de pacientes sem que, porém, fizessem uso de IP. Os resultados deste estudo demonstraram que houve uma melhor resposta à terapia antidiarréica entre os pacientes tratados com os inibidores de protease.

Com o advento da terapia anti-retroviral de alta potência, o espectro das infecções oportunistas (IO), incluindo aquelas causadas por parasitos, em pacientes com HIV vem se modificando ao redor do mundo (BRASIL, 2006a; CALL *et al.*, 2000; MONKEMULLER *et al.*, 2000; NOBRE *et al.*, 2003; WILLEMOT; KLEIN, 2004). No Brasil, Nobre e colaboradores (2003) avaliaram retrospectivamente a frequência de IO em pacientes com HIV atendidos em um hospital de Belo Horizonte, no estado de Minas Gerais, em períodos pré (1989 a 1996) e pós-HAART (1997 a 2000) observando o decréscimo de doenças como sarcoma de Kaposi, histoplasmose e criptococose, bem como a redução da mortalidade intra-hospitalar, possivelmente como reflexo da melhor terapia anti-HIV.

A importante redução da ocorrência de IO em pacientes tratados com a HAART é atribuída principalmente à reconstituição da imunidade celular, a qual desempenha importante

papel no controle destas infecções (AUTRAN *et al.*, 1999). No entanto, há vários relatos com evidências clínicas e microbiológicas, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, sugestivos de que o controle de infecções oportunistas parasitárias em indivíduos portadores do HIV sob HAART é também induzido pelos inibidores de protease do HIV, os quais podem agir diretamente sobre a aspartil-protease dos parasitos (GRUBE *et al.*, 1997; HOMMER; EICHHOLZ; PETRY, 2003; MELE *et al.*, 2003; POZIO, 2004).

Desde que os primeiros casos compatíveis com a aids foram descritos, nos anos que precederam a HAART – anteriores a 1996 – a prevalência de parasitos intestinais nas amostras fecais de portadores do HIV mostrava-se elevada no Brasil, sendo *Strongyloides stercoralis*, *Cryptosporidium sp.*, *Giardia lamblia* e *Isospora belli* os parasitos encontrados com maior frequência (CIMERMAN; CIMERMAN; LEWI, 1999c). Em nosso estado, um grupo de pesquisadores do Setor de Parasitologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, realizou um trabalho com 759 pacientes portadores de HIV/aids na era pré-HAART (1990-1995), também encontrando prevalências elevadas dos parasitos *S. stercoralis*, *Cryptosporidium sp.*, *G. lamblia* e *I. belli*, dentre outros (CHAVES *et al.*, 1996). Porém, a diminuição da prevalência de enteroparasitos, como o *C. parvum*, na era atual em relação a períodos anteriores a HAART, vem sendo observada (CIMERMAN S. *et al.*, 2002).

Nos dias atuais, em que a HAART é amplamente utilizada, sente-se a necessidade da realização de novos estudos a fim de avaliar como se encontra a prevalência de enteroparasitoses entre os pacientes portadores de HIV/aids no estado do Ceará. Esta prevalência nos dias atuais poderá, então, ser comparada com os achados anteriores e a partir daí, observarmos se tem ocorrido redução das infecções parasitárias nestes indivíduos, como vem sendo relatado na literatura, através de trabalhos realizados em outros estados e países.

No presente trabalho, serão determinadas e comparadas as prevalências de parasitos intestinais em portadores de HIV/aids atendidos nas eras pré e pós-terapia anti-retroviral potente, em Fortaleza, Ceará, Brasil. Os achados da era atual (era-HAART) serão correlacionados com o uso da terapia anti-retroviral, bem como com os parâmetros laboratoriais (contagem de linfócitos T CD4+ e quantificação de carga viral) dos pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Determinar a prevalência de enteroparasitos em portadores de HIV atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ) e no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), em Fortaleza, Ceará, nas eras pré e pós-terapia anti-retroviral altamente potente e efetiva (HAART).

2.2 Objetivos específicos

- Comparar a prevalência de enteroparasitos em portadores de HIV atendidos no HSJ entre janeiro de 1990 e março de 1995 (era pré-HAART) com a prevalência de enteroparasitos em portadores de HIV atendidos neste hospital e no HUWC entre setembro de 2005 e janeiro de 2007 (era HAART);
- Correlacionar o uso da terapia anti-retroviral altamente potente e efetiva com a prevalência de parasitos intestinais em portadores de HIV na era HAART;
- Correlacionar o uso de quimioprolifáticos com a ocorrência de enteroparasitos;
- Correlacionar os achados laboratoriais de contagem de linfócitos e quantificação da carga viral com a prevalência de enteroparasitos em portadores de HIV na era HAART.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

O presente trabalho consistiu em um estudo transversal, quantitativo, descritivo, em parte retrospectivo e em parte prospectivo.

3.1.1 População e amostra

Este estudo teve como população de referência os pacientes portadores de HIV atendidos nos Ambulatórios de Infectologia do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ) e do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) ou internados nos respectivos hospitais.

A amostra do estudo foi dividida em dois grupos, a saber:

a) GRUPO I (era pré-terapia anti-retroviral potente ou era pré-HAART) – trabalho retrospectivo realizado com 482 pacientes portadores de HIV atendidos no HSJ entre janeiro de 1990 e março de 1995;

b) GRUPO II (era da terapia anti-retroviral potente ou era HAART) – estudo prospectivo com 100 pacientes, sendo 42 provenientes do HSJ e 58 do HUWC atendidos no período de setembro de 2005 a janeiro de 2007.

3.1.2 Critérios de inclusão

Para o GRUPO I, foram analisados retrospectivamente os resultados dos exames parasitológicos de fezes de todos os pacientes portadores de HIV encaminhados pelo HSJ ao Setor de Parasitologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (SP/DPML/UFC), entre janeiro de 1990 e março de 1995. Foram incluídos os pacientes com idade igual ou superior a 18 (dezoito) anos, de ambos os sexos, cujas amostras fecais tivessem sido examinadas através de 4 técnicas de exame

parasitológico de fezes (EPF), a saber: método direto, método de Lutz, método de Baermann-Moraes modificado e coloração de Ziehl-Neelsen modificada.

No GRUPO II, foram incluídos os pacientes atendidos no HSJ e no HUWC, com duas sorologias anti-HIV positivas (triagem e confirmação), em tratamento ou não com terapia anti-retroviral altamente potente e efetiva (HAART), sem uso de medicamentos anti-infecciosos há pelo menos 30 dias do EPF, com ou sem diarreia, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 (dezoito) anos, e que concordaram em participar do estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndices A e B).

3.1.3 Obtenção de dados

As fontes de dados utilizadas foram: entrevistas, coleta de dados dos prontuários e execução de exames laboratoriais.

3.1.4 Aspectos éticos

Por se tratar de um estudo envolvendo seres humanos, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto passou pela avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do HSJ (processo/protocolo n^o 021/2005) obtendo parecer favorável à sua realização em 06 de setembro de 2005 (BRASIL, 1996). Tal parecer foi estendido para a inclusão dos pacientes do HUWC em 23 de dezembro do mesmo ano (Anexos A e B).

Os pacientes do GRUPO II foram informados sobre o estudo e receberam as explicações sobre o objetivo principal do trabalho, os procedimentos a que seriam submetidos e a garantia de confidencialidade de suas informações e exames.

Todos os pacientes do GRUPO II concordaram com sua participação no estudo e assinaram voluntariamente o TCLE, elaborado especificamente para cada um dos hospitais envolvidos.

3.2 Protocolo do estudo

3.2.1 Levantamento de dados dos pacientes do GRUPO I

Foram estudados os arquivos digitais e livros de registro de exames do SP/DPML/UFC, dos quais foram coletadas as seguintes informações sobre os pacientes: sexo, idade, categoria de exposição ao HIV (hábitos sexuais em relações desprotegidas e outras condições de risco), métodos utilizados no exame parasitológico de fezes (EPF) e resultados dos EPF.

3.2.2 Recrutamento de pacientes para o GRUPO II

Para a abordagem dos pacientes, aproveitou-se a rotina dos hospitais do estudo, de modo que foram respeitados os horários de atendimento ao paciente, bem como o prazo para entrega dos exames laboratoriais, os EPF, que passaram a ser de responsabilidade da pesquisa.

3.2.2.1 Pacientes do HSJ

a) Pacientes atendidos no ambulatório

No HSJ, os pacientes ambulatoriais foram abordados durante o horário de entrega de amostras no Laboratório de Análises Clínicas do HSJ (de segunda a sexta-feira, de 7 à 9h da manhã), momento em que foram levar ao Laboratório de Análises Clínicas do hospital suas amostras de fezes para realização de EPF. Estes exames haviam sido solicitados em uma consulta ambulatorial anterior pelo médico responsável por seu acompanhamento. As instruções para a coleta de fezes foram feitas pela recepcionista do laboratório.

A recepção do material fecal dos pacientes foi realizada pela funcionária do hospital, segundo sua rotina normal de trabalho. Neste momento, observou-se, na requisição dos exames, o diagnóstico dos pacientes e/ou a justificativa do pedido de exame, bem como se a amostra trazida era livre de fixadores. Nos casos em que constou na requisição o diagnóstico de sída, aids, HIV ou a justificativa do pedido do exame foi diarreia associada ao HIV ou

alguma outra sintomatologia associada ao vírus, e se a amostra trazida era fresca, os pacientes foram encaminhados para a explicação da pesquisa.

Ainda no Laboratório de Análises Clínicas do HSJ, em local discreto e individualmente, o estudo foi apresentado aos pacientes pela própria pesquisadora que, nesta ocasião, explicou-lhes sobre o TCLE. Com a concordância dos pacientes em participar da pesquisa, foram coletadas as assinaturas no TCLE (Apêndice A) e também alguns dados pessoais, socioeconômicos, epidemiológicos e clínico-laboratoriais, utilizando-se para isto a Ficha para Coleta de Dados de Pacientes Portadores de HIV (Apêndice C). Para cada paciente do estudo, foi preenchida uma ficha.

As amostras fecais dos pacientes admitidos no estudo foram, então, encaminhadas ao SP/DPML/UFC, sendo transportadas em isopor e processadas tão logo chegaram ao destino.

b) Pacientes internados

No HSJ, a abordagem aos pacientes internados foi feita quando o laboratório do hospital recebeu amostras de fezes provenientes das enfermarias e cujos diagnósticos ou justificativas dos pedidos de exames foram compatíveis com infecção por HIV. Nestes casos, a pesquisadora dirigiu-se às enfermarias para apresentar a pesquisa aos pacientes e obter o consentimento em participar do estudo. Dados destes pacientes também foram coletados nesta ocasião e as amostras de fezes encaminhadas ao SP/DPML/UFC.

Todos os pacientes abordados no HSJ, ambulatoriais ou internados (42), concordaram em participar do estudo e tiveram suas amostras incluídas na pesquisa.

3.2.2.2 Pacientes do HUWC

a) Pacientes atendidos no ambulatório

No HUWC, os pacientes ambulatoriais foram abordados no dia de suas consultas no Ambulatório de Infectologia, que ocorrem às quarta-feiras a partir de 13h. Inicialmente, todos os médicos do referido ambulatório foram informados sobre a pesquisa e concordaram que fosse solicitado EPF de seus pacientes portadores de HIV.

Para ter a certeza de que os pacientes que estavam se apresentando na recepção do ambulatório eram portadores de HIV, os prontuários foram brevemente checados na busca pela sorologia anti-HIV ou por exames de Quantificação de Carga Viral ou Contagem de Linfócitos. Confirmado o diagnóstico, os pacientes foram entrevistados individualmente antes de suas consultas com os médicos, momento em que lhes foi explicada a pesquisa e quando procurou-se obter o consentimento através da assinatura no TCLE (Apêndice B). Seus dados iniciais foram coletados na Ficha para Coleta de Dados de Pacientes Portadores de HIV (Apêndice C).

Durante a entrevista, foram entregues as Instruções para Coleta de Fezes (Apêndice D) e foi requisitado aos pacientes que levassem ao SP/DPML/UFC uma amostra de fezes frescas o mais próximo possível do dia da entrevista.

b) Pacientes internados

Requisições de EPF contendo dados do paciente juntamente com amostras de fezes de portadores de HIV internados no HUWC chegam rotineiramente ao SP/DPML/UFC. Durante o período da pesquisa, aqueles cujo perfil foi enquadrado nos critérios de inclusão, foram abordados nas enfermarias, momento no qual a pesquisa foi apresentada a estes pacientes. Aqueles que concordaram em participar do estudo assinaram o TCLE (Apêndice B) e, só então, suas amostras passaram a fazer parte do trabalho. Estes pacientes tiveram seus dados iniciais coletados na Ficha para Coleta de Dados de Pacientes Portadores de HIV (Apêndice C).

Ao todo, foram abordados 112 pacientes no HUWC para participar do estudo, que assinaram voluntariamente o termo de consentimento e se comprometeram a trazer a amostra fecal para análise. Porém, apenas 58 compareceram, passando a integrar o estudo a partir do momento da entrega do material para exame.

3.2.3 Recursos técnicos e materiais para a execução dos exames

O processamento das amostras fecais de todos os pacientes do estudo (GRUPOS I e II) foi realizado no Laboratório de Parasitologia do Setor de Parasitologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (SP/DPML/UFC). Para isto, foram utilizados recursos materiais (equipamentos, vidraria e

reagentes) e recursos técnicos (técnicos de nível superior e de nível médio) disponíveis naquele setor.

3.2.4 Processamento das amostras

As fezes foram coletadas pelos pacientes em recipientes limpos e secos, de acordo com as instruções que receberam, e foram identificadas por eles próprios ou pelo laboratório no momento do recebimento.

Ao chegar ao SP/DPML/UFC, as amostras foram submetidas aos seguintes métodos qualitativos de EPF: Exame Direto (DOBELL, 1921 *apud* DE CARLI, 2001; KATO; MIURA, 1954 *apud* DE CARLI, 2001), Método de Lutz (1919 *apud* DE CARLI, 2001) ou de Hoffmann, Pons e Janer (1934 *apud* DE CARLI, 2001), Método de Baermann (1917 *apud* DE CARLI, 2001) modificado por Moraes (1948 *apud* DE CARLI, 2001) e Coloração de Ziehl-Neelsen (1883 *apud* DE CARLI, 2001) modificada por Kinyoun (1915 *apud* DE CARLI, 2001).

Foram lidas de 2 a 3 lâminas por método para cada paciente, tendo sido examinadas entre 8 e 10 lâminas por amostra fecal.

As amostras fecais dos pacientes dos GRUPOS I e II foram submetidas aos mesmos métodos qualitativos no EPF.

3.2.4.1 Exame Direto

Este método é indicado para triagem rotineira das amostras que chegam ao laboratório. (DOBELL, 1921; KATO; MIURA, 1954 *apud* DE CARLI, 2001).

O exame direto a fresco é o único método para observação de trofozoítas vivos de protozoários em fezes frescas diarréicas recém-emitidas. Alguns oocistos, como os de *Isospora belli*, devido ao seu tamanho e forma característica, podem ser visualizados por esta técnica. Quando utilizado, o lugol promove a fixação das formas parasitárias e é usado sempre que se deseja observar cistos de protozoários, pois cora o glicogênio presente no citoplasma e melhora a visualização dos núcleos; também fixa e cora larvas de nematódeos. Pelo método direto, também podem ser detectados ovos de helmintos.

As vantagens do exame direto são a rapidez, a simplicidade e a economia. Porém, a sensibilidade do método fica em torno de 70%.

No presente trabalho, foram lidas 1 lâmina a fresco e 1 lâmina com lugol de cada amostra fecal, preparadas a partir do exame direto (LAINSON; SILVA, 1999).

Preparo do lugol:

- Reagentes necessários: iodeto de potássio, iodo em cristais e água destilada.
- Preparação de 100ml:
 - dissolver 10g de iodeto de potássio em 100ml de água destilada;
 - adicionar lentamente 5g de cristais de iodo até sua completa dissolução;
 - filtrar e manter em frasco âmbar de 10 a 14 dias.

Descrição da técnica utilizada no exame direto:

- Colocar 2 a 3 gotas de soro fisiológico (solução comercial de cloreto de sódio a 0,9%), consistindo no exame direto a fresco, ou 2 a 3 gotas de lugol, que por sua vez corresponde ao exame direto com lugol, em uma lâmina previamente limpa;
- Tocar com a ponta de um palito ou bastão de vidro em vários pontos das fezes frescas, transferindo uma pequena porção para a lâmina;
- Espalhar as fezes, fazendo um esfregaço cuja espessura não impeça a passagem de luz;
- Cobrir com lamínula;
- Examinar ao microscópio óptico com as objetivas de 10X e 40X.

3.2.4.2 Método de Lutz (1919 *apud* DE CARLI, 2001) ou de Hoffmann, Pons e Janer (1934 *apud* DE CARLI, 2001)

É um método de sedimentação espontânea indicado para a pesquisa de estruturas de densidades variáveis, preferencialmente os ovos de helmintos. Porém, o método de Lutz pode detectar também estruturas menos densas, como os cistos de protozoários.

É empregado na rotina laboratorial, juntamente com o método direto, por ser de baixo custo, de fácil execução e por detectar uma grande variedade de formas evolutivas de helmintos e protozoários.

Neste estudo, foram lidas 2 a 3 lâminas originadas deste método por cada amostra fecal.

Descrição da técnica utilizada no método de Lutz:

- Colocar aproximadamente 2g de fezes em um frasco de Borrel com cerca de 5ml de água e triturar bem com bastão de vidro;
- Acrescentar mais água até completar o volume do Borrel;
- Filtrar a suspensão para um cálice cônico de aproximadamente 200ml de capacidade, por intermédio de gaze cirúrgica dobrada em quatro;
- Lavar os detritos retidos no frasco de Borrel com mais 20ml de água, devendo o líquido da lavagem ser recolhido no mesmo cálice;
- Completar o volume do cálice com água;
- Deixar esta suspensão em repouso de 2 a 24 horas;
- Findo este tempo, observar o aspecto do líquido sobrenadante: se o líquido estiver turvo, descartá-lo cuidadosamente sem levantar ou ressuspender o sedimento, colocar mais água até o volume anterior e deixar em repouso por mais pelo menos 60 minutos; se o líquido estiver límpido, proceder a coleta de uma amostra do sedimento para exame microscópico;
- Introduzir um canudo obliterado com o dedo indicador até o fundo do cálice, onde estará o sedimento, retirar o dedo e deixar subir uma pequena porção do sedimento – recolocar o dedo e retirar o canudo do cálice levando-o a uma lâmina previamente limpa;
- Colocar na lâmina uma pequena quantidade deste sedimento;
- Acrescentar uma gota de lugol (cujo preparo foi descrito no item 3.2.4.1);
- Cobrir com lamínula;
- Examinar ao microscópio óptico com as objetiva de 10X e de 40X.

3.2.4.3 Método de Baermann (1917 *apud* DE CARLI, 2001) modificado por Moraes (1948 *apud* DE CARLI, 2001)

O método de Baermann-Moraes é uma técnica que se destina à pesquisa de larvas de helmintos nas fezes, principalmente do nematóide *S. stercoralis*, e se baseia na migração destas devido ao seu termo e hidrotropismo positivos. A estes fenômenos biológicos, soma-se um fenômeno de ordem física que é a sedimentação das larvas no fundo do cálice.

Levando em conta que o método só funcionará se as larvas estiverem vivas na amostra, deve-se ter certeza de que o material a ser examinado não foi adicionado de substâncias fixadoras. O uso de conservantes de qualquer natureza torna o material imprestável para a aplicação do método (PICANÇO, 1963).

O método de Baermann-Moraes se caracteriza por permitir que uma quantidade relativamente grande de material seja examinado, tendo um poder de detecção maior à medida que o número de lâminas lidas aumenta, bem como conforme aumenta a quantidade de fezes examinada. Foram lidas 2 a 3 lâminas obtidas a partir deste método por amostra fecal.

A técnica original lança mão do uso de suporte de madeira para sustentação de um funil, tubos de borracha, pinças de Hoffman, tela metálica, dentre outros materiais. Porém, uma modificação simplificada e com equipamentos mais acessíveis, foi proposta por Picanço (1963) e adaptada no SP/DPML/UFC, tornando a técnica mais exequível.

Descrição da técnica utilizada no método de Baermann-Moraes:

- Adaptar à boca de um cálice de sedimentação um coador plástico com trama de náilon;
- Sobre o coador, colocar uma gaze cirúrgica dobrada em quatro;
- Espalhar na gaze cerca de 8 a 10g de fezes frescas;
- Encher o cálice com água previamente aquecida entre 40 e 45°C até que as fezes contidas no sistema coador-gaze fiquem parcialmente submersas;
- Após o tempo mínimo de 1 hora, introduzir um canudo obliterado com o dedo indicador até o fundo do cálice, onde estará o sedimento, retirar o dedo e deixar subir uma pequena porção do sedimento – recolocar o dedo e retirar o canudo do cálice;

- Desprezar as primeiras gotas;
- Colocar numa lâmina previamente limpa uma pequena quantidade do sedimento;
- Acrescentar uma gota de lugol;
- Cobrir com lamínula;
- Examinar ao microscópio óptico com as objetiva de 10X e de 40X.

3.2.4.4 Coloração de Ziehl-Neelsen (1883 *apud* DE CARLI, 2001) modificada por Kinyoun (1915 *apud* DE CARLI, 2001)

A coloração de Ziehl-Neelsen modificada, embora já descrita há bastante tempo, só após o advento da aids passou a ser utilizada para pesquisa de parasitos em fezes humanas, permitindo a detecção e identificação de oocistos de coccídios intestinais como *Cryptosporidium sp.*, *C. cayetanensis* e *I. belli*, após a amostra fecal ter sido submetida a um método de concentração. O emprego da técnica se baseia na álcool-ácido resistência dos oocistos após serem corados por carbol-fuccina e submetidos a lavagem com solução álcool-ácida – os oocistos retêm a cor púrpura conferida pelo corante (GARCIA *et al.*, 1983; HENRIKSEN; POHLENZ, 1981 *apud* DE CARLI, 2001; RIGO; FRANCO, 2002).

No presente estudo, a coloração de Ziehl-Neelsen modificada foi empregada após a preparação de esfregaços fecais obtidos: *i*) do sedimento depositado a partir do método de Lutz, após a diluição inicial; *ii*) do sedimento depositado a partir do método de Lutz após as 2 primeiras horas de sedimentação. Desta forma, foram coradas e lidas 2 lâminas de cada amostra fecal. Esta técnica vem sendo empregada satisfatoriamente na rotina laboratorial do SP/DPML/UFC, tendo sido adequada às condições locais, e foi validada para este estudo através da execução do método em 6 amostras fecais positivas para *Cryptosporidium sp.* fornecidas pelo Laboratório de Doenças Infecciosas do Centro de Biomedicina, Unidade de Pesquisas Clínicas da Universidade Federal do Ceará. Técnica semelhante foi utilizada por Rigo e Franco (2002).

Preparo das soluções:

1) Corante carbol-fuccina:

- Reagentes necessários: fuccina básica, etanol a 95%, fenol liquefeito, Tween 20 e água destilada.
- Preparação de 100ml:
 - dissolver 4g da fuccina básica em 20ml de etanol;
 - acrescentar 5ml de fenol e homogeneizar bem;
 - adicionar a água destilada até completar o volume de 100ml;
 - acrescentar 2 gotas de Tween 20;
 - filtrar e conservar em frasco escuro.

2) Solução descolorante (solução álcool-ácida):

- Reagentes necessários: ácido clorídrico P.A., etanol e água destilada.
- Preparação de 100ml:
 - preparar 100ml de etanol a 95% misturando 95ml de etanol + 5ml de água destilada;
 - diluir 1ml de ácido clorídrico P.A. em 99ml do etanol a 95% previamente preparado;
 - conservar em frasco âmbar.

3) Contra-corante azul de metileno:

- Reagentes necessários: azul de metileno e água destilada.
- Preparação de 100ml:
 - diluir 0,3g de azul de metileno em 100ml de água destilada;
 - filtrar e conservar em frasco âmbar.

Descrição da técnica utilizada na coloração de Ziehl-Neelsen modificada:

- Preparar esfregaços de fezes a partir do sedimento obtido por um método de concentração de uma amostra fixada em formalina a 10%;
- Deixar que os esfregaços sequem ao ar;
- Fixar os esfregaços em álcool metílico por cerca de 3 a 5 minutos;
- Colocar o corante carbol-fuccina sobre o esfregaço por 1 minuto;
- Lavar a lâmina em água corrente para retirar o excesso de corante;

- Cobrir a lâmina com a solução álcool-ácida por cerca de 20 segundos;
- Lavar em água corrente;
- Aplicar o contra-corante azul de metileno por 1 minuto;
- Lavar em água corrente;
- Após a lâmina secar, examinar ao microscópio em objetiva de imersão (100X).

3.2.5 Entrega de resultados

Os resultados dos EPF dos pacientes do HSJ foram entregues, em até 48h da data do recebimento das amostras, ao Laboratório de Análises Clínicas do hospital e protocolados. O próprio laboratório se encarregou de encaminhar os laudos para que fossem anexados aos prontuários dos respectivos pacientes.

Para os pacientes ambulatoriais do HUWC participantes do estudo, os resultados dos EPF foram entregues em mãos, caso o próprio paciente desejasse buscar o laudo no SP/DPML/UFC, ou foram levados à recepção do Ambulatório de Infectologia para que fossem anexados aos respectivos prontuários.

Os resultados dos EPF dos pacientes internados no HUWC foram liberados por telefone atendendo à urgência do médico ou interno responsável e ficaram registrados no livro de resultados de exames parasitológicos de fezes do SP/DPML/UFC.

Os resultados dos EPF dos pacientes de ambos os hospitais foram entregues em formulário apropriado (Apêndice E).

3.2.6 Coleta de dados dos prontuários

Durante o período do estudo e em paralelo à realização dos EPF, foi realizada a coleta de dados nos prontuários dos pacientes admitidos na pesquisa.

A consulta aos prontuários foi executada no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) dos hospitais envolvidos, atendendo às normas vigentes em cada instituição.

Os dados foram coletados através do uso da Ficha para Coleta de Dados de Pacientes Portadores de HIV (Apêndice C) e incluíram:

1. Identificação do paciente: número identificador na pesquisa, número do prontuário, hospital de origem, data da inclusão no estudo, nome abreviado e condição de atendimento (ambulatorial ou internamento);
2. Dados sócio-econômicos e epidemiológicos: sexo, idade, escolaridade, procedência (capital ou interior), profissão, hábitos sexuais e comportamento de risco, data do diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV (mês e ano);
3. Manifestações clínicas gastrointestinais e correlatas: se assintomático ou sintomático, se com diarreia no momento da coleta da amostra para o EPF e qual(is) a(s) outra(s) manifestação(ões) além de diarreia;
4. Dados sobre o tratamento: se em uso ou não de HAART, quais os anti-retrovirais usados (pacientes tomando medicação regularmente há, pelo menos, 15 dias); se em uso de medicação profilática para IO e quais medicamentos usados até um mês antes da coleta da amostra de fezes;
5. Parâmetros laboratoriais: contagem de linfócitos T (CD4+, CD8+, relação CD4/CD8, obtidos pela técnica de citometria de fluxo) e a quantificação da carga viral (obtida através da técnica de amplificação seqüencial de ácidos nucleicos – “nucleic acid sequence-based amplification” ou NASBA), ambas realizadas pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN-CE) dentro de, no máximo, 6 meses antes ou depois da coleta da amostra fecal, sendo considerado sempre o resultado mais próximo da data do EPF (CIMERMAN *et al.*, 2002); estes exames foram solicitados pelos médicos responsáveis como acompanhamento normal do paciente, não estando vinculados à realização da presente pesquisa, e os resultados foram obtidos através da análise dos prontuários;
6. Resultado do exame parasitológico de fezes: data de realização do EPF na pesquisa, os parasitos encontrados e os métodos utilizados.

3.3 Análise estatística

Foram utilizados métodos paramétricos e não paramétricos em análises uni e multivariadas.

As variáveis qualitativas foram descritas através de tabelas e gráficos e as variáveis quantitativas através de quadros com medidas de tendência central, de variabilidade e de separatrizes.

A associação entre variáveis categorizadas foi testada através do teste Exato de Fisher e teste de Qui-Quadrado de Pearson. A estimativa do *odds ratio* (OR) também foi realizada para os fatores que se associaram ao nível máximo de significância 5% com a era pré-HAART e a era HAART. Nas estimativas do OR para as variáveis que se associaram com a era pré-HAART e a era HAART com e sem uso de HAART, utilizou-se a regressão Multinomial.

O teste de Shapiro-Wilk e o teste de Levene foram usados respectivamente para verificar a normalidade da distribuição das variáveis quantitativas e igualdade de variâncias. O teste T-Student e o teste de Man-Whitney foram usados para a comparação de duas médias.

Para a comparação de três ou mais populações independentes em relação à média das variáveis quantitativas cuja distribuição fosse normal, foi utilizado a ANOVA, e quando existiu diferença significativa entre as médias, a comparação entre as médias duas a duas foi realizada através do teste de Bonferrone. Nos casos em que a distribuição das variáveis quantitativas não fosse normal, a comparação de três ou mais médias foi realizada através do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis.

O nível de significância máximo utilizado para as análises estatísticas foi de 5% ($p < 0,05$).

Os programas de computador utilizados foram: “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS Inc., Chicago, IL), versão 13 – para as análises estatísticas –, e o software Microsoft Office Excel 2003, para a geração de tabelas e gráficos.

4 RESULTADOS

Os resultados obtidos no presente trabalho serão descritos por grupo, individualmente e, a seguir, serão apresentadas as análises comparativas entre os grupos.

4.1 Resultados do GRUPO I – era pré-HAART (1990 a 1995)

Foi realizado levantamento de dados de 482 pacientes portadores de HIV atendidos no HSJ entre janeiro de 1990 e março de 1995. Os resultados obtidos foram agrupados nas seguintes categorias:

- Características sócio-demográficas: sexo e idade;
- Categorias de exposição ao HIV;
- Resultados dos exames parasitológicos de fezes e distribuição da variável “categorias de exposição ao HIV”.

4.1.1 Características sócio-demográficas da população estudada na era pré-HAART

A distribuição por sexo do GRUPO I revelou a predominância de casos no sexo masculino, com 82,6% (398/482), enquanto o sexo feminino contribuiu com 17,4% (84/482) dos casos na população estudada. A razão de sexos foi de 4,74 homens para cada mulher (4,74:1).

A idade variou de 18 (idade mínima segundo os critérios de inclusão do estudo) a 70 anos, com média de $33,5 \pm 9,1$ e mediana de 32 anos.

4.1.2 Categorias de exposição ao HIV na população estudada na era pré-HAART

Na era pré-HAART, foram analisadas as seguintes categorias de exposição ao vírus: homens que fazem sexo com homens (HSH), homens que fazem sexo com mulheres e com homens (HSMH), homens que fazem sexo com mulheres (HSM), mulheres que fazem

sexo com homens (MSH), usuários de drogas injetáveis (UDI) e pacientes que receberam transfusão de sangue e hemoderivados (TSHD). O número de pacientes enquadrados em apenas uma categoria de exposição foi de 413, sendo 336 do sexo masculino e 77 do sexo feminino, enquanto 30 pacientes (28 homens e 2 mulheres) foram incluídos em mais de uma categoria. Não foi possível determinar a categoria de exposição de 39 pacientes, sendo 34 homens e 5 mulheres (Tabela 1).

Tabela 1 – Categorias de exposição ao HIV¹ de portadores do vírus² atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995

Categorias de exposição ao HIV	Sexo				Total	
	masculino		feminino		no.casos	%
	no.casos	%	no.casos	%		
HSH	156	39,19	-	-	156	32,37
HSMH	100	25,13	-	-	100	20,75
HSM	61	15,33	-	-	61	12,66
MSH	-	-	71	84,53	71	14,73
TSHD	14	3,52	5	5,95	19	3,94
UDI	5	1,26	1	1,19	6	1,24
Mais de 1 condição	28	7,03	2	2,38	30	6,22
Condição ignorada	34	8,54	5	5,95	39	8,09
Total	398	100	84	100	482	100

¹ – Categorias: HSH: homens que fazem sexo com homens; HSMH: homens que fazem sexo com mulheres e com homens; HSM: homens que fazem sexo com mulheres; MSH: mulheres que fazem sexo com homens; TSHD: transfusão de sangue e hemoderivados; UDI: usuário de drogas injetáveis;

² – n=482.

4.1.3 Resultados dos exames parasitológicos de fezes da população estudada na era pré-HAART e distribuição da variável “categorias de exposição ao HIV”

A ocorrência de parasitos intestinais no GRUPO I foi detectada em 63,9% (IC 95% = 59,6 – 68,2) dos pacientes (308/482), sendo consideradas como positivas as amostras

que apresentaram pelo menos 1 (uma) espécie de helminto ou protozoário, dentre patogênicos e não-patogênicos.

O poliparasitismo, definido como a presença de duas ou mais espécies de enteroparasitos no mesmo paciente, foi verificado em 30,1% das amostras analisadas (145/482), representando 47,1% das amostras positivas (145/308); foram encontradas de 2 a 5 espécies de parasitos (Figura 8).

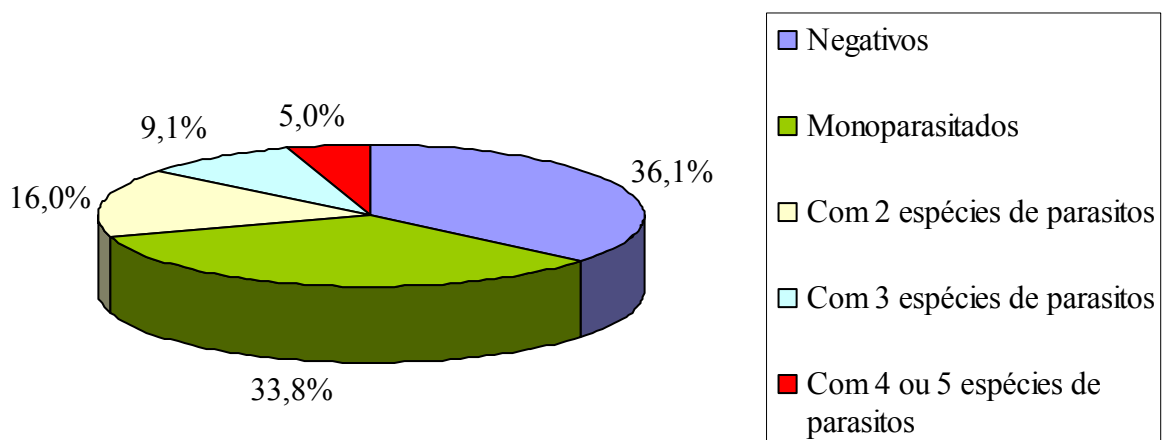


Figura 8 – Frequência de parasitismo intestinal em portadores de HIV/aids atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995 (n=482)

O helminto encontrado com maior frequência nas amostras analisadas foi o nematódeo *Strongyloides stercoralis*, detectado em 30,1% (145/482; IC 95% = 26,0% – 34,2%) dos pacientes. Os outros helmintos detectados foram os também nematódeos *Ascaris lumbricoides*, em 15,6% (75/482; IC 95% = 12,3% – 18,8%) dos pacientes, ancilostomídeos e *Trichuris trichiura*, em 13,7 (66/482; IC 95% = 10,6% – 16,8%) e 13,1% (63/482; IC 95% = 10,1% – 16,1%) das amostras, respectivamente.

Dentre os protozoários, a maior prevalência verificada foi a do comensal *Entamoeba coli*, presente em 17,0% dos pacientes (82/482; IC 95% = 13,7% – 20,4%). O segundo mais freqüente foi o coccídio oportunista *Cryptosporidium sp.*, presente em 8,1% (39/482; IC 95% = 5,7% – 10,5%) dos exames. Outros protozoários patogênicos presentes nas amostras foram: o flagelado *Giardia duodenalis*, em 7,9% dos pacientes (38/482; IC 95% = 5,5% – 10,3%) e o coccídio *Isospora belli* (4,8%; 23/482; IC 95% = 2,9% – 6,7%). Cistos de *Entamoeba histolytica/E. dispar* foram observados em 3,3% (16/482; IC 95% = 1,7% – 4,9%)

das amostras. Foram também encontrados outros protozoários não patogênicos, dentre eles: *Endolimax nana* (7,3%; 35/482; IC 95% = 4,9% – 9,6%), *Iodamoeba butschilii* (7,1%; 34/482; IC 95% = 4,8% – 9,3%) e *Chilomastix mesnili* (0,6%; 3/482; 0,0 – 1,3%) (Figura 9).

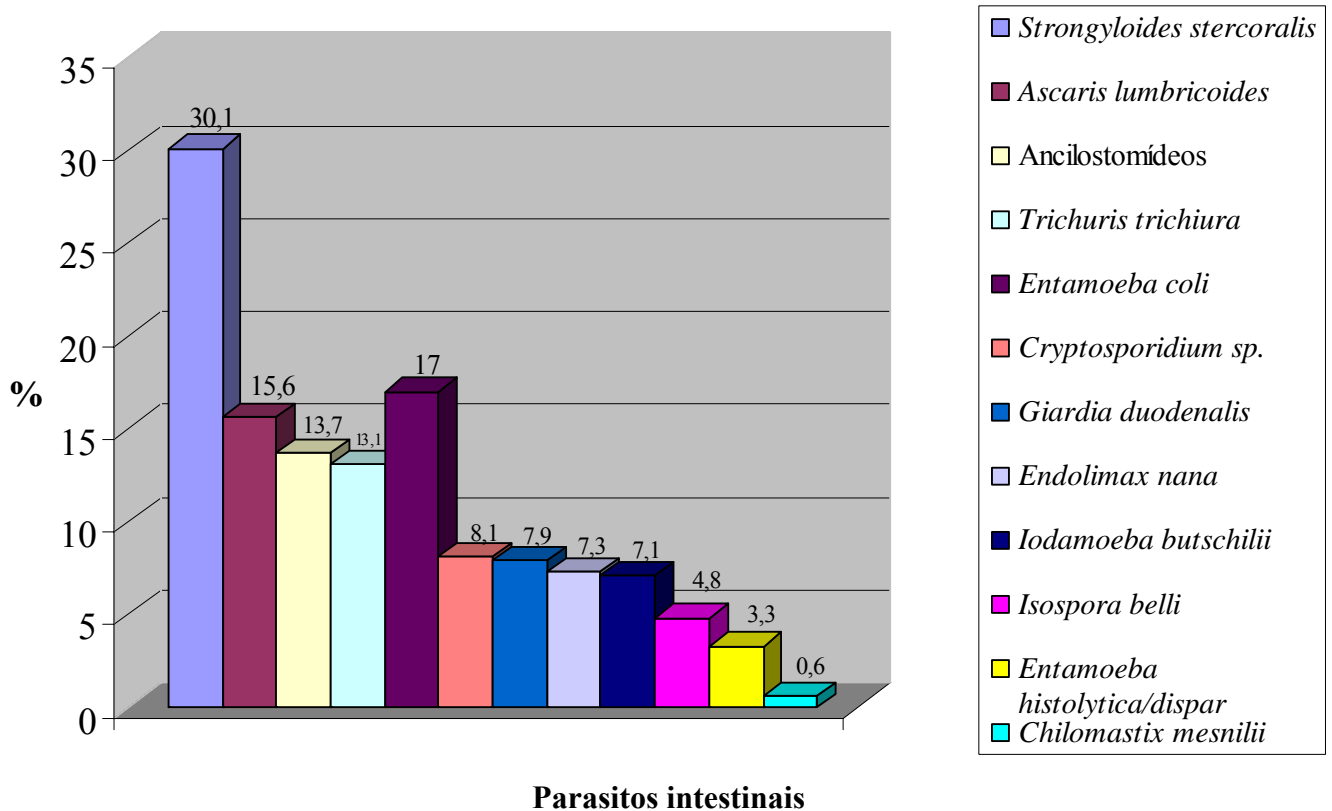


Figura 9 – Prevalência de parasitos intestinais em portadores de HIV/aids atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995 (n=482)

Foi feita uma correlação entre a positividade dos EPF e as diferentes categorias de exposição ao HIV ligadas a sexo. Observou-se que, entre os 156 HSH, 64,7% (101/156) apresentavam EPF positivo; entre os 100 HSMH, a positividade do EPF ficou em 66% (66/100) e, dentre os 61 HSM, 40 (65,6%) apresentavam pelo menos 1 espécie de enteroparasito; o grupo feminino (71 MSH) apresentou positividade de 62%. A comparação da ocorrência de parasitismo intestinal entre os sexos masculino (65,08%; 259/398) e feminino (58,33%; 49/84) não revelou significância estatística ($p=0,261$).

Os 57 (18,5%) pacientes com EPF positivo e não enquadrados em uma das categorias acima foram incluídos em categorias de exposição não ligadas a sexo, como usuários de drogas injetáveis (UDI – 3) e hemotransfundidos (transusão de sangue e

hemoderivados – TSHD; 11), tiveram a condição de exposição ao HIV ignorada (27) ou foram incluídos em mais de uma condição (16). A positividade do EPF nestas categorias, bem como naquelas ligadas à sexo estão representadas na Figura 10.

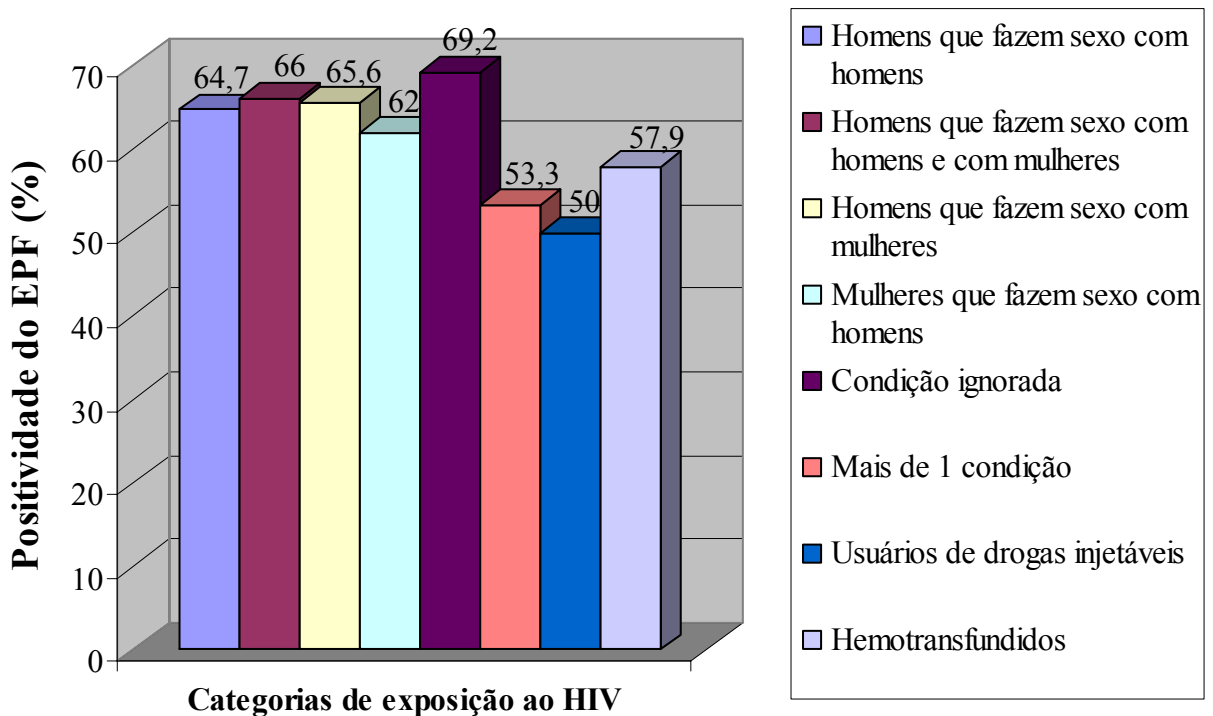


Figura 10 – Positividade do EPF nas diferentes categorias de exposição ao HIV de portadores de HIV/aids atendidos no HSJ entre jan/1990 e mar/1995 (n=308)

Fazendo a correlação entre o encontro do nematódeo *Strongyloides stercoralis* e as diferentes categorias de exposição ao HIV ligadas a sexo, observou-se que, entre os 156 HSH, 28,2% (44/156) apresentaram o parasito; nos 100 HSMH, o achado do nematódeo ocorreu em 37% dos pacientes e, dentre os 61 HSM, 23 (37,7%) apresentaram *S. stercoralis*; no grupo feminino (71 MSH), verificou-se prevalência de 18,3% deste helminto (Figura 11). A comparação da ocorrência de *S. stercoralis* entre os sexos masculino (32,41%; 129/398) e feminino (19,04%; 16/84) revelou significância estatística ($p=0,018$).

Os 28 (19,3%) pacientes positivos para *S. stercoralis* e não enquadrados em uma das categorias acima foram incluídos em categorias de exposição não ligadas a sexo, como usuários de drogas injetáveis (UDI – 1) e hemotransfundidos (transfusão de sangue e hemoderivados – TSHD; 6), tiveram a condição de exposição ao HIV ignorada (12) ou foram

incluídos em mais de uma condição (9). O encontro de *S. stercoralis* nestas categorias, bem como naquelas ligadas a sexo estão representadas na Figura 11.

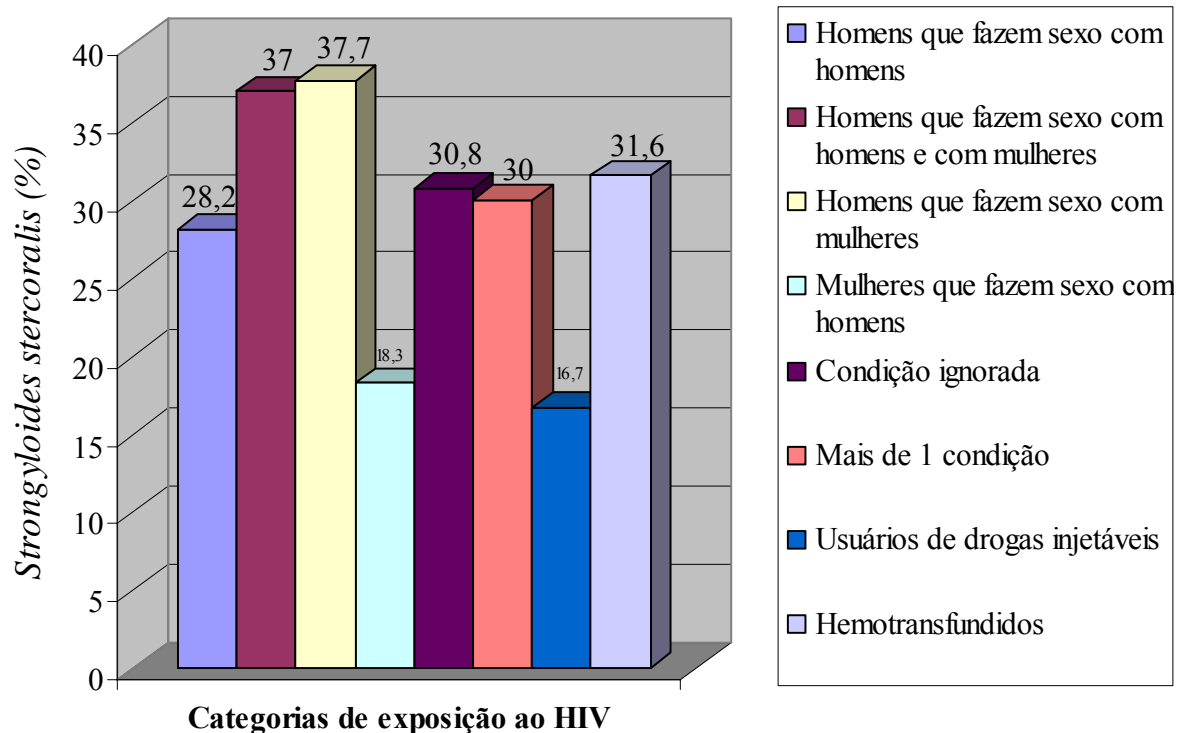


Figura 11 – Detecção De *Strongyloides Stercoralis* Nas Diferentes Categorias De Exposição Ao HIV De Portadores De HIV/Aids Atendidos No HSJ Entre Jan/1990 E Mar/1995 (N=145)

4.2 Resultados do GRUPO II – era HAART (2005 a 2007)

Foram incluídos no estudo 100 pacientes portadores de HIV, sendo 42 provenientes do HSJ e 58 do HUWC, atendidos no período de setembro de 2005 a janeiro de 2007. Os resultados obtidos foram agrupados nas seguintes categorias:

- Características sócio-demográficas: sexo, idade, procedência (capital ou interior), escolaridade, profissão e condição de atendimento (ambulatorial ou internamento);
- Informações sobre a exposição ao HIV: data do diagnóstico sorológico da infecção pelo vírus (mês e ano) e categorias de exposição;

- Dados sobre o tratamento com anti-retrovirais e com medicamentos utilizados para prevenir ou tratar outras infecções;
- Manifestações clínicas gastrointestinais e correlatas;
- Achados laboratoriais: contagem de linfócitos T (CD4+, relação CD4/CD8) e quantificação da carga viral;
- Resultado dos exames parasitológicos de fezes e distribuição das variáveis.

4.2.1 Características sócio-demográficas da população estudada na era HAART

A distribuição por sexo do GRUPO II revelou a predominância de casos no sexo masculino, com 78,0% (78/100), enquanto o sexo feminino contribuiu com 22,0% (22/100) dos casos na população estudada. A razão de sexos foi de 3,55 homens para cada mulher (3,55:1).

A idade variou de 18 (idade mínima segundo os critérios de inclusão do estudo) a 64 anos, com média de $37,7 \pm 8,9$ e mediana de 36,5 anos.

Dos pacientes incluídos na pesquisa, 58% (58/100) são procedentes e residentes na capital, Fortaleza, enquanto 40% (40/100) residem no interior do Ceará. A procedência de 2 pacientes não foi determinada.

Quanto à escolaridade, observou-se o maior número de indivíduos – 58% (58/100) – na categoria de ensino fundamental (completo ou incompleto), seguido de 22% (22/100) dos pacientes com ensino médio, completo ou incompleto. Apenas 9% (9/100) dos pacientes do estudo possuem ensino superior (completo ou incompleto), enquanto 5% (5/100) são analfabetos. Não foi possível obter informação quanto à escolaridade de 6 pacientes (Figura 12).

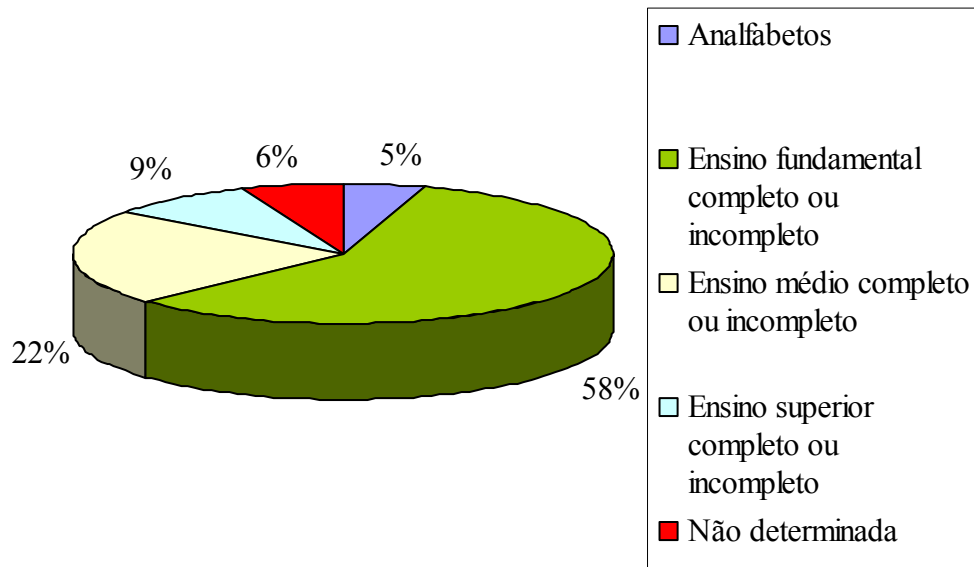


Figura 12 – Escolaridade de portadores de HIV/aids atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007 (n=100)

Dentre as categorias profissionais consideradas, observou-se que 61% (61/100) dos pacientes encontravam-se empregados (com renda fixa) no momento da entrevista. Outros 33% (33/100) foram enquadrados como desempregados (sem renda fixa), enquanto 2 pacientes (2%; 2/100) definiram-se como aposentados. A categoria profissional de 4 pacientes não foi esclarecida (Figura 13).

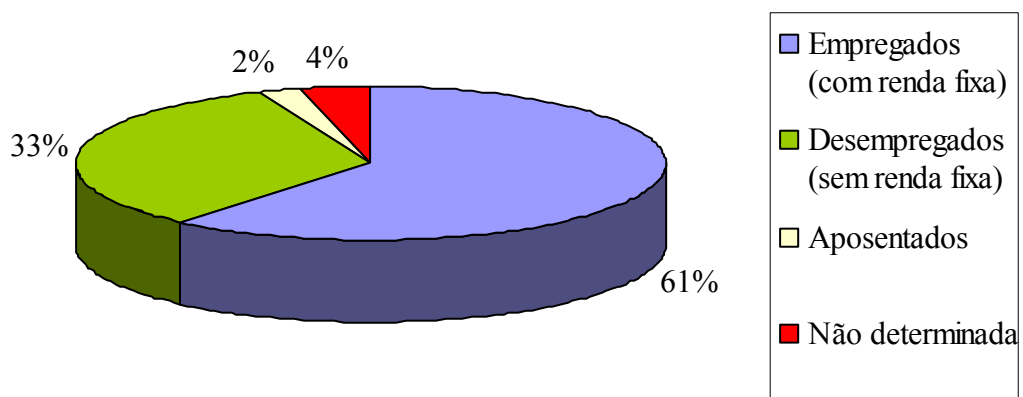


Figura 13 – Categorias profissionais de portadores de HIV/aids atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007 (n=100)

No momento da coleta da amostra fecal para a realização do EPF, 74% (74/100) dos pacientes estavam em atendimento ambulatorial, enquanto 26 pacientes (26%) encontravam-se internados em um dos dois hospitais do estudo.

4.2.2 Informações sobre a exposição ao HIV da população estudada na era HAART

Na população avaliada, 3 pacientes (3%; 3/100) tinham mais de 10 anos de diagnóstico da infecção pelo HIV em relação ao momento da entrevista. Outros 10 pacientes (10%; 10/100) possuíam de 5 a 9 anos de diagnóstico da infecção e 33% (33/100) estavam com 2 a 4 anos de confirmação diagnóstica. Os diagnósticos mais recentes variaram de poucos meses a 1 ano da data de coleta de informações, com 47% (47/100) dos pacientes sendo enquadrados neste grupo. A data de diagnóstico sorológico de infecção pelo HIV de 7 pacientes não pôde ser determinada (Figura 14).

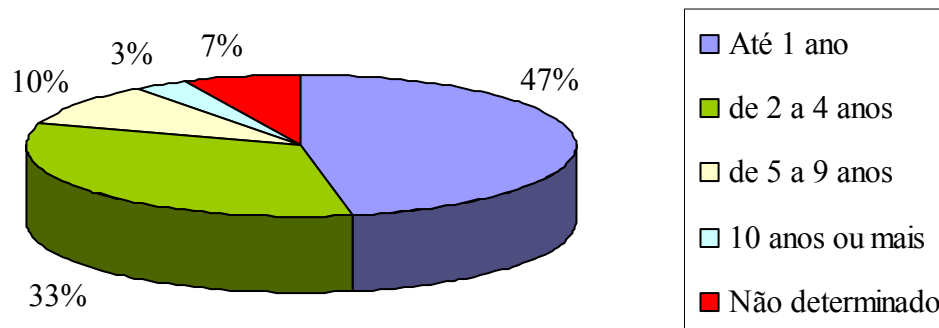


Figura 14 – Tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV de portadores do vírus atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 a jan/2007 (n=100)

As categorias de exposição ao vírus dos pacientes da era HAART foram divididas em: 1) categorias ligadas à preferência sexual dos indivíduos, tendo como subgrupos homens que fazem sexo com homens (HSH), homens que fazem sexo com mulheres e com homens (HSMH), homens que fazem sexo com mulheres (HSM) e, por fim, mulheres que fazem sexo com homens (MSH); e 2) categorias que se somaram às anteriores, porém não diretamente relacionadas à preferência sexual, tais como: relação com múltiplos parceiros (MP), parceiro

HIV positivo (PP), usuário de drogas injetáveis (UDI), profissional de saúde (PS) e trabalhador do sexo (TS).

Dos 100 indivíduos incluídos na pesquisa (78 homens e 22 mulheres), 98 foram enquadrados quanto à preferência sexual e/ou quanto às outras categorias de exposição ao vírus, não sendo possível a determinação destas categorias em 2 pacientes do sexo masculino. Em $\frac{1}{4}$ dos pacientes (25/100), observou-se a preferência sexual associada a uma ou duas das outras categorias. A Tabela 2 mostra as associações entre as categorias de exposição.

Tabela 2 – Categorias de exposição¹ ao HIV de portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Categorias			
Preferência sexual	Outras associadas	no. casos	%
Homens (n=78)			
HSH	-	13	13
	+ MP	2	2
	+ PP	-	-
	+ UDI	-	-
	+ PS	1	1
	+ TS	-	-
Sub-total		16	16
HSMH	-	18	18
	+ MP	3	3
	+ PP	1	1
	+ UDI	2	2
	+ PS	-	-
	+ TS	-	-
Sub-total		24	24
HSM	-	29	29
	+ MP	5	5
	+ PP	2	2
	+ UDI	-	-
	+ PS	-	-
	+ TS	-	-
Sub-total		36	36
Não determinadas		2	2
Mulheres (n=22)			
MSH	-	13	13
	+ MP	1	1
	+ PP	8	8
	+ UDI	-	-
	+ PS	-	-
	+ TS	-	-
Sub-total		22	22
Total		100	100

¹ – Categorias: HSH: homens que fazem sexo com homens; HSMH: homens que fazem sexo com mulheres e com homens; HSM: homens que fazem sexo com mulheres; MSH: mulheres que fazem sexo com homens; MP: múltiplos parceiros; PP: parceiro HIV positivo; UDI: usuário de drogas injetáveis; PS: profissional de saúde; TS: trabalhador do sexo;

² – n=100.

4.2.3 Tratamento com anti-retrovirais e com medicamentos utilizados para prevenir ou tratar outras infecções

4.2.3.1 Tratamento anti-retroviral na era HAART

Considerando que o início do tratamento anti-retroviral deve seguir critérios pré-estabelecidos pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS-Brasil), nem todos os pacientes do GRUPO II estavam em uso da terapia anti-retroviral potente (HAART) no período da pesquisa. Assim, na população estudada, obteve-se informação de 99 pacientes, dentre os quais 62 (62%; 62/100), estavam em uso regular de anti-retrovirais (ARV), combinados ou não, há pelo menos 15 dias da coleta da amostra fecal e realização do EPF, enquanto 37 (37%; 37/100) não se encontravam sob HAART neste período.

A combinação de ARV mais encontrada foi aquela que lança mão de dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo associados a um inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (2 ITRN+1 ITRNN), utilizada por 41 dos 62 (66,1%) pacientes sob terapia anti-retroviral. Os inibidores de protease (IP) foram utilizados por 19 dos 62 (30,7%) pacientes em terapia anti-HIV, sendo encontrado em esquemas terapêuticos diversos que associam de 1 a 2 IP com 2 ou 3 ITRN e 1 ITRNN. Um dos pacientes sob terapia anti-retroviral estava em uso de 3 ITRN; uma outra paciente – gestante – encontrava-se sob monoterapia com AZT, por sua condição fisiológica de gravidez. Os esquemas terapêuticos, de acordo com as classes farmacológicas dos ARV, empregados pelos 62 pacientes sob terapia anti-HIV incluídos no estudo estão relacionados na Tabela 3.

Tabela 3 – Esquemas terapêuticos de anti-retrovirais¹ utilizados por portadores de HIV/aids atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

Esquema Terapêutico	no. pacientes (n=62)	%
2 ITRN+1 ITRNN	41	66,1
2 ITRN+1 IP	6	9,7
2 ITRN+2 IP*	10	16,1
3 ITRN+2 IP*	1	1,6
3 ITRN+1 IP	1	1,6
2 ITRN+1 ITRNN+2 IP*	1	1,6
3 ITRN	1	1,6
Monoterapia com AZT	1	1,6

¹ – usados regularmente há pelo menos 15 dias do EPF;

ITRN: inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; ITRNN: inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo; IP: inibidor da protease; AZT: zidovudina. *sendo 1 dos IP utilizados o ritonavir como “booster”.

4.2.3.2 Medicamentos usados para o tratamento ou prevenção de co-infecções nos portadores de HIV/aids na era HAART

Foram encontrados dados relativos ao uso de medicamentos para o tratamento ou prevenção de co-infecções nos portadores de HIV/aids em 99 dos 100 prontuários médicos analisados. Pelas informações coletadas, 53 pacientes (53%; 53/100) fizeram uso prévio de pelo menos um destes medicamentos há aproximadamente 1 mês da realização do EPF, enquanto 46 (46%; 46/100) não utilizavam este tipo de medicação há, pelo menos, 6 meses. O número destes medicamentos variou de 1 a 4 drogas, sendo que metade dos pacientes que os utilizaram fizeram uso (50,9%; 27/53) de dois ou mais deles (Figura 15).

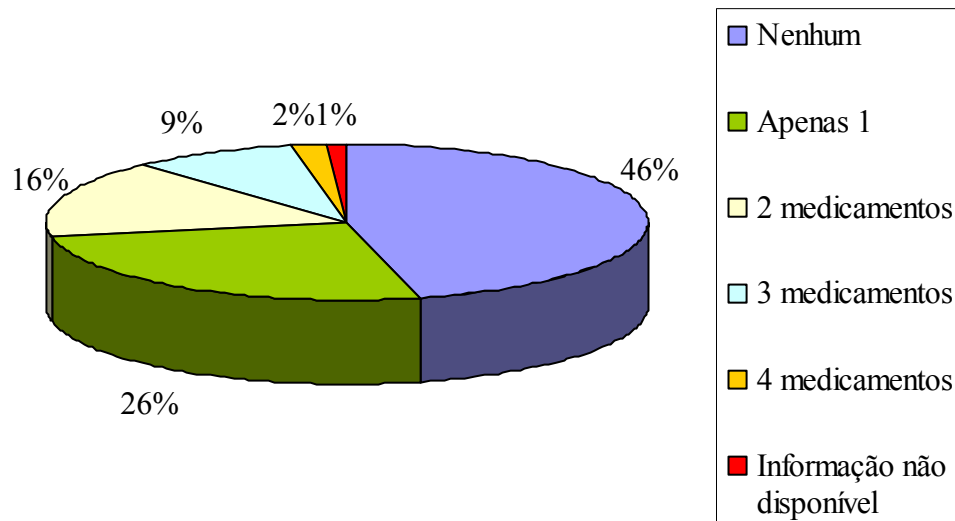


Figura 15 – Número de medicamentos anti-infecciosos utilizados¹ por portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

¹ – até 1 mês antes da realização do EPF;

² – 99 pacientes de quem se obteve informações relativas ao uso de medicamentos anti-infecciosos.

O medicamento mais utilizado com fim profilático ou curativo de doenças paralelas à infecção pelo HIV foi a associação sulfametoxazol + trimetropima, empregada em 75,5% (40/53) dos pacientes que fizeram uso de algum fármaco. O anti-parasitário de amplo espectro albendazol foi o segundo medicamento mais utilizado, por 28,3% (15/53) dos pacientes, seguido do secnidazol – fármaco com ação anti-protozoária – usado por 18,9% (10/53) dos indivíduos. Outros fármacos anti-infecciosos que também compuseram a lista de medicamentos consumidos pelos pacientes do GRUPO II foram: ivermectina, metronidazol, pirimetamina, sulfadiazina – todos com ação antiparasitária –, cetoconazol, fluconazol, itraconazol, nistatina, isoniazida, clindamicina, azitromicina, amoxicilina, claritromicina, levofloxacino e ciprofloxacino. A Tabela 4 mostra os medicamentos utilizados por 53 pacientes da era HAART incluídos no estudo.

Tabela 4 – Uso de medicamentos anti-infecciosos¹ por portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

Medicamentos anti-infecciosos	no. pacientes	% (n=100)
Não usaram	46	46
Usaram	53	53
Informação não obtida	1	1
Medicamentos usados	no. pacientes³	% (n=53)
Sulfametoxazol + Trimetropima	40	75,5
Albendazol	15	28,3
Secnidazol	10	18,9
Ivermectina	5	9,4
Metronidazol	4	7,5
Outros Medicamentos⁴	19	35,8

¹ – um ou mais medicamentos utilizados até 1 mês antes da realização do EPF;

² – n=100

³ – pacientes em uso de 1 a 4 medicamentos;

⁴ – incluindo: cetoconazol, fluconazol, itraconazol, nistatina, pirimetamina, sulfadiazina, isoniazida, clindamicina, azitromicina, amoxicilina, claritromicina, levofloxacino e ciprofloxacino.

O uso de medicamentos anti-infecciosos foi observado em 54,8% (34/62) dos pacientes sob HAART e em 51,4% (19/37) dos que não utilizavam HAART, de acordo com o critério estabelecido para esta pesquisa – uso regular de anti-retrovirais, combinados ou não, há pelo menos 15 dias da coleta da amostra fecal e realização do EPF – (p=0,83). A Tabela 5 mostra a análise comparativa entre os pacientes com e sem uso de HAART em relação à administração de medicação anti-infecciosa.

Tabela 5 – Medicamentos anti-infecciosos¹ utilizados por portadores de HIV/aids², com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

	Pacientes em uso de HAART (n=62)		Pacientes sem uso de HAART (n=37)		p
	no. casos	%	no. casos	%	
Uso de medicamentos	34	54,8	19	51,4	0,83
Medicamentos	no. casos³	%	no. casos³	%	
Sulfametoxazol + Trimetropima	28	82,4	12	63,2	0,18
Albendazol	7	20,6	8	42,1	0,11
Secnidazol	6	17,6	4	21,1	1,00
Ivermectina	2	5,9	3	15,8	0,33
Metronidazol	3	8,8	1	5,3	1,00
Outros Medicamentos⁴	14	41,2	5	26,3	0,37

¹ – um ou mais medicamentos utilizados até 1 mês antes da realização do EPF;

² – 99 pacientes de quem a informação sobre o uso ou não de HAART foi obtida;

³ – pacientes em uso de 1 a 4 medicamentos;

⁴ – incluindo: cetoconazol, fluconazol, itraconazol, nistatina, pirimetamina, sulfadiazina, isoniazida, clindamicina, azitromicina, amoxicilina, claritromicina, levofloxacino e ciprofloxacino

4.2.4 Manifestações clínicas gastrointestinais e outras relacionadas às enteroparasitoses na era HAART

Os pacientes do GRUPO II foram questionados quanto à presença de sintomas gastrointestinais e outros que pudessem estar relacionados à presença de enteroparasitos, na ocasião da entrevista e proximidades da coleta da amostra fecal. Os sintomas avaliados foram: diarreia, dor abdominal, falta de apetite, perda de peso, náuseas, vômitos, tosse e outros – sendo incluídos, dentre estes, febre, fraqueza, azia, gases e empachamento.

Dentre os pacientes do GRUPO II incluídos no estudo, 49% (49/100) apresentaram pelo menos um dos sintomas supracitados, sendo encontrada a presença de até 5 manifestações em um mesmo paciente (Tabela 6).

Tabela 6 – Sintomas relacionados às enteroparasitoses em portadores de HIV/aids atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Condição dos pacientes	no. casos	% (n=100)	
Assintomáticos	51	51	
Sintomáticos	49	49	
Sintomas	no. casos¹	% (n=100)²	% (n=49)³
Diarréia	36	36,0	73,5
Dor Abdominal	19	19,0	38,8
Falta de Apetite	16	16,0	32,7
Náuseas	10	10,0	20,4
Vômitos	10	10,0	20,4
Perda de Peso	7	7,0	14,3
Tosse	3	3,0	6,1
Outros Sintomas⁴	6	6,0	12,2

¹ – pacientes com 1 ou mais sintomas (até 5);

² – na população total estudada do GRUPO II;

³ – entre os pacientes sintomáticos do GRUPO II;

⁴ – incluindo: febre, fraqueza, azia, gases e empachamento.

A presença de manifestações clínicas gastrointestinais e correlatas, dentre as analisadas, foi detectada em 46,8% (29/62) dos pacientes em uso de HAART e em 51,4% (19/37) dos que não se encontravam sob HAART, de acordo com o critério estabelecido para esta pesquisa – uso regular de anti-retrovirais, combinados ou não, há pelo menos 15 dias da coleta da amostra fecal e realização do EPF – (p=0,68). A Tabela 7 mostra a análise comparativa entre os pacientes com e sem uso de HAART e os sintomas analisados.

Tabela 7 – Sintomas relacionados às enteroparasitoses em portadores de HIV/aids¹, com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

	Pacientes em uso de HAART (n=62)		Pacientes sem uso de HAART (n=37)		p
	no. casos	%	no. casos	%	
Presença de Sintomas	29	46,8	19	51,4	0,68
Sintomas	no. casos²	%	no. casos²	%	
Diarréia	20	69,0	15	78,9	0,51
Dor Abdominal	14	48,3	5	26,3	0,30
Falta de Appetite	9	31,0	7	36,8	0,58
Perda de Peso	2	6,9	5	26,3	0,09
Náuseas	4	13,8	6	31,6	0,16
Vômitos	5	17,2	5	26,3	0,49
Tosse	0	0,0	3	15,8	0,04
Outros Sintomas³	3	10,3	3	15,8	0,66

¹ – 99 pacientes de quem se obteve a informação sobre estar usando ou não HAART há, pelo menos, 15 dias da realização do EPF;

² – pacientes com 1 ou mais sintomas (até 5);

³ – incluindo: febre, fraqueza, azia, gases e empachamento.

4.2.5 Achados laboratoriais da era HAART

4.2.5.1 Contagem de linfócitos T CD4+ e relação CD4/CD8 na era HAART

Foram coletados dados referentes à contagem de linfócitos T CD4+, obtida até no máximo 6 meses antes ou 6 meses após a realização do exame parasitológico de fezes, de 92 dos 100 pacientes incluídos no GRUPO II, levando-se em conta sempre o resultado mais próximo da data do EPF. Prontuários de 8 pacientes não apresentavam laudos deste exame ou as datas de realização da contagem de linfócitos ultrapassava o limite estabelecido para este estudo; portanto, as informações destes pacientes não foram incluídas nesta análise.

Dois critérios de contagem de linfócitos T CD4+ foram aplicados aos pacientes da amostra:

1) o critério utilizado pelo MS-Brasil (BRASIL, 2004). Por este critério, a distribuição de pacientes segundo a contagem de linfócitos T CD4+ foi feita entre os seguintes estratos:

I – linfócitos T CD4+ \leq 100 células/mm³;

II – linfócitos T CD4+ entre 101 e 200 células/mm³;

III – linfócitos T CD4+ entre 201 e 350 células/mm³;

IV – linfócitos T CD4+ $>$ 350 células/mm³.

2) o critério do “Centers for Disease Control and Prevention” dos Estados Unidos da América – CDC-EUA (1992). Por este critério, a distribuição de pacientes segundo a contagem de linfócitos T CD4+ foi feita entre os seguintes estratos:

I – linfócitos T CD4+ \leq 200 células/mm³;

II – linfócitos T CD4+ $>$ 200 células/mm³.

Observa-se, através da análise da Tabela 8, que 70,7% (65/92) dos pacientes do estudo dos quais foi possível coletar informações sobre a contagem de linfócitos T CD4+, encontram-se na fase da infecção pelo HIV definida como aids (somatório dos estratos I, II e III, que corresponde aos pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ \leq 350 células/mm³), segundo os critérios do MS-Brasil. Já a estratificação da contagem de linfócitos T CD4+ de acordo com critérios do CDC-EUA, revela 43,5% (40/92) dos pacientes com tendo aids (contagem de linfócitos T CD4+ \leq 200 células/mm³).

Tabela 8 – Contagem de linfócitos T CD4⁺ de portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

Contagem de Linfócitos T CD4⁺	n casos	%
Estratificação segundo o critério do MS-Brasil		
I. ≤ 100 células/mm³	22	23,9
II. entre 101 e 200 células/mm³	18	19,6
III. entre 201 e 350 células/mm³	25	27,2
≤ 350 células/mm³ (I+II+III)	65	70,7
IV. >350 células/mm³	27	29,3
Total	92	100,0
Estratificação segundo o critério do CDC-EUA		
I. ≤ 200 células/mm³	40	43,5
II. > 200 células/mm³	52	56,5
Total	92	100,0

¹ – contagens obtidas até 6 meses antes ou 6 meses após a realização do EPF;

² – 92 pacientes de quem se obteve a informação sobre a contagem de linfócitos T CD4⁺.

Dentre os 92 pacientes cuja contagem de linfócitos T CD4⁺ foi obtida, 62% (57/92) encontravam-se em uso de HAART, enquanto que 38% (35/92) não se encontravam sob HAART, de acordo com o critério estabelecido para esta pesquisa.

A estratificação dos resultados da contagem de linfócitos T CD4⁺ segundo os critérios do MS-Brasil (estratos: linfócitos T CD4⁺ ≤ 100 células/mm³; entre 101 e 200 células/mm³; entre 201 e 350 células/mm³; e > 350 células/mm³) não acarretou em diferença estatística significativa, quanto à definição de aids, entre os pacientes com e sem uso de HAART (p=0,11). Quando os resultados foram distribuídos segundo o CDC-EUA, (estratos: linfócitos T CD4⁺ ≤ 200 células/mm³ e linfócitos T CD4⁺ > 200 células/mm³), observou-se que um maior número de indivíduos em uso de HAART – 64,9% (37/57) – encontrava-se com linfócitos T CD4⁺ > 200 células/mm³ em relação aos pacientes sem uso de HAART – 42,9 (15/35) – havendo significância marginal (p=0,05) (Tabela 9).

Tabela 9 – Contagem de linfócitos T CD4⁺ de portadores de HIV/aids², com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

Contagem de Linfócitos T CD4 ⁺	Pacientes <u>em</u> uso de HAART		Pacientes <u>sem</u> uso de HAART		p
	no. casos	%	no. casos	%	
Estratificação segundo o critério do MS-Brasil					
I. ≤ 100 células/mm ³	9	15,8	13	37,1	0,11
II. entre 101 e 200 células/mm ³	11	19,3	7	20,0	
III. entre 201 e 350 células/mm ³	17	29,8	8	22,9	
≤ 350 células/mm ³ (I+II+III)	37	64,9	28	80,0	
IV. >350 células/mm ³	20	35,1	7	20,0	
Total	57	100	35	100	
Estratificação segundo o critério do CDC-EUA					
I. ≤ 200 células/mm ³	20	35,1	20	57,1	0,05
II. > 200 células/mm ³	37	64,9	15	42,9	
Total	57	100	35	100	

¹ – contagens obtidas até 6 meses antes ou 6 meses após a realização do EPF;

² – 92 pacientes de quem se obteve a informação sobre estar usando ou não HAART há, pelo menos, 15 dias da realização do EPF e que apresentavam informações sobre a contagem de linfócitos T CD4⁺.

A relação CD4/CD8 foi possível de ser obtida nos prontuários de 90 pacientes do GRUPO II, e são referentes às contagens de linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ realizadas até no máximo 6 meses antes ou 6 meses após a realização do exame parasitológico de fezes, sendo levados em conta sempre os resultados mais próximos da data do EPF. Prontuários de 10 pacientes não apresentavam estes resultados ou as datas de realização das contagens de linfócitos ultrapassavam o limite estabelecido para este estudo, não sendo estas informações incluídas nesta análise. A média da relação entre CD4 e CD8 foi de $0,31 \pm 0,25$, com valor mínimo de 0,01, valor máximo de 1,17 e mediana de 0,25.

Dentre os 90 pacientes do GRUPO II que tiveram a relação CD4/CD8 obtida, 62,3% (56/90) encontravam-se em uso de HAART, enquanto que 37,7% (34/90) não se encontravam sob HAART, de acordo com o critério estabelecido para esta pesquisa, observando-se significância estatística entre os dois grupos ($p=0,001$) (Tabela 10).

Tabela 10 – Relação CD4/CD8¹ de portadores de HIV/aids², com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

	Pacientes <u>em</u> uso de HAART (n=56)		Pacientes <u>sem</u> uso de HAART (n=34)		P
	Média ± ep	mediana	Média ± ep	mediana	
Relação CD4/CD8	0,38 ±0,04	0,31	0,20 ± 0,03	0,18	0,001

¹ – calculada a partir das contagens de linfócitos obtidas até 6 meses antes ou 6 meses após a realização do EPF;

² – 90 pacientes de quem se obteve a informação sobre estar usando ou não HAART há, pelo menos, 15 dias da realização do EPF e que apresentavam dados sobre a relação CD4/CD8.

4.2.5.2 Quantificação da carga viral na era HAART

Foram coletados dados relativos à quantificação da carga viral, obtida até no máximo 6 meses antes ou 6 meses após a realização do exame parasitológico de fezes, de 89 pacientes do GRUPO II, considerando-se sempre os resultados mais próximos da data do EPF.

Os pacientes foram agrupados levando-se em conta o limite mínimo de detecção da carga viral obtido através da técnica utilizada (NASBA), limite este que é, segundo consta nos laudos, de 80 cópias/ml. Desta forma, os estratos nos quais os pacientes foram alocados são: I – pacientes com carga viral indetectável (<80 cópias/ml); e II – pacientes com carga viral detectável (≥80 cópias/ml).

Dos 89 pacientes com resultados de quantificação de carga viral obtidos dentro do período estabelecido para este estudo, 64,04% (57/89) apresentaram carga viral detectável, enquanto 35,96% (32/89) tiveram carga viral abaixo do limite mínimo de detecção, ou seja, indetectável (Figura 16).

Dentre os 57 pacientes com carga viral detectável, observou-se que a média encontrada foi de 168.464 cópias/ml ± 283.855, com valor mínimo detectável de 80 cópias/ml, valor máximo encontrado de 1.600.000 cópias/ml e mediana de 42.000 cópias/ml.

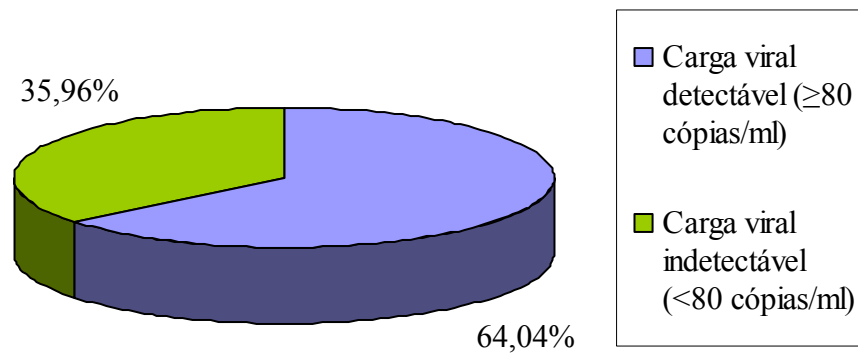


Figura 16 – Detecção Da Carga Viral¹ De Portadores De HIV/Aids² Atendidos No HSJ E No HUWC No Período De Set/2005 A Jan/2007

¹ – obtida até 6 meses antes ou 6 meses após a realização do EPF;

² – 89 pacientes de quem se obteve a informação sobre carga viral.

Dos 89 pacientes com resultados de quantificação de carga viral obtidos dentro do período estabelecido para este estudo, 60,7% (54/89) encontravam-se em uso de HAART, enquanto que 39,3% (34/89) não se encontravam sob HAART. Dentre os 54 pacientes em uso de HAART, 53,7% (29/54) apresentavam carga viral indetectável pela técnica NASBA (<80 cópias/ml), enquanto dos 35 pacientes sem uso de HAART, apenas 8,6% (3/35) estavam com a carga viral indetectável, observando-se significância estatística entre os subgrupos ($p < 0,0001$) (Tabela 11).

Tabela 11 – Detecção da carga viral¹ de portadores de HIV/aids², com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

Carga Viral	Pacientes <u>em</u> uso de HAART		Pacientes <u>sem</u> uso de HAART		p
	no. casos	%	no. casos	%	
Indetectável ³	29	53,7	3	8,6	<0,0001
Detectável ⁴	25	46,3	32	91,4	
Total	54	100	35	100	

¹ – obtida até 6 meses antes ou 6 meses após a realização do EPF;

² – 89 pacientes de quem se obteve a informação sobre estar usando ou não HAART há, pelo menos, 15 dias da realização do EPF e que apresentavam dados sobre carga viral;

³ – <80 cópias/ml, segundo o limite mínimo de detecção da técnica NASBA;

⁴ – ≥ 80 cópias/ml, segundo o limite mínimo de detecção da técnica NASBA.

4.2.6 Resultados do exame parasitológico de fezes na era HAART

Foram detectados parasitos intestinais em 24,0% dos pacientes (24/100; IC 95% = 15,6% – 32,4%) do GRUPO II, sendo consideradas positivas as amostras que apresentaram pelo menos .1 (uma) espécie de helminto ou protozoário, dentre patogênicos ou não.

O poliparasitismo (presença de duas ou mais espécies de enteroparasitos no mesmo paciente) foi verificado em 7,0% das amostras analisadas (7/100), representando 29,2% das amostras positivas (7/24), tendo sido encontradas de 2 a 4 espécies de parasitos (Figura 17).

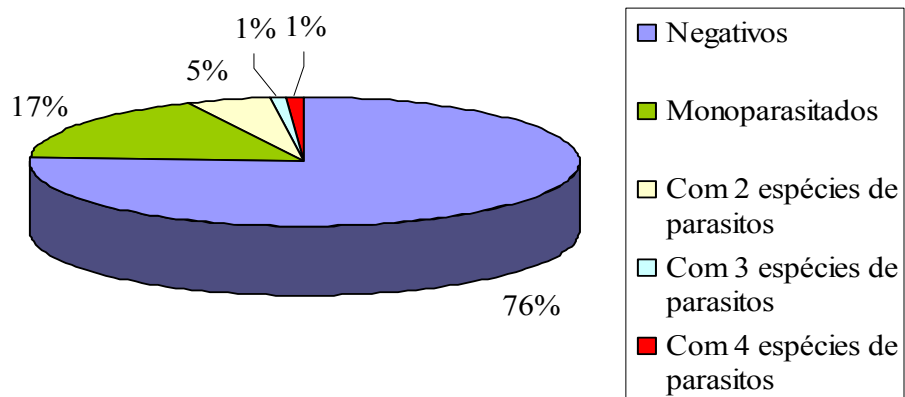
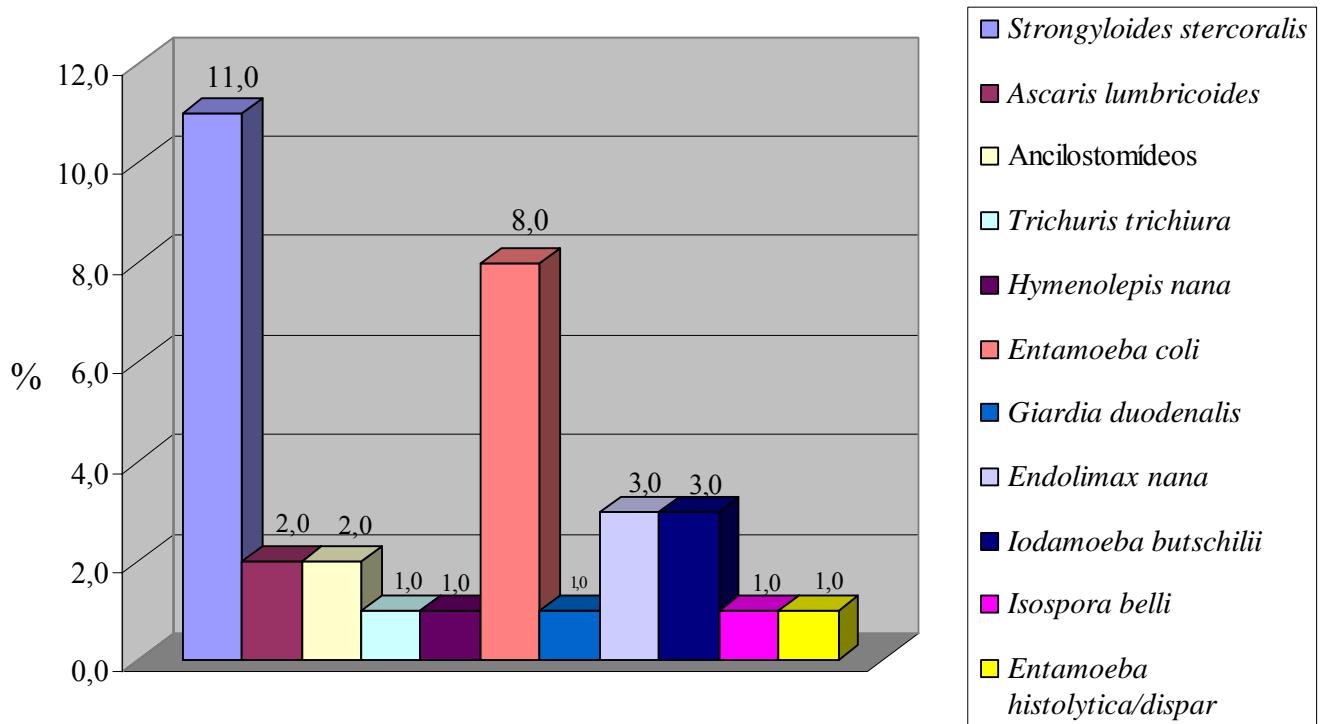


Figura 17 – Parasitismo intestinal em portadores de HIV/aids¹ atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

O helminto encontrado com maior frequência foi o nematódeo *Strongyloides stercoralis*, detectado em 11% (11/100; IC 95% = 4,9% – 17,1%) dos pacientes. Outros nematódeos encontrados foram: *Ascaris lumbricoides* (2,0%; IC 95% = 0,0 – 4,7%), ancilostomídeos (2,0%; IC 95% = 0,0 – 4,7%) e *Trichuris trichiura* (1%; IC 95% = 0,0 – 3,0%). Entre os cestóides, foi detectado o *Hymenolepis nana* (1%; IC 95% = 0,0 – 3,0%).

Dentre os protozoários, o mais prevalente foi o comensal *Entamoeba coli*, presente em 8,0% dos pacientes (8/100; IC 95% = 2,7% – 13,3%). O flagelado *Giardia duodenalis* e o coccídeo *Isospora belli* tiveram, ambos, prevalência de 1% (1/100; IC 95% = 0,0 – 3,0%); cistos de *Entamoeba histolytica/E. dispar* foram observados em apenas 1 amostra (1%; IC 95% = 0,0 – 3,0%) e o coccídeo oportunista *Cryptosporidium sp.* não foi detectado. Outros protozoários, não patogênicos, foram encontrados, dentre eles: *Endolimax*

nana e *Iodamoeba butschilii*, ambos em 3,0% das amostras (3/100; IC 95% = 0,0 – 6,3%) (Figura 18).



Parasitas intestinais

Figura 18 – Prevalência de parasitos intestinais em portadores de HIV/aids atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007 (n=100)

A presença de parasitos intestinais foi detectada em 17,7% (11/62) dos pacientes em uso de HAART e em 35,1% (13/37) daqueles sem uso desta terapia, sendo observada significância marginal entre os dois grupos ($p=0,0575$). A Tabela 12 compara estes grupos em relação à frequência de enteroparasitos encontrados.

Tabela 12 – Prevalência de enteroparasitos em portadores de HIV/aids¹, com e sem uso de HAART, atendidos no HSJ e no HUWC no período de set/2005 a jan/2007

	Pacientes <u>em</u> uso de HAART (n=62)		Pacientes <u>sem</u> uso de HAART (n=37)		p
	no. casos	%	no. casos	%	
Presença de enteroparasitos	11	17,7	13	35,1	0,0575
HELMINTOS					
<i>Strongyloides stercoralis</i>	7	11,3%	4	10,8%	1,000
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1	1,6%	1	2,7%	1,000
Ancilostomídeos	0	0,0%	2	5,4%	0,137
<i>Trichuris trichiura</i>	1	1,6%	0	0,0%	1,000
<i>Hymenolepis nana</i>	1	1,6%	0	0,0%	1,000
PROTOZOÁRIOS					
<i>Giardia duodenalis</i>	0	0,0%	1	2,7%	0,374
<i>Endolimax nana</i>	2	3,2%	1	2,7%	1,000
<i>Iodamoeba butschilli</i>	1	1,6%	2	5,4%	0,554
<i>Isospora belli</i>	0	0,0%	1	2,7%	0,374
<i>Entamoeba histolytica/E.dispar</i>	0	0,0%	1	2,7%	0,374
<i>Entamoeba coli</i>	2	3,2%	6	16,2%	0,049

¹ – 99 pacientes de quem se obteve a informação sobre estar usando ou não HAART há pelo menos 15 dias da realização do EPF

As seguintes variáveis foram distribuídas por resultado dos exames parasitológicos de fezes e pelo encontro do helminto *Strongyloides stercoralis* (parasito encontrado com maior frequência neste estudo) nos pacientes do GRUPO II: categorias de exposição ao HIV ligadas à preferência sexual dos indivíduos, contagem de linfócitos T CD4+, quantificação da carga viral, presença de sintomas e uso de medicamentos anti-infecciosos, profiláticos ou curativos.

4.2.6.1 Resultados dos EPF nas diferentes categorias de exposição ao HIV ligadas à preferência sexual na era HAART

Foi feita uma correlação entre a positividade dos EPF e as diferentes categorias de exposição ao HIV ligadas à preferência sexual. Observou-se que, entre os 16 HSH, 18,8% (3/16) apresentavam EPF positivo; entre os 24 HSMH, a positividade do EPF ficou em 20,8% (5/24) e, dentre os 36 HSM, 9 (25%) apresentavam pelo menos 1 espécie de enteroparasito; o grupo feminino (22 MSH) apresentou positividade de 31,8% (7/22). Não foi determinada a preferência sexual de 2 pacientes do sexo masculino; porém, estes apresentaram EPF negativo. Não houve diferença significativa na ocorrência de parasitismo intestinal entre homens (21,79%; 17/78) e mulheres (31,81%; 7/22) nesta amostragem ($p=0,398$) (Figura 19).

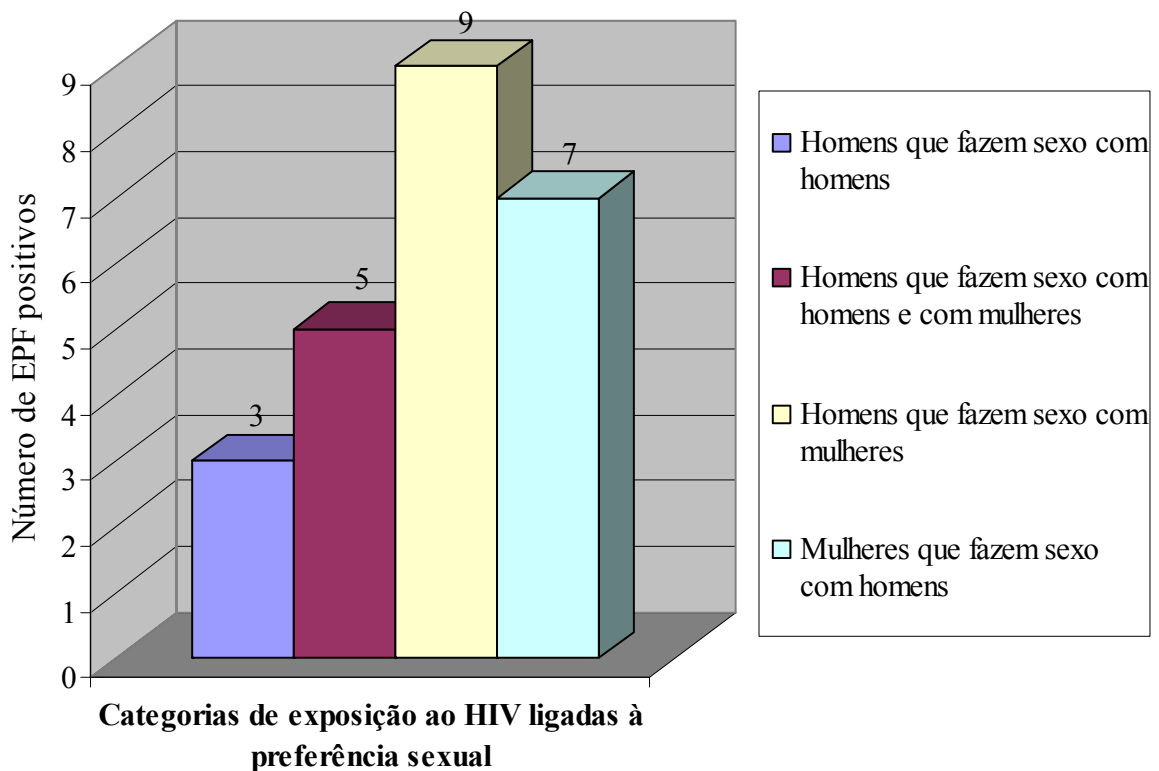


Figura 19 – Positividade do EPF nas categorias de exposição ao HIV ligadas à preferência sexual de portadores de HIV/aids atendidos no HSJ entre set/2005 e jan/2007 (n=24)

Ao se correlacionar o encontro de *Strongyloides stercoralis* com as diferentes categorias de exposição ao HIV ligadas a sexo, observou-se que, entre os 16 HSH, 6,25% (1/16) apresentava o parasito; nos 24 HSMH, o encontro do nematódeo ocorreu em 2

pacientes (8,33%) e, dentre os 36 HSM, 5 (13,88%) apresentavam *S. stercoralis*; o grupo feminino (22 MSH) apresentou prevalência de 13,63% (3/22) deste helminto. Em vista de números pouco representativos de pacientes com *S. stercoralis*, não foi realizada a análise comparativa entre os sexos masculino e feminino.

4.2.6.2 Resultados dos EPF de acordo com a contagem de linfócitos T CD4+ na era HAART

Foram obtidos dados relativos à contagem de linfócitos T CD4+ de 23 dos 24 pacientes que tiveram resultado positivo no EPF.

Na estratificação do número de linfócitos T CD4+ realizada de acordo com o critério utilizado pelo MS-Brasil, observou-se que, entre os 23 pacientes com EPF positivo, 9 (39,1%) encontravam-se com contagem ≤ 100 células/mm³; 5 (21,8%) pacientes apresentavam resultado entre 101 e 200 células/mm³; outros 3 (13,0%) pacientes tinham contagem entre 201 e 350 células/mm³; e 6 (26,1%) pacientes a tinham > 350 células/mm³. Ainda pelo critério do MS-Brasil para definição de aids, ao somarmos os 3 primeiros estratos e segmentarmos a contagem de linfócitos T CD4+ em apenas duas categorias (linfócitos T CD4+ ≤ 350 células/mm³ e > 350 células/mm³), temos que, dos 23 pacientes com EPF positivo e com dados sobre a contagem de linfócitos, 17 (73,9%; 17/23) apresentavam-se com linfócitos abaixo de 350 células/mm³. Também os pacientes com EPF negativo apresentaram proporções semelhantes (69,6%; 48/69) de linfócitos T CD4+ ≤ 350 células/mm³ (p=0,795) (Tabela 13).

Na estratificação do número de linfócitos T CD4+ realizada de acordo com o CDC-EUA, observou-se que, entre os 23 pacientes com EPF positivo, 14 (60,9%) encontravam-se com a contagem de linfócitos T CD4+ ≤ 200 células/mm³, enquanto 9 (39,1%) apresentavam contagem > 200 células/mm³. Entre os dois estratos, foi observada significância marginal em relação ao encontro de enteroparasitos, com p=0,08 (Tabela 13).

Tabela 13 – Contagem de linfócitos T CD4 +¹ em relação ao resultado do EPF de portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Contagem de linfócitos T CD 4+	Exame parasitológico de fezes				p
	Positivo		Negativo		
	n	%	n	%	
Estratificação segundo o critério do MS-Brasil					
I. ≤ 100 células/mm ³	9	39,1	13	18,8	
II. entre 101 e 200 células/mm ³	5	21,8	13	18,8	
III. entre 201 e 350 células/mm ³	3	13,0	22	31,9	
≤ 350 células/mm ³ (I+II+III)	17	73,9	48	69,5	
IV. > 350 células/mm ³	6	26,1	21	30,5	0,795
Total	23	100	69	100	
Estratificação segundo o critério do CDC-EUA					
I. ≤ 200 células/mm ³	14	60,9	26	37,7	
II. > 200 células/mm ³	9	39,1	43	62,3	0,08
Total	23	100	69	100	

¹ – obtida até 6 meses antes ou 6 meses após a realização do EPF;

² – 92 pacientes de quem se obteve informação sobre a contagem de linfócitos T CD4+.

Os 11 pacientes nos quais foi detectada a presença de *Strongyloides stercoralis*, encontravam-se nos seguintes estratos (segundo critérios do MS-Brasil) de contagem de linfócitos T CD4+: 4 pacientes (36,4%) com contagem ≤ 100 células/mm³; 2 (18,2%) com estes linfócitos entre 101 e 200 células/mm³; outros 2 (18,2%) com a contagem entre 201 e 350 células/mm³; e 3 (27,2%) pacientes tinham contagem > 350 células/mm³. Na soma dos 3 primeiros estratos para segmentação da contagem em apenas dois estratos (linfócitos T CD4+ ≤ 350 células/mm³ e > 350 células/mm³), observamos que, dentre os 11 pacientes com *Strongyloides stercoralis*, 8 (72,8%; 8/11) apresentavam-se com contagem de linfócitos abaixo de 350 células/mm³. Também os pacientes com ausência de *S. stercoralis* apresentaram proporções semelhantes (70,4%; 57/81) de linfócitos T CD4+ ≤ 350 células/mm³ (p=1,000) (Tabela 14).

Na estratificação destes dados segundo o CDC-EUA, observou-se que, entre os 11 pacientes com *Strongyloides stercoralis*, 6 (54,5%) encontravam-se com a contagem de

linfócitos T CD4+ ≤ 200 células/mm³, enquanto 5 (45,5%) a apresentavam > 200 células/mm³ (p=0,523) (Tabela 14).

Tabela 14 – Contagem de linfócitos T CD4 +¹ em relação ao encontro de *Strongyloides stercoralis* em portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Contagem de linfócitos T CD 4+	<i>Strongyloides stercoralis</i>				p
	Presente		Ausente		
	n	%	n	%	
Segundo o critério do MS-Brasil					
I. ≤ 100 células/mm³	4	36,4	18	22,2	
II. entre 101 e 200 células/mm³	2	18,2	16	19,8	
III. entre 201 e 350 células/mm³	2	18,2	23	28,4	
≤ 350 células/mm³ (I+II+III)	8	72,8	57	70,4	
IV. > 350 células/ mm³	3	27,2	24	29,6	1,000
Total	11	100	81	100	
Segundo o critério do CDC-EUA					
I. ≤ 200 células/mm³	6	54,5	34	42,0	
II. > 200 células/ mm³	5	45,5	47	58,0	0,523
Total	11	100	81	100	

¹ – obtida até 6 meses antes ou 6 meses após a realização do EPF;

² – 92 pacientes de quem se obteve informação sobre a contagem de linfócitos T CD4+.

4.2.6.3 Resultados dos EPF de acordo com a quantificação da carga viral na era HAART

Foram obtidos dados relativos à quantificação de carga viral de 89 pacientes, dos quais 23 (25,8%; 23/89) apresentaram EPF positivo. Dentre estes, 6 (26,1%; 6/23) estavam com carga viral detectável (>80 cópias/ml), enquanto em 17 (73,9; 17/23) a carga viral foi indetectável (≤ 80 cópias/ml) (p=0,3175). Estes dados, aliados à comparação da carga viral entre os pacientes positivos para *S. stercoralis* estão expostos na Tabela 15.

Tabela 15 – Quantificação da carga viral¹ em relação aos resultados dos EPF de portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Carga viral	EPF (p=0,3175)				<i>S. stercoralis</i> (p=0,7421)			
	Positivo		Negativo		Presente		Ausente	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Indetectável³	17	73,9	40	60,6	6	60,0	51	64,6
Detectável⁴	6	26,1	26	39,4	4	40,0	28	35,4
Total	23	100	66	100	10	100	79	100

¹ – obtida até 6 meses antes ou 6 meses após a realização do EPF;

² – 89 pacientes de quem se obteve a informação sobre carga viral;

³ – <80 cópias/ml, segundo o limite mínimo de detecção da técnica NASBA;

⁴ – ≥80 cópias/ml, segundo o limite mínimo de detecção da técnica NASBA.

4.2.6.4 Resultados dos EPF de acordo com os sintomas apresentados pelos pacientes da era HAART

O sintoma mais freqüente entre os 100 pacientes do estudo foi a diarreia, com ocorrência em 36% (36/100) deles (Tabela 6). Dentre os pacientes com EPF positivo, a diarreia foi detectada em 41,67% (10/24); entre aqueles com EPF negativo, a diarreia esteve presente em 34,21% (26/76), com p=0,626 (Tabela 16). A presença de diarreia entre os pacientes com EPF positivo foi analisada caso a caso, de acordo com os parasitos detectados (Tabela 17).

Tabela 16 – Ocorrência de diarreia em relação ao resultado do EPF de portadores de HIV/aids¹ atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Presença de diarreia	Exame parasitológico de fezes				p
	Positivo		Negativo		
	n	%	n	%	
Sim	10	41,67	22	28,95	0,316
Não	14	58,33	54	71,05	
Total	24	100	76	100	

¹ – n=100.

Tabela 17 – Enteroparasitos *versus* diarréia em portadores de HIV/aids¹ atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Pacientes	Parasitas detectados nos EPF	Diarréia
1	Ancilostomídeos	Ausente
2	<i>Entamoeba coli</i> , <i>Iodamoeba butschilii</i>	Ausente
3	<i>Hymenolepis nana</i>	Ausente
4	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Presente
5	<i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Entamoeba coli</i> , <i>Iodamoeba butschilii</i> , <i>Endolimax nana</i>	Presente
6	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ausente
7	<i>Trichuris trichiura</i>	Ausente
8	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Ausente
9	Ancilostomídeos	Ausente
10	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Presente
11	<i>Entamoeba coli</i>	Presente
12	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Presente
13	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Ausente
14	<i>Entamoeba coli</i>	Ausente
15	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Presente
16	<i>Endolimax nana</i>	Ausente
17	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Presente
18	<i>Entamoeba histolytica/E.dispar</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Iodamoeba butschilii</i>	Ausente
19	<i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Entamoeba coli</i>	Ausente
20	<i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Isoospora belli</i>	Presente
21	<i>Entamoeba coli</i> , <i>Endolimax nana</i>	Presente
22	<i>Entamoeba coli</i>	Presente
23	<i>Entamoeba coli</i> , <i>Giardia duodenalis</i>	Ausente
24	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Ausente

¹ – 24 pacientes com EPF positivo.

4.2.6.5 Resultados dos EPF em relação ao uso de medicamentos na era HAART

Dos 75 pacientes com exames de fezes negativos, 40 (53,33%) utilizaram medicação com ação anti-helmíntica ou anti-protozoária até 1 mês antes do EPF. A comparação entre os pacientes em uso ou não de medicamentos com ação sobre os parasitos detectados e os resultados do EPF encontra-se na Tabela 18.

Tabela 18 – Uso de medicação anti-parasitária¹ *versus* resultados dos EPF de portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Medicamentos com ação sobre os parasitos encontrados	Parasitos sensíveis à medicação utilizada				p
	Ausência		Presença		
	n	%	n	%	
Pacientes <u>em</u> uso	40	53,33	2	8,33	
Pacientes <u>sem</u> uso	35	46,67	22	91,67	<0,001
Total	75	100	24	100	

¹ – utilizada até 1 mês antes da realização do EPF;

² – 99 pacientes de quem se obteve a informação sobre o uso ou não de medicação anti-infecciosa.

Os pacientes com EPF positivo (24) foram analisados caso a caso confrontando os parasitos detectados com as medicações anti-parasitárias por eles utilizadas até 30 dias antes do exame parasitológico de fezes (Tabela 19).

Tabela 19 – Enteroparasitos *versus* medicação anti-parasitária¹ utilizada por portadores de HIV/aids² atendidos no HSJ e no HUWC entre set/2005 e jan/2007

Pacientes	Parasitos detectados nos EPF	Medicação anti-parasitária utilizada
1	Ancilostomídeos	ivermectina
2	<i>Entamoeba coli</i> , <i>Iodamoeba butschilii</i>	-
3	<i>Hymenolepis nana</i>	-
4	<i>Strongyloides stercoralis</i> *	sulfametoxazol+trimetropima, albendazol*, secnidazol
5	<i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Entamoeba coli</i> , <i>Iodamoeba butschilii</i> , <i>Endolimax nana</i>	-
6	<i>Ascaris lumbricoides</i>	sulfametoxazol+trimetropima
7	<i>Trichuris trichiura</i>	-
8	<i>Strongyloides stercoralis</i>	sulfametoxazol+trimetropima
9	Ancilostomídeos	-
10	<i>Strongyloides stercoralis</i>	sulfametoxazol+trimetropima
11	<i>Entamoeba coli</i>	-
12	<i>Strongyloides stercoralis</i>	-
13	<i>Strongyloides stercoralis</i>	sulfametoxazol+trimetropima
14	<i>Entamoeba coli</i>	sulfametoxazol+trimetropima
15	<i>Strongyloides stercoralis</i>	sulfametoxazol+trimetropima
16	<i>Endolimax nana</i>	-
17	<i>Strongyloides stercoralis</i> *	sulfametoxazol+trimetropima, albendazol*, secnidazol
18	<i>Entamoeba histolytica/E.dispar</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Iodamoeba butschilii</i>	-
19	<i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Entamoeba coli</i>	-
20	<i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Isospora belli</i>	-
21	<i>Entamoeba coli</i> , <i>Endolimax nana</i>	sulfametoxazol+trimetropima
22	<i>Entamoeba coli</i>	sulfametoxazol+trimetropima
23	<i>Entamoeba coli</i> , <i>Giardia duodenalis</i>	-
24	<i>Strongyloides stercoralis</i>	sulfametoxazol+trimetropima

¹ – utilizados até 1 mês antes da realização do EPF

² – 24 pacientes com EPF positivo;

* única situação em que há a possibilidade de ação do medicamento sobre o parasito encontrado.

4.3 Análises comparativas entre os grupos I e II (era pré-HAART e era HAART)

Foram incluídos na pesquisa 482 pacientes da era pré-HAART (GRUPO I), analisados retrospectivamente, e 100 pacientes da era HAART (GRUPO II), prospectivamente.

4.3.1 Comparação da razão de sexos e idade entre as populações estudadas nas duas eras

A razão de sexos observada na era pré-HAART (GRUPO I) foi de 4,74 homens para cada mulher (4,74:1), enquanto na era HAART (GRUPO II), foi de 3,55:1 ($p=0,32$) (Tabela 20).

Tabela 20 – Distribuição por sexo de portadores de HIV/aids atendidos no HSJ e no HUWC nas eras pré-HAART (jan/1990 a mar/1995) e HAART (set/2005 a jan/2007)

Sexo	Era pré-HAART		Era HAART	
	no. casos	%	no. casos	%
Masculino	398	82,6	78	78,0
Feminino	84	17,4	22	22,0
Total	482	100	100	100
Razão de sexos¹	4,74H:1M		3,55H:1M	

¹ – $p=0,32$.

Com relação à média de idade, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p<0,001$), com a menor média sendo encontrada no GRUPO I – média de $33,5 \pm 9,1$ anos, comparada com a média de $37,7 \pm 8,9$ do GRUPO II.

4.3.2 Comparação entre os resultados dos exames parasitológicos de fezes das populações estudadas nas duas eras

A presença de enteroparasitos foi detectada em 63,9% (308/482) dos pacientes do GRUPO I, enquanto no GRUPO II, esta prevalência ficou em 24% (24/100), sendo observada significância estatística entre os grupos ($p<0,0001$).

Dentre os parasitos encontrados, observou-se a redução significativa da prevalência dos helmintos *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides*, ancilostomídeos e *Trichuris trichiura* na era HAART (GRUPO II) em comparação com a era pré-HAART (GRUPO I) ($p<0,001$). O cestóide *Hymenolepis nana* foi encontrado apenas no GRUPO II, em 1 paciente.

No que diz respeito aos protozoários intestinais, observou-se redução significativa no GRUPO II em comparação ao GRUPO I, com relação a *Giardia duodenalis* ($p=0,0076$) e a *Cryptosporidium sp.* ($p=0,0007$); este teve prevalência de 8,1% (39/482) no GRUPO I, não sendo detectado entre os pacientes do GRUPO II. Já para os demais protozoários, entre comensais e patogênicos (*Endolimax nana*, *Iodamoeba butschilii*, *Isospora belli* e *Entamoeba histolytica/E. dispar*), não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (valores de $p>0,05$).

A Figura 20 mostra a comparação entre as prevalências de enteroparasitos encontradas nas eras pré-HAART (GRUPO I) e HAART (GRUPO II).

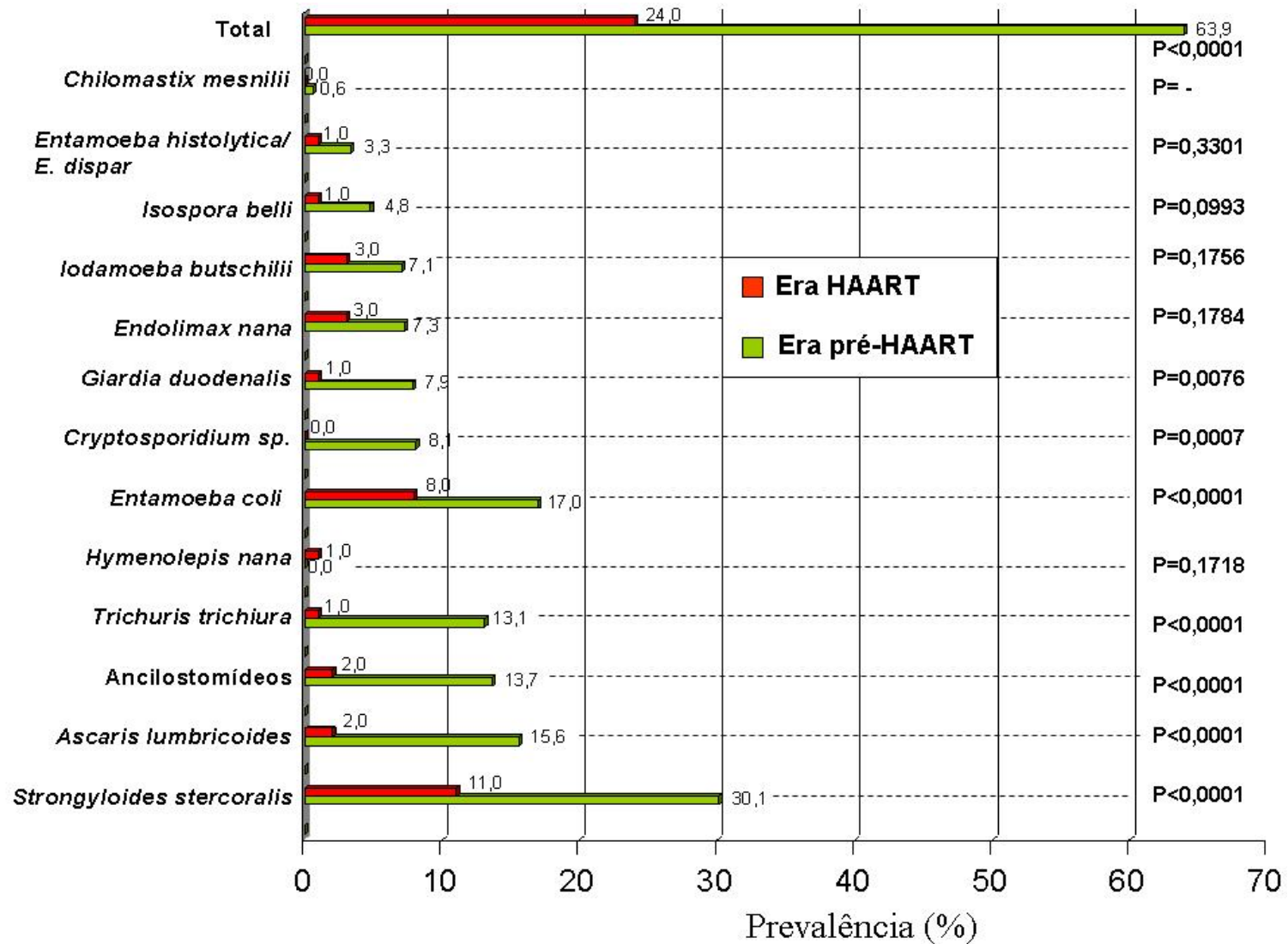


Figura 20 – Prevalência de enteroparasitos nas eras pré-HAART¹ (jan/1990 a mar/1995) e HAART² (set/2005 a jan/2007) em portadores de HIV/aids atendidos no HSJ e no HUWC

¹ – n=482; ² – n=100.

Considerando a era HAART como “fator de proteção” contra parasitoses intestinais, foi calculada a estimativa de risco relativo (*odds-ratio* – OR) que os pacientes da era pré-HAART tinham de apresentar parasitos entéricos em comparação à era HAART, para os enteroparasitos em que houve redução de prevalência estatisticamente significativa nesta era. Assim, observou-se que, ao nível de significância de 5%, os pacientes do GRUPO I apresentavam 5,6 vezes mais chances de contrair enteroparasitos na era pré-HAART (Tabela 21).

Tabela 21 – Estimativa do risco relativo (*odds-ratio* – OR)¹ de contrair enteroparasitos na era pré-HAART (jan/1990 a mar/1995) em relação à era HAART (set/2005 a jan/2007) em portadores de HIV/aids atendidos no HSJ e no HUWC

Parasitos intestinais	Estimativa do <i>odds-ratio</i> (OR)	IC com 95% de confiança	
		Limite inferior	Limite superior
Ocorrência de qualquer espécie	5,605	3,416	9,197
Ancilostomídeos	7,774	1,872	32,286
<i>Ascaris lumbricoides</i>	9,029	2,179	37,411
<i>Strongyloides stercoralis</i>	3,481	1,807	6,708
<i>Trichuris trichiura</i>	14,885	2,040	108,630
<i>Giardia duodenalis</i>	8,473	1,150	62,451

¹ – considerando a era HAART como “fator de proteção” para enteroparasitoses.

Não foi possível estimar o *odds-ratio* para *Cryptosporidium sp.* (prevalência igual a zero na era HAART).

5 DISCUSSÃO

5.1 Perfil epidemiológico da população estudada

Durante a década de 1980, a epidemia de HIV/aids no Brasil afetava, principalmente, indivíduos do sexo masculino e, particularmente, aqueles incluídos na categoria de transmissão de homens que faziam sexo com homens e aqueles que mantinham relações com ambos os sexos. A partir de 1990, o perfil epidemiológico da infecção pelo HIV vem assumindo características de feminização e heterossexualização, com relato de decréscimo na razão de sexos de 18,9H:1M em 1984 para 1,5H:1M em 2004, no Brasil. Também é relatada a manutenção do aumento proporcional da transmissão heterossexual em ambos os sexos e redução persistente, embora pequena, na ocorrência de casos nas categorias de homens que fazem sexo com homens e aqueles que fazem sexo tanto com mulheres quanto com homens (DOURADO *et al.*, 2006; RODRIGUES-JÚNIOR; CASTILHO, 2004; GÓMEZ, 2002).

Embora se observe redução na razão de sexos entre as populações das eras pré e pós-HAART do presente trabalho (4,74H:1M e 3,55H:1M, respectivamente), esta não teve significância estatística ($p=0,32$), possivelmente em função de “n” diferentes nas duas eras (482 na pré-HAART e 100 na era HAART). Em nosso estado, a razão de sexos fica em torno de 1,9H:1M, com uma proporção de homens portadores de HIV por mulheres infectadas muito próxima da observada no Brasil (1,5H:1M) (CEARÁ, 2006). Nossos achados concordam parcialmente com o que é descrito para o estado do Ceará, onde se observa uma tendência de estabilização da doença entre indivíduos do sexo masculino e crescimento da epidemia entre mulheres, como ocorreu, embora de forma sutil, entre as diferentes eras avaliadas no nosso estudo.

Segundo Dourado *et al.* (2006), a epidemia da aids no Brasil possui aproximadamente 60% dos casos notificados associados a alguma forma de contato sexual, além do quê, 42,9% das notificações ainda decorrem de relações sexuais desprotegidas entre homens que fazem sexo com homens, apesar da heterossexualização que a infecção por HIV vem assumindo desde meados dos anos 1990. No presente estudo observou-se que, na era pré-HAART, o maior número de casos de infecção por HIV (64,32%) concentrava-se entre homens que faziam sexo com homens (39,19%) e naqueles que faziam sexo tanto com mulheres quanto com homens (25,13%) (Tabela 1). Já a era HAART concentrou 40% dos

casos nestas duas categorias (16 e 24%, respectivamente) (Tabela 2), estando em concordância com os achados de Dourado e colaboradores (2006). Nobre e colaboradores (2003) encontraram, nestas duas categorias, 28,2% dos pacientes da era pré-HAART e 18,8% daqueles atendidos na era HAART. Um estudo de Cimerman e colaboradores (1999b) encontrou 30,5% dos pacientes incluídos nas categorias de exposição ligadas a sexo supracitadas entre os anos de 1996 e 1997 – anos iniciais da HAART no Brasil.

Quanto às categorias de exposição ao HIV não ligadas a sexo, observava-se nos primórdios da epidemia no Brasil – início dos anos 1980 – a contribuição importante da transfusão de sangue e hemoderivados e do uso de drogas injetáveis (CASTILHO; CHEQUER; SZWARCOWALD, 1999). Devido à eficiente introdução da triagem sangüínea, a transmissão do HIV via transfusão de sangue declinou rapidamente ainda nos anos iniciais da epidemia em nosso país. No entanto, a transmissão entre usuários de drogas injetáveis que compartilham seringas sofreu um incremento, passando de 2-5% entre os anos de 1984 e 1986 para 20% em 1990, que se mantém em torno de 20-25% nos grandes centros, caracterizando a transmissão parenteral do HIV ainda como uma importante rota de disseminação viral no Brasil (MORGADO *et al.*, 2000).

Nosso estudo encontrou, na era pré-HAART, 3,94% dos indivíduos expostos ao vírus pela transfusão de sangue e hemoderivados e 1,24% entre usuários de drogas injetáveis (UDI). Já na era HAART, a categoria de exposição ao HIV por transfusão sangüínea sequer apresentou indivíduos incluídos, enquanto a categoria de drogaditos incluiu apenas 2 pacientes (2%). Nobre e colaboradores (2003) detectaram 13,7% de pacientes com história de transfusão sangüínea na era pré-HAART e apenas 2,1% na era HAART; além de percentual semelhante de UDI nas duas eras (7,2 e 7,3%, respectivamente) no estado de Minas Gerais. Cimerman *et al.* (1999b) encontraram, em São Paulo, 7% de indivíduos com relato de transfusões de sangue e hemoderivados, incluindo pacientes hemofílicos, e 12% de usuários de drogas injetáveis – excetuando-se aqueles que, além de drogaditos, foram incluídos em categorias sexuais de exposição ao HIV.

Deste modo, observa-se que a participação de diferentes categorias de exposição ao HIV varia entre regiões do país com diferentes perfis de transmissão. Assim, nas regiões norte e nordeste do Brasil, com exceção do estado da Bahia, a transmissão do HIV pela via parenteral devido ao uso de drogas injetáveis tem sido insignificante, enquanto nas regiões sul e sudeste esta via merece atenção especial (MORGADO *et al.*, 2000).

A distribuição da idade variou significativamente entre os grupos avaliados neste estudo, passando de uma média de $33,5 \pm 9,1$ e mediana de 32 anos na era pré-HAART para a

média de $37,7 \pm 8,9$ e mediana de 36,5 anos na era HAART ($p < 0,001$), sendo incluídos, em ambos os grupos, indivíduos com 18 anos de idade ou mais. Observa-se, desta forma, que a média de idade elevou-se, o que pode ser atribuído às melhores condições de atendimento e tratamento dos pacientes, que se reflete na redução da morbi-mortalidade e, conseqüentemente, no aumento da sobrevivência (DOURADO *et al.*, 2006). Nobre *et al.* (2003), no entanto, observaram uma redução na média de idade entre os pacientes da era pré-HAART e os da era HAART no estado de Minas Gerais, com médias passando de 37,4 anos para 35,0 anos, respectivamente (valor de p não informado), considerando indivíduos a partir dos 15 anos de idade.

O baixo nível de escolaridade observado entre os pacientes da era HAART neste trabalho (Figura 12), com 63% dos indivíduos não alfabetizados ou com apenas o ensino fundamental completo ou incompleto, reflete o que vem ocorrendo no Ceará e no restante do país, sendo uma das características do fenômeno de pauperização na epidemia da aids; reflete também o perfil de escolaridade da população em geral, na região Nordeste e no Brasil (BRASIL, 2006c; IBGE, 2007; FONSECA *et al.*, 2000; RODRIGUES-JÚNIOR; CASTILHO, 2004; CEARÁ, 2006). O aumento do número de casos de infecção por HIV nos estratos de menor escolaridade nos remete à condição de pior cobertura das ações preventivas e de assistência médica ainda nos dias atuais (DOURADO *et al.*, 2006; RODRIGUES-JÚNIOR; CASTILHO, 2004). Não podemos deixar de considerar o fato do estudo ter sido realizado em dois hospitais públicos, o que, de certa forma, direciona o atendimento para pacientes de menor poder aquisitivo, que não podem utilizar os serviços de planos de saúde, clínicas e hospitais particulares. De qualquer modo, a doença atinge indivíduos de todos os níveis sociais e o fenômeno da pauperização não deve ser mais um instrumento para a exclusão social.

A aids, no Brasil, tem-se apresentado como uma epidemia multifacetada, não possuindo um perfil epidemiológico único para todo o território brasileiro, mas sendo composta por sub-epidemias regionais resultantes das desigualdades socioeconômicas (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000).

5.2 Achados clínicos e laboratoriais da população estudada

O trato gastrointestinal desempenha importante papel na patogenia da infecção pelo HIV, desde a introdução do vírus no organismo e manutenção da infecção até os estágios

mais avançados da doença (SMITH *et al.*, 2003). A presença do vírus está associada a alterações e disfunções intestinais que podem desencadear diarreia, culminando em má absorção de nutrientes e diminuição do peso corporal, mesmo sem a identificação de patógenos associados; tais quadros podem ser agravados, no entanto, pela presença de enteropatógenos (LIMA *et al.*, 1997; NANNINI; OKHUYSEN, 2002).

No presente estudo, a alteração gastrointestinal mais freqüente foi a diarreia, definida como a ocorrência de pelo menos 3 evacuações líquidas em 24 horas nas proximidades da realização do EPF (CERTAD *et al.*, 2005; ESCOBEDO; NÚÑEZ, 1999). Esta alteração acometeu 36% do total de pacientes da era HAART, correspondendo a 73,5% dos pacientes que apresentaram pelo menos 1 dos sintomas avaliados nesta era (Tabela 6). A diarreia foi detectada em 41,67% (10/24) dos pacientes com EPF positivo e em 34,21% (26/76) daqueles com EPF negativo, não sendo observada correlação entre a ocorrência de diarreia e a presença de enteroparasitos ($p=0,626$). Wuhib e colaboradores (1994), em um estudo realizado em 166 portadores de HIV/aids no Ceará, Brasil, entre os anos de 1990 e 1992 (era pré-HAART), detectaram a presença de diarreia em 51% dos pacientes avaliados, também não observando correlação entre a presença de enteroparasitos e diarreia, com exceção para *Cryptosporidium parvum* ($p<0,005$). Considerando que a “enteropatia da aids” é o quadro em que são observadas alterações gastrointestinais, como a diarreia, sem que se consiga associá-las à presença de um enteropatógeno, nossos dados corroboram os da literatura, mesmo considerando que nos limitamos à procura de protozoários e helmintos, ficando excluídos outros possíveis agentes etiológicos de infecções entéricas (ATTILI *et al.*, 2006; BRANTLEY *et al.*, 2003; CASTELLO-BRANCO *et al.*, 1996; CLAYTON *et al.*, 2001; HEISE *et al.*, 1991; KELLY *et al.*, 1997; KOTLER *et al.*, 1984; NANNINI; OKHUYSEN, 2002).

Cimerman *et al.* (1999b), em um estudo realizado com 200 pacientes no estado de São Paulo entre os anos de 1996 e 1997, observaram que a presença de diarreia esteve altamente associada ao encontro de enteroparasitos ($p<0,0001$), principalmente aos coccídios *Cryptosporidium parvum* e *Isospora belli* e ao flagelado *Giardia lamblia*. Um outro estudo realizado em Pernambuco por Arcoverde e colaboradores (2004), entre os anos de 1999 e 2000, verificou a ocorrência de diarreia em 73,6% dos pacientes analisados ($n=110$), sendo que 82,5% dos positivos para enteroparasitos apresentavam este sintoma. Os autores detectaram *Cryptosporidium parvum* em 21,8% pacientes, apresentando associação com diarreia ($p<0,019$). No presente trabalho, entre os 11 pacientes com strongiloidíase na era HAART, 7 (63,6%) apresentaram diarreia, sugerindo uma correlação entre este sintoma e a

presença deste nematóide. Outros estudos encontraram associação significativa entre a presença de enteroparasitos, diarreia e também outros sintomas, como dores abdominais ou perda de peso (ARENAS-PINTO *et al.*, 2003; ESCOBEDO; NÚÑEZ, 1999).

Os coccídios intestinais oportunistas têm sido associados à ocorrência de diarreia, aguda ou crônica, em portadores de HIV/aids (BOTERO *et al.*, 2003; CIMERMAN *et al.*, 1999b; ESCOBEDO; NÚÑEZ, 1999; WUHIB *et al.*, 1994). Neste estudo, entre os pacientes da era HAART – única na qual dispúnhamos de dados sobre sintomatologia – não foi detectado o *Cryptosporidium sp.* e foi baixa a prevalência de *Isospora belli* (1% – 1/100). O único paciente positivo para este coccídio tinha também o nematódeo *Strongyloides stercoralis* e apresentava diarreia – mais de 10 evacuações/dia –, perda de peso, diminuição do apetite, fraqueza e tosse com secreção; embora exibindo sintomatologia exuberante, esta não pôde ser associada exclusivamente a *I. belli*, em vista do poliparasitismo detectado.

A ocorrência de tosse foi registrada por 3 pacientes com EPF positivo. Destes, apenas 1 tinha *S. stercoralis*, onde se poderia associar a tosse à migração pulmonar de larvas concomitante à sua presença nas fezes. Levando em conta que a tosse em portadores de HIV/aids pode ter numerosas outras razões não relacionadas a parasitos intestinais, consideramos que este foi um achado fortuito e sem significado real.

Com relação à classificação dos integrantes do GRUPO II (era HAART) como pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida, foi utilizado o parâmetro de contagem de linfócitos T CD4+ de acordo com os critérios do Ministério da Saúde (BRASIL, 2004) ou do CDC-EUA (1992). Segundo o MS-Brasil, observou-se que 70,7% (65/92) dos pacientes do estudo encontravam-se com aids (contagem de linfócitos T CD4+ \leq 350 células/mm³). Já a estratificação da contagem de linfócitos T CD4+ de acordo com o CDC-EUA, revelou 43,5% (40/92) dos pacientes como tendo aids (contagem de linfócitos T CD4+ \leq 200 células/mm³) (Tabela 8). Como se pode notar, o critério estabelecido pelo MS-Brasil, adequado às condições de diagnóstico e ao perfil de morbidade do país, enquadrou um maior número de indivíduos do presente estudo na fase de aids. Esta constatação é importante para que o manejo clínico destes pacientes, inclusive no que diz respeito à introdução da HAART, seja diferenciado dos indivíduos em condições imunológicas mais favoráveis.

Segundo Munier e Kelleher (2007), que descrevem a progressão da doença causada por HIV, após doze semanas do contato inicial com o vírus e até 10 anos de infecção, o portador de HIV se encontraria em fase assintomática, com relativa manutenção da contagem de linfócitos T CD4+ e controle da carga viral. Após 10 anos de infecção, o indivíduo entraria na fase de aids, com depleção significativa dos níveis de linfócitos e grande

elevação da carga viral. No presente estudo, o tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV nos pacientes da era HAART revelou apenas 3% dos pacientes com 10 anos ou mais de detecção da doença (portanto, na fase de aids, segundo os autores supracitados), enquanto 47% apresentavam até 1 ano de diagnóstico (portanto, em fase assintomática, de acordo com a descrição da progressão da infecção). Ao mesmo tempo, os achados laboratoriais demonstraram que 70,7% (65/92) e 43,5% (40/92) dos pacientes do estudo encontravam-se com aids, segundo o MS-Brasil e o CDC-EUA, respectivamente. Estes achados demonstram que o tempo de diagnóstico da infecção por HIV nos pacientes da era HAART deve ser bastante inferior ao tempo real de infecção.

Frente à vulnerabilidade dos indivíduos do presente estudo às infecções intestinais oportunistas, o acompanhamento destes pacientes deve considerar como essencial a solicitação do exame parasitológico de fezes, incluindo métodos específicos para a pesquisa de coccídios e de larvas de nematódeos, como o *Strongyloides stercoralis*, a fim de garantir a detecção precoce destas parasitoses e o seu tratamento, evitando complicações e quadros de maior gravidade em decorrência da presença destes enteropatógenos. A prática clínica de atendimento a portadores de HIV/aids deve considerar os aspectos aqui apresentados e incorporar o EPF dentre os exames solicitados para avaliação rotineira dos pacientes.

A distribuição da contagem de linfócitos em relação aos resultados do EPF pelo critério do MS-Brasil em dois estratos (contagem de linfócitos T CD4+ \leq 350 células/mm³ e contagem de linfócitos T CD4+ $>$ 350 células/mm³), revelou 73,9% (17/23) dos 23 pacientes com EPF positivo com contagem de linfócitos abaixo de 350 células/mm³. Da mesma forma, dentre os 11 pacientes positivos para *Strongyloides stercoralis*, 72,7% (8/11) tinham contagem de linfócitos abaixo de 350 células/mm³. Porém, os pacientes com EPF negativo apresentaram proporções semelhantes, tanto em relação ao achado de parasitos em geral quanto ao encontro de *Strongyloides stercoralis* (69,6%; 48/69 e 70,4%; 57/81, respectivamente), não sendo observada significância estatística entre os achados dos EPF e a contagem de linfócitos T CD4+ ($p>0,05$) (Tabelas 13 e 14).

Já na estratificação do número de linfócitos T CD4+ de acordo com o critério do CDC-EUA, observou-se que, dos 23 pacientes com EPF positivo, 14 (60,9%) tiveram contagem de linfócitos T CD4+ \leq 200 células/mm³, enquanto 9 (39,1%) apresentaram contagem $>$ 200 células/mm³. Neste caso, foi observada significância marginal em relação ao encontro de enteroparasitos ($p=0,08$). O mesmo não se deu quanto ao achado de *Strongyloides stercoralis* analisado por este critério: em 11 pacientes com este parasito, 6 (54,5%) tiveram contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³, enquanto em 5 (45,5%), esta

contagem foi maior que 200 células/mm³ (p=0,523). Cimerman S. e colaboradores (1999c) não observaram associação entre níveis de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³ e a presença de enteroparasitos; porém, em outro estudo (2002), detectaram alguns parasitos patogênicos com maior frequência entre os pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³, dentre eles *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli* e *Strongyloides stercoralis*, os dois últimos apresentando associação estatisticamente significante.

O *Cryptosporidium sp.* não foi detectado no GRUPO II e o único paciente deste grupo em que foi encontrado o coccídio *Isospora belli* tinha contagem de linfócitos T CD4+ = 109 células/mm³. Estes dados corroboram o achado de Cimerman S. e colaboradores (2002) e confirmam o caráter oportunista destes parasitos (LINDSAY; DUBEY; BLAGBURN, 1997). Datta *et al.* (2003) também encontraram apenas 1 paciente com criptosporidiose entre 525 portadores de HIV avaliados em Londres, e este tinha linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³.

A quantificação da carga viral é um dos parâmetros utilizados para o acompanhamento dos pacientes infectados pelo HIV, funcionando como um sinalizador dos níveis de infecção e auxiliando o clínico a tomar decisões quanto à introdução da HAART ou da modificação dos esquemas terapêuticos anti-retrovirais. Indivíduos com níveis elevados do vírus na corrente sanguínea encontram-se mais sujeitos ao desenvolvimento de sintomas relacionados à aids (BRASIL, 2006a; NIH, 2004). Devido à importância deste parâmetro, no presente estudo fez-se o levantamento da quantificação da carga viral dos pacientes avaliados na era HAART a fim de verificar se havia, ou não, correlação entre os níveis de carga viral e a presença de enteroparasitos. A carga viral detectável entre os pacientes do estudo variou de 80 (valor mínimo detectável pela técnica NASBA) a 1.600.000 cópias/ml.

De uma forma geral, observou-se que, entre os 89 pacientes cuja quantificação da carga viral foi obtida, não houve relação entre os níveis de RNA viral detectáveis e a presença de enteroparasitos (p=0,3175) (Tabela 15). Porém, ao avaliarmos situações particulares, observamos alguns achados interessantes: o paciente com isosporíase teve contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³ e carga viral bem acima do limite mínimo detectável (31.000 cópias/ml); e 5 pacientes dos 11 infectados por *Strongyloides stercoralis* no presente estudo, apresentavam baixas contagens de linfócitos T CD4+ (entre 13 e 109 células/mm³) e elevada carga viral (entre 31.000 e 490.00 cópias/ml). Maggi e colaboradores (2001) relataram 5 casos de enteroparasitoses oportunistas (1 de isosporíase e 4 de criptosporidiose) entre pacientes atendidos na Itália que apresentavam baixos níveis de

linfócitos T CD4+ (entre 14 e 95 células/mm³) e carga viral elevada (entre 100.000 e 540.000 cópias/ml).

Um estudo realizado na Etiópia por Wolday e colaboradores (2002), sugere uma correlação entre a carga parasitária, mais especificamente de helmintos, e os níveis plasmáticos de HIV, de modo que o tratamento anti-helmíntico proporcionaria um decréscimo na carga viral. Porém, Modjarrad e colaboradores (2005a) não encontraram relação entre a cura parasitológica e a redução da concentração plasmática de HIV. Há, portanto, um conflito de resultados no que diz respeito à influência da presença de helmintos sobre os níveis de carga viral em pacientes co-infectados. Mais estudos são necessários para uma melhor compreensão da relação carga viral x carga parasitária.

O acompanhamento clínico do paciente portador de HIV/aids na era HAART avalia, dentre outras coisas, a necessidade da introdução de quimioprofilaxia contra infecções oportunistas, seja pelo enquadramento do indivíduo em situações de recomendação da literatura e dos órgãos competentes, seja pelo encontro de manifestações clínicas ou laboratoriais indicativas de co-infecções. Desta forma, o presente estudo revelou que 53,5% dos pacientes avaliados fizeram uso de pelo menos 1 medicamento com finalidade profilática ou curativa até 1 mês antes da realização do EPF.

A associação sulfametoxazol + trimetropima foi a medicação mais empregada – 75,5% (40/53) dos pacientes que usaram pelo menos 1 fármaco anti-infeccioso a utilizaram. Tal associação, prescrita comumente pelos médicos como quimioprofilaxia ou tratamento da pneumocistose, tem ação sobre *Isospora belli*, o que pode ter contribuído para a baixa prevalência deste coccídio (1%) entre os participantes deste estudo (LINDSAY; DUBEY; BLAGBURN, 1997; PATEL; KOZIEL, 2004). No único caso de isosporíase detectado, o paciente não havia utilizado esta medicação nas proximidades do EPF. Baixa prevalência de *Isospora belli* tem sido verificada por outros autores, que também justificam seus achados por conta da ampla utilização de sulfametoxazol + trimetropima pelos pacientes (CIMERMAN S; CIMERMAN; LEWI, 1999c; ESCOBEDO; NÚÑEZ, 1999; ARCOVERDE *et al.*, 2004).

A redução da incidência de infecções oportunistas e da morbi-mortalidade entre portadores de HIV/aids verificada por Gadelha *et al.* (2002) no Rio de Janeiro foi atribuída não só à reconstituição imune pelo uso da terapia anti-retroviral potente, mas também à quimioprofilaxia contra pneumocistose, neurotoxoplasmose e tuberculose adotada na prática clínica – que lançam mão de medicamentos que podem atuar sobre outros agentes infecciosos, reduzindo não só estas infecções oportunistas, mas podendo influenciar na ocorrência de outras, como a isosporíase.

Os outros medicamentos mais utilizados pelos pacientes da era HAART em nosso estudo, nas proximidades do EPF, foram fármacos com atividade anti-helmíntica (albendazol e ivermectina) e ação anti-protozoária (secnidazol e metronidazol) (Tabela 5) (BETHONY *et al.*, 2006; DUPOUY-CAMET, 2004; FOX, 2006; ROSENBLATT, 1999; Van HAL *et al.*, 2007).

Através da avaliação dos prontuários, verificou-se a prática de administração do chamado “bolão terapêutico” (esquema contendo um anti-helmíntico e um anti-protozoário, ambos em dose única e, por vezes, adicionado de sulfametoxazol + trimetropima) aos pacientes com queixas de sintomas gastrointestinais, mesmo sem realização do EPF para confirmação diagnóstica da suspeita de enteroparasitose. O amplo uso destes medicamentos na era atual, e também de outros fármacos em menor escala, pode ter influenciado o resultado dos EPF, contribuindo para a diminuição da prevalência geral de enteroparasitos entre as eras pré-HAART e HAART, uma vez que a prática da quimioprofilaxia tem sido uma característica enfaticamente incorporada no acompanhamento do paciente portador de HIV/aids nos dias atuais.

Ao avaliarmos o uso de medicação profilática, incluindo apenas os medicamentos que poderiam exercer algum efeito sobre enteroparasitos, observamos que, dos 75 pacientes com EPF negativo, 40 (53,33%) utilizaram medicação com ação anti-helmíntica ou anti-protozoária até 1 mês antes do EPF, enquanto entre os 24 pacientes com EPF positivo, apenas 2 utilizaram este tipo de medicamento, havendo diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabela 18).

A análise caso a caso dos pacientes com EPF positivo (24) (Tabela 19) apontou uma única situação em que o medicamento utilizado (albendazol) poderia atuar sobre o parasito detectado (*Strongyloides stercoralis*), sendo esta associação observada em 2 pacientes. Porém, em ambos os casos, esta medicação foi prescrita como parte integrante do “bolão terapêutico”, em dose única de 400mg, sem realização de EPF. Nesta dose, o medicamento não tem o efeito esperado sobre o referido parasito, uma vez que este é o nematódeo intestinal que apresenta maior resistência aos tratamentos anti-helmínticos convencionais. A confirmação diagnóstica através do EPF proporcionaria a prescrição de medicação larvicida, como o tiabendazol, ou mesmo do albendazol na dosagem adequada para agir sobre *S. stercoralis*, que seria na dose de 400mg, duas vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos, com repetição do esquema após duas a três semanas e acompanhamento através de EPF para a avaliação da resposta ao tratamento (GASPARINI; PORTELLA, 2004; WEHNER; KIRSCH, 1997). Estes achados corroboram a necessidade da solicitação do EPF,

incluindo métodos específicos para a pesquisa de larvas de nematódeos, como o *Strongyloides stercoralis*, a fim de otimizar a detecção desta parasitose e o seu tratamento específico.

Um outro achado foi o uso da ivermectina em 1 paciente apresentando ancilostomose. A ivermectina é uma droga anti-helmíntica de amplo espectro, com ação sobre os nematódeos intestinais *S. stercoralis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Enterobius vermicularis*. Porém, os ancilostomídeos, assim como os cestóides e trematódeos, não possuem receptores de alta afinidade para ivermectina, não sendo a ela sensíveis. Também neste caso, a realização do EPF elucidaria a parasitose presente, possibilitando o tratamento mais adequado, que seria através do uso de albendazol ou mebendazol (GASPARINI; PORTELLA, 2004).

Até o ano de 1996, o AZT (zidovudina) era a única alternativa terapêutica anti-retroviral para o tratamento de pacientes com HIV/aids (SOUZA; ALMEIDA, 2003). Após a introdução da terapia anti-retroviral de alta potência (HAART), que consiste em uma combinação de fármacos anti-retrovirais com diferentes alvos de ação sobre o vírus, observou-se uma modificação no perfil de morbi-mortalidade entre os portadores de HIV/aids, refletida, dentre outras coisas, na redução da ocorrência de infecções oportunistas (PALELLA *et al.*, 1998; VERHEGGEN, 2003).

A influência da HAART sobre infecções entéricas de etiologia parasitária tem sido demonstrada por vários autores. De acordo com um grande estudo de coorte realizado em dez países da Europa e Austrália, o risco relativo de contrair criptosporidiose na era HAART foi reduzido em 96%, (BABIKER *et al.*, 2002). Conti *et al.* (2000) observaram que o risco relativo de morte por criptosporidiose na Itália foi reduzido em 74% no período de 1997-1998, quando os indivíduos HIV-positivos começaram a receber a terapêutica HAART; neste mesmo estudo, os autores demonstraram que a chance da isosporíase – dentre outras 3 infecções oportunistas – se tornar uma infecção grave nos pacientes com HIV foi reduzida em 95% entre os pacientes daquele país. Em Londres, um estudo de Ives, Gazzard e Easterbrook (2001) demonstrou decréscimo de 60% na incidência de criptosporidiose entre portadores de HIV quando compararam períodos pré (1990-1995) e pós-HAART (1996-1998). Maggi *et al.* (2001) verificaram a rápida remissão clínica ocorrida em um paciente co-infectado com HIV e *Isospora belli*, previamente tratado sem sucesso com sulfametoxazol + trimetoprima, logo após a introdução de HAART, que incluiu o uso de lamivudina, estavudina, indinavir e ritonavir.

Outros estudos mostram evidências de que o uso da HAART pode melhorar a diarreia crônica e levar ao desaparecimento dos esporos de *Enterocytozoon bieneusi* das fezes

dos pacientes tratados (FOUDRAINE *et al.*, 1998). A resolução de infecções por *Cryptosporidium parvum*, incluindo infecção biliar, e por *Enterocytozoon bienersi*, tem sido atribuída ao resultado da reconstituição do sistema imunológico pela HAART, mesmo em pacientes sem tratamento específico para os parasitos (CARR *et al.*, 1998; MAGGI *et al.*, 2000; MIAO *et al.*, 2000; OLDFIELD, 2002; SCHMIDT *et al.* 2001).

Apesar da reconstituição da imunidade celular parecer ser o principal fator a exercer influência sobre a redução das infecções oportunistas em portadores de HIV/aids que encontram-se sob terapia anti-retroviral altamente potente e efetiva (HAART), há evidências clínicas e microbiológicas, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, sugestivas de que o controle de infecções oportunistas parasitárias em indivíduos portadores do HIV sob HAART é também induzido pelos inibidores de protease que agem sobre o HIV, os quais poderiam atuar diretamente sobre a aspartil-protease dos parasitos (POZIO, 2004; POZIO; GOMEZ MORALES, 2005).

Gomez Morales (2004) realizou, na Itália, um estudo experimental *in vitro*, utilizando células tumorais de adenocarcinoma ileocecal humano, e *in vivo*, com camundongos Balb/c servindo de modelo animal, para determinar se um inibidor de protease anti-HIV, no caso o indinavir, exerceria alguma atividade anti-*Cryptosporidium parvum*. Os resultados obtidos demonstraram que este IP deve efetivamente exercer um efeito inibitório em *C. parvum*, provavelmente por inibição de proteases deste parasito, sendo este efeito dependente da dose e da duração do tratamento.

A princípio, as eras pré e pós-HAART diferem basicamente pela introdução da terapia anti-retroviral altamente potente e efetiva na era atual. Porém, nossas observações verificaram diferenças também no manejo clínico dos pacientes, incluindo diferenças na introdução de quimioprofilaxia para doenças oportunistas e no acompanhamento dos pacientes através da frequência de consultas e de realização de exames complementares. Estas mudanças são decorrentes, dentre outras coisas, das constantes pesquisas na área, que proporcionam modificações nos consensos para tratamento da infecção pelo HIV e co-infecções e acabam contribuindo para uma modificação no atendimento destes pacientes. Há ainda diferenças entre as eras no que diz respeito à conscientização dos próprios pacientes em compreenderem melhor sua situação de saúde – as fontes de informações hoje são muito mais acessíveis –, procurar atendimento adequado, colaborar com o tratamento e tomar medidas profiláticas que evitam a aquisição de co-infecções. Deste modo, as duas eras – pré e pós-HAART – apresentam um contexto geral de diferenças, e não apenas no que diz respeito ao uso ou não da terapia anti-retroviral potente.

Considerando que o início do tratamento anti-retroviral deve seguir critérios pré-estabelecidos pelo MS-Brasil, nem todos os pacientes da era HAART estavam em uso de ARV no período da pesquisa. Assim, no presente estudo, 62,6% (62/99) dos pacientes da era HAART encontravam-se em uso regular de terapia anti-retroviral há pelo menos 15 dias da realização do EPF. Os inibidores de protease estavam sendo utilizados por 30,7% (19/62) dos pacientes sob HAART.

A avaliação dos pacientes da era HAART em subgrupos – dividindo-os entre aqueles em uso de HAART e os que não usavam HAART no período estabelecido pela pesquisa – demonstrou um melhor estado imunitário nos pacientes sob uso de HAART ($p=0,05$; Tabela 9), estando estes com a contagem de linfócitos T CD4+ acima de 200 células/mm³. A comparação da quantificação da carga viral entre os subgrupos também revelou o maior número de indivíduos com níveis de RNA-viral indetectáveis (abaixo de 80 cópias/ml) entre aqueles que estavam em uso da HAART ($p<0,0001$). Estes achados permitem inferir um melhor controle da infecção pelo HIV entre os pacientes em uso da terapia anti-retroviral potente; conseqüentemente, o aparecimento de infecções oportunistas nestes pacientes torna-se menos freqüente.

Quanto ao encontro de enteroparasitos na era HAART, verificou-se significância marginal entre os subgrupos em uso ou não de HAART ($p=0,0575$), havendo maior detecção de parasitos intestinais entre os pacientes que não se encontravam sob terapia anti-retroviral no período do estudo (35,1%), do que entre aqueles em uso de HAART (17,7%). Silva *et al.* (2005) detectaram prevalência de enteroparasitos em 27% ($n=100$) dos portadores de HIV/aids incluídos num estudo realizado em Minas Gerais e observaram que, dentre os pacientes com EPF positivo, 70,8% não estava em uso de HAART, ocorrendo maior detecção de enteroparasitos entre os pacientes sem uso de HAART no momento da pesquisa, tal qual observado em nosso estudo.

O presente trabalho teve entre seus objetivos a determinação da prevalência de enteroparasitos nas eras pré-HAART – que incluiu portadores de HIV/aids atendidos entre os anos de 1990 e 1995 – e na era HAART – incluindo pacientes atendidos entre os anos de 2005 e 2007. Ao determinarmos a prevalência geral de enteroparasitos, verificamos freqüências de 63,9% e 24% nas eras pré-HAART e HAART, respectivamente. Houve, portanto, uma redução significativa na ocorrência de parasitos intestinais nas diferentes eras ($p<0,0001$). Ao analisarmos a prevalência individual das espécies de enteroparasitos, também detectamos redução significativa ($p<0,05$) na ocorrência de várias delas, dentre as quais *Strongyloides*

stercoralis, *Ascaris lumbricoides*, ancilostomídeos, *Trichuris trichiura*, *Giardia duodenalis* e *Cryptosporidium sp.* (Figura 20).

De acordo com inquérito coproparasitológico realizado no mesmo centro em que foi executado o presente trabalho que comparou a ocorrência de enteroparasitos entre 759 portadores de HIV/aids e 106 indivíduos “sadios” (não portadores de HIV) investigados na era pré-HAART, através das mesmas técnicas de exame, verificou-se, nos indivíduos ditos “sadios”, a prevalência de 28,3% de parasitoses intestinais, prevalência bem menor do que a encontrada entre os portadores de HIV/aids na era pré-HAART (63,9%) e semelhante à encontrada em adultos não portadores de HIV/AIDS estudados no mesmo centro em período (CHAVES *et al.*, 1996).

Um achado de grande relevância é o encontro de *Strongyloides stercoralis*, parasito encontrado com maior freqüência tanto na era pré-HAART (30,1%) quanto na HAART (11%). Se compararmos a prevalência deste helminto entre portadores e não portadores de HIV, observamos sua maior ocorrência em indivíduos infectados com o vírus do que nos indivíduos “sadios” (não portadores de HIV estudados na era pré-HAART), nos quais foi detectada a prevalência de 8,4% desta parasitose (CHAVES *et al.* 1996). Prevalência semelhante a esta (8,7%) foi detectada entre pessoas não portadoras de HIV residentes na cidade de Porto Alegre/RS (PAVELECINI *et al.*, 2004).

Silva *et al.* (2005) também encontraram *S. stercoralis* como sendo o parasito mais prevalente entre 100 portadores de HIV/aids atendidos em Minas Gerais na era HAART, sendo detectado em 12% dos pacientes – prevalência muito semelhante à encontrada em nosso estudo na era HAART (11%). Cimerman e colaboradores (2002) detectaram a freqüência de 21,9% para este nematódeo em 146 portadores de HIV/aids atendidos na era HAART em São Paulo, sendo este o mais prevalente dos enteroparasitos patogênicos encontrados por estes autores nos seus pacientes, afetando particularmente indivíduos com contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³. O presente trabalho verificou a maior ocorrência deste nematódeo entre pacientes com aids, segundo critérios do CDC-EUA (54,5%; 6/11) e segundo o Ministério da Saúde (72,8%; 8/11) (Tabela 14).

Em outro trabalho, Cimerman e colaboradores (1999b) relatam prevalência de *S. stercoralis* em 2,5% dos 200 pacientes avaliados em São Paulo. Porém, o referido trabalho descreve, na metodologia, que as amostras fecais, nas quais se realizou a pesquisa de larvas pelo método de Rugai, foram colhidas e conservadas em formol a 10%. Certamente, este procedimento matou as larvas e impediu sua migração em direção à água morna, resultando

na baixa detecção do helminto (RUGAI; MATTOS; BRISOLA, 1954 *apud* DE CARLI, 2001).

Outros estudos realizados no Brasil e em diferentes países corroboram com nossos achados, apontando prevalências significativas de estrogiloidíase entre pacientes com HIV/aids, inclusive quando comparada com a ocorrência da mesma entre indivíduos não portadores do HIV (BLATT; CANTOS, 2003; FEITOSA *et al.*, 2001; GOMEZ MORALES *et al.*, 1995; LINDO *et al.*, 1998; PINLAOR *et al.*, 2005).

O nematódeo *S. stercoralis*, além de apresentar-se como endêmico nos países em desenvolvimento, tem sido associado a situações que levam a imunocomprometimento tais como uso prolongado de corticóides, uso de drogas imunossupressoras, alcoolismo, portadores do HTLV-1 e também do HIV (FEITOSA *et al.*, 2001; GOMEZ MORALES *et al.*, 1995; KEISER; NUTMAN, 2004; PINLAOR *et al.*, 2005; ZAGO-GOMES *et al.*, 2002). O próprio ciclo vital deste helminto favorece a auto-infecção e a possibilidade de hiperinfecção e disseminação, o que é agravado na imunossupressão (GASPARINI; PORTELLA, 2004; SCULL *et al.*, 2006).

O ciclo evolutivo do *S. stercoralis* também pode favorecer a transmissão através de relações sexuais com penetração anal, tanto entre homens que fazem sexo com homens, como nos que fazem sexo com mulheres, ou ambos. Isto ocorreria pela penetração de larvas infectantes, presentes na região ano-retal de um indivíduo (homem ou mulher), diretamente no pênis do parceiro. Tal fato pode contribuir para a maior ocorrência desta parasitose e reinfecções entre indivíduos do sexo masculino (CHAVES *et al.*, 1996; DIAS *et al.*, 1992; GASPARINI; PORTELLA, 2004; PHILLIPS *et al.*, 1981). No presente estudo, verificamos, entre os pacientes da era pré-HAART, o *S. stercoralis* significativamente mais presente em homens que em mulheres ($p=0,018$), referendando esta possibilidade de transmissão. O mesmo não pôde ser avaliado na era HAART em vista do baixo número de EPF positivos.

Apesar da significativa redução na prevalência de *S. stercoralis* entre as eras pré e pós-HAART ($p<0,001$) no presente trabalho, este parasito continua tendo grande importância entre os portadores de HIV/aids no Ceará, tornando essencial a investigação periódica e o acompanhamento parasitológico dos pacientes com histórico de estrogiloidíase prévia. A metodologia utilizada para a pesquisa deste helminto deve ser a específica para pesquisa de larvas de nematódeos, e a coleta da amostra fecal deve ser realizada sem conservantes.

Outro achado do presente estudo que merece discussão é a ausência do protozoário intracelular *Cryptosporidium sp.* entre os pacientes estudados na era HAART, enquanto nos da era pré-HAART havia sido detectada a prevalência de 8,1% deste coccídio

oportunista. Ocorreu, então, uma nítida redução desta enteroparasitose entre as eras ($p=0,0007$). Um trabalho realizado no Ceará por Wuhib *et al.* (1994) na era pré-HAART detectou prevalência de 21,4% de criptosporidiose entre portadores de HIV/aids com diarreia e 5% naqueles sem diarreia. Já na era HAART, Kaminsky *et al.* (2004) observaram a ausência de *Cryptosporidium sp.* ao avaliar 133 portadores de HIV de Honduras, assim como Nwokediuko e colaboradores (2002) não encontraram este parasito entre 161 pacientes HIV positivos da Nigéria.

O fato é que tem-se observado a redução na detecção desta parasitose oportunista no Brasil e ao redor do mundo, através do exame de fezes com métodos específicos de coloração, desde os anos iniciais em que a HAART começou a ser utilizada (LE MOING *et al.* 1998; MAGGI *et al.*, 2000). Nobre *et al.* (2003), comparando eras pré e pós-HAART, detectaram prevalências de 2,8% e 1,1%, respectivamente – baixa ocorrência em ambas as eras, porém ainda menor na era HAART. Cimerman *et al.* (1999c) haviam detectado prevalência de 24,44% de criptosporidiose entre pacientes HIV positivos com diarreia em São Paulo nos primeiros anos em que a HAART foi introduzida, mas em outro estudo mais recente, em plena utilização da HAART, a prevalência de criptosporidiose ficou em 6,8%, estando a presença de *Cryptosporidium sp.* concentrada entre pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³ (CIMERMAN S. *et al.*, 2002). Um estudo retrospectivo realizado em Taiwan detectou uma prevalência de 0,5% de criptosporidiose entre 1044 pacientes atendidos num intervalo de 10 anos, em que todos os pacientes positivos para *Cryptosporidium sp.* apresentavam média de contagem de linfócitos T CD4+ de 40 células/mm³ (HUNG *et al.*, 2007).

Em geral, os autores tem lançado mão da técnica de centrífugo-sedimentação em formol-éter – método de Ritchie (1948 *apud* DE CARLI, 2001) – como método de concentração para pesquisa de oocistos nas fezes, seguida da coloração de Ziehl-Neelsen (1883 *apud* DE CARLI, 2001) modificada por Kinyoun (1915 *apud* DE CARLI, 2001) (CIMERMAN S. *et al.*, 2002; GUMBO *et al.* 1999; KAMINSKY *et al.*, 2004; MAGGI *et al.*, 2000; MARTINEZ; BELDA NETO, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2003). Outros não citam a técnica de concentração que utilizaram antes de realizar a coloração (CERTAD *et al.*, 2005; GARLIPP; BOTTINI; TEIXEIRA, 1995). A centrífugo-flutuação em solução de sacarose (método de SHEATHER, 1923 *apud* DE CARLI, 2001), ou sua variação com flutuação espontânea, é recomendada para a concentração prévia de oocistos de *Cryptosporidium sp.* em material fresco ou preservado em formalina a 10%, porém com a ressalva de que não é uma técnica aconselhável para os exames de fezes de pacientes com

HIV/aids, por conta dos riscos de contaminação que ela acarreta, não sendo recomendável do ponto de vista da biossegurança (DE CARLI, 2001). Esta limitação ocorreu em nosso trabalho durante experimento-piloto realizado para avaliarmos técnicas de concentração de oocistos, a partir do qual decidimos utilizar a concentração por sedimentação espontânea, que se baseia no mesmo princípio da centrífugo-sedimentação, diferindo apenas no tempo necessário à sedimentação. Nesta pesquisa, a logística do experimento também foi levada em conta, pois durante as 2 horas mínimas necessárias para se completar a sedimentação espontânea, eram lidas as lâminas obtidas através das outras técnicas empregadas, como o método direto – de leitura imediata – e o método de Baermann-Moraes – cuja primeira leitura poderia ser realizada com 1 hora.

A técnica para detecção de coccídios intestinais utilizada nesta pesquisa é a mesma empregada na rotina do SP/DPML/UFC há vários anos. Antes dos EPF da era HAART serem iniciados, a técnica foi submetida a um experimento-piloto com 6 amostras fecais positivas para *Cryptosporidium sp.* fornecidas pelo Laboratório de Doenças Infecciosas do Centro de Biomedicina, Unidade de Pesquisas Clínicas da Universidade Federal do Ceará, apresentando resultados satisfatórios – obteve-se positividade em 100% das amostras.

No início desta pesquisa, médicos e funcionários do laboratório de análises clínicas do HSJ de Doenças Infecciosas, relataram já há algum tempo não detectar *Cryptosporidium sp.* entre seus pacientes, como outrora. Eles esperavam que nosso trabalho conseguisse elucidar a dúvida – “o *Cryptosporidium sp.* ‘sumiu’ ou estamos errando na técnica?”. A resposta que esta pesquisa pode dar é que não podemos descartar a influência da técnica, mas há que se levar em consideração que os tempos mudaram no que diz respeito ao encontro deste coccídio. Assim sendo, a atenção na coleta e no preparo da amostra, bem como na leitura das lâminas à microscopia óptica, deve ser redobrada – por se tratar não mais de uma enteroparasitose de alta prevalência em portadores de HIV/aids. Há que se considerar também que a ocorrência de oocistos de *Cryptosporidium sp.* na ausência de diarreia é muito baixa, o que pode dificultar a sua detecção em pacientes sem esta sintomatologia (HUNTER; NICHOLS, 2002).

Protozoários extracelulares, como *Giardia duodenalis* e *Entamoeba histolytica*, que apresentam prevalências semelhantes entre indivíduos imunocompetentes e imunocomprometidos, podem desencadear, em portadores de HIV/aids, sintomatologia similar ou mais pronunciada que em indivíduos com o sistema imunológico não comprometido, ainda que não tenham caráter oportunista (MORAN *et al.*, 2005).

A prevalência de amebíase detectada através de EPF de rotina fica comprometida por vários motivos: *i*) não realização de métodos específicos de coloração, como a hematoxilina férrica – considerar que, nas diarreias, as formas do parasito presentes nas fezes são os trofozoítas; *ii*) o achado destas formas, assim como de cistos, não permite, *a priori*, identificar *Entamoeba histolytica*; esta e a *E. dispar* são morfologicamente idênticas, porém a segunda é cerca de 10 vezes mais freqüente que a primeira (DE CARLI, 2001). São necessárias técnicas mais específicas para a discriminação entre estas espécies, tais como a pesquisa de antígenos de *E. histolytica* nas fezes, através de ELISA, ou por técnicas de biologia molecular, como a PCR. A pesquisa de anticorpos anti-*E. histolytica* no soro do paciente só é positiva quando ocorre amebíase invasiva e/ou extraintestinal (van HAL *et al.*, 2007).

No presente estudo, as prevalências de *E. histolytica/E. dispar* encontradas através do EPF de rotina foram de 3,3% (16/482) na era pré-HAART e 1,0% (1/100) na era HAART, não sendo observada diferença estatística entre as eras ($p=0,3301$).

Quando se comparou a ocorrência de *E. histolytica/E. dispar* entre portadores de HIV/aids e indivíduos “sadios” (não portadores de HIV ou apenas com patologias gastrointestinais) investigados na era pré-HAART, em inquérito coproparasitológico já mencionado, verificou-se baixa prevalência deste complexo nos pacientes, sendo detectado em 0,9% (1/106) dos indivíduos “sadios” que realizaram EPF de rotina e em 5,7% (09/157) das pessoas com patologias gastrointestinais diversas, não portadoras de HIV/aids, atendidas no ambulatório de gastroenterologia do HUWC entre os anos de 1990 e 1995 (CHAVES *et al.*, 1996). Acatando as considerações acima, os dados revelam baixas prevalências do complexo *E. histolytica/E. dispar* em nosso meio, não havendo diferença estatística na ocorrência deste parasito entre indivíduos portadores e não portadores de HIV/aids, conforme descrito na literatura (HAILEMARIAM *et al.*, 2004; LINDO *et al.*, 1998; MORAN *et al.*, 2005).

Moran *et al.* (2005) realizaram um estudo na Cidade do México e encontraram prevalência do complexo *E. histolytica/E. dispar*, através da microscopia óptica, de 5,9% entre portadores de HIV/aids e de 2,9% entre não portadores do vírus, sem diferença significativa entre estes grupos. Ao submeterem as amostras fecais à técnica de PCR para determinação da ocorrência específica de *E. histolytica* ou da co-infecção com *E. dispar*, as prevalências foram de 25,3% e 18,5%, respectivamente, também sem significância estatística entre os grupos. Considerar que o México é um país com alta prevalência de amebíase (MORAN *et al.*, 2005).

Outro fator que limita o diagnóstico de amebíase através do EPF de rotina é a realização de exame de fezes em apenas uma amostra fecal, reduzindo as chances de detecção de cistos, que são eliminados de forma intermitente pelo hospedeiro, o que também é verificado na giardíase. O problema é solucionado com a realização do EPF seriado, em 3 amostras colhidas em dias intercalados, preferencialmente, em dias alternados ou no intervalo de 7 a 10 dias (DE CARLI, 2001; GASPARINI; PORTELLA, 2004; van HAL *et al.*, 2007).

No presente estudo, tivemos dificuldades em conseguir amostras fecais seriadas dos pacientes, por motivos diversos e alheios à nossa vontade. Obtivemos, então, uma única amostra não conservada de cada paciente da era HAART, que foi submetida a vários métodos de EPF, sendo examinado o maior número possível de lâminas de cada, aumentando, assim, as chances de detecção de parasitos. Situações semelhantes vivenciadas por Kaminsky *et al.* (2004) e por Gumbo *et al.* (1999) serviram como base para o nosso protocolo.

Cimerman *et al.* (1999b), que também examinaram apenas uma amostra fecal de portadores de HIV/aids e, assim como em nosso estudo, não realizaram coloração permanente em esfregaços fecais, não detectaram o complexo *E. histolytica/E. dispar* entre 200 pacientes de São Paulo, Brasil. Um estudo realizado nos anos que antecederam a HAART, na Argentina, por Mendez *et al.* (1994), utilizou a coloração de tricômio e obteve prevalência de 26,5% do complexo *Entamoeba histolytica/E. dispar* entre 82 pacientes HIV-positivos. No Iran, um estudo conduzido por Zali *et al.* (2004) não relatou ocorrência de *E. histolytica/E. dispar* entre 206 portadores de HIV/aids, utilizando o método de sedimentação em formol-éter e sem coloração. Sarfati *et al.* (2006) detectaram prevalência de 4,5% (7/154) em Yaounde, Camarões, através dos métodos direto e de concentração em formol-éter, enquanto Garcia *et al.* (2006) encontraram prevalência de 1,3% entre 217 portadores de HIV/aids de Lima, Peru, utilizando os métodos direto e de Lutz. Mohandas *et al.* (2002) também encontraram baixa prevalência (1,7%) através do EPF de rotina, utilizando a técnica de concentração em formol-éter, entre 120 pacientes de Chandigarh, na Índia.

Frente às limitações do EPF para o diagnóstico fidedigno de amebíase e considerando as divergências encontradas na literatura sobre o encontro de *Entamoeba histolytica* em portadores de HIV/aids, fica claro que estudos mais aprofundados sobre este assunto devem ser realizados nesta população e que técnicas mais sensíveis devem ser utilizadas para este fim.

Quanto ao achado de *Giardia duodenalis*, o nosso estudo revelou prevalência de 7,9% (38/482) na era pré-HAART e 1,0% (1/100) na era HAART, havendo diferença estatística significativa entre as eras ($p=0,0076$). A prevalência de giardíase em indivíduos não

portadores de HIV/aids avaliados entre 1990 e 1995 nos mesmos hospitais nos quais foi realizado este estudo, ficou em 5,1% em 157 pacientes com distúrbios gastrointestinais e 1,9% em 106 indivíduos “sadios” (CHAVES *et al.*, 1996). Feitosa *et al.* (2001) observaram diferença estatística significativa ($p=0,005$) ao comparar a prevalência de *Giardia duodenalis* entre portadores e não portadores de HIV na Bahia, sendo as prevalências semelhantes às verificadas pelo nosso grupo; foi diagnosticada giardiase em 4,9% dos 365 pacientes HIV-positivos avaliados e em 2,4% dos 5243 indivíduos não portadores do vírus incluídos no estudo. Lindo *et al.* (1998) também encontraram diferença estatística significativa ($p=0,053$) na ocorrência de giardiase entre portadores e não portadores de HIV; no entanto, a maior ocorrência foi verificada entre não portadores do vírus, sendo detectadas prevalências de 1,9% e 12,5%, respectivamente. Na Etiópia, Hailemariam *et al.* (2004) verificaram prevalência idêntica entre portadores e não portadores de HIV (3,8% em ambos os grupos).

Sarfati *et al.* (2006), em Yaounde, Camarões, encontraram apenas 1 paciente com giardiase entre 154 portadores de HIV/aids avaliados (0,6%); nosso estudo no Ceará, Brasil, detectou, na era HAART, 1 paciente em 100 (1%) e 38 em 482 (7,9%) na era pré-HAART. Já no estudo de Cimerman e colaboradores (1999b), em São Paulo, sudeste brasileiro, *Giardia duodenalis* foi o parasito mais prevalente, sendo detectado em 16% dos pacientes avaliados ($n=200$). Garcia *et al.* (2006), em Lima, Peru, detectaram prevalência de 8,3%, a mesma observada por Mohandas *et al.* (2002) na Índia e próxima à verificada por Zali *et al.* (2004) no Iran (7,3%).

Esta comparação de dados da prevalência de *G. duodenalis* em diferentes países ou regiões sugere a não existência de um padrão de ocorrência de giardiase entre portadores de HIV/aids; pode-se atribuir as diferenças observadas a variações no padrão de higiene, coletiva ou individual, entre as regiões, ou mesmo às cepas de *G. duodenalis* presentes em cada caso (BANSAL *et al.*, 2004; GUIMARÃES; SOGAYAR; FRANCO, 1999).

A patogenicidade do *Blastocystis hominis* ainda é questionável nos dias de hoje, apesar da existência de relatos que sugerem o potencial patogênico deste protozoário (OK *et al.*, 1999). O método de sedimentação espontânea – em água – é ineficiente para a detecção de *B. hominis*, sendo superado pelo método direto seguido da fixação do esfregaço com Shaudinn e corado pela hematoxilina férrica, técnica raramente realizada nos EPF de rotina e que não foi empregada nesta pesquisa (ALARCÓN *et al.*, 2007; AMATO NETO *et al.*, 2003). Ok *et al.* (1999) avaliaram o uso de sulfametoxazol+trimetropima em pacientes positivos para *B. hominis* e verificaram que esta associação de medicamentos é altamente efetiva contra este protozoário. Em nosso estudo, esta medicação foi amplamente utilizada

pelos pacientes da era HAART (Tabela 5). Este aspecto, aliado ao fato de não terem sido aplicadas técnicas específicas para detecção deste protozoário, certamente influenciou na não detecção de *B. hominis* neste inquérito.

O protozoário *Dientamoeba fragilis* tem patogenicidade reconhecida e ocorre com prevalência variada ao redor do mundo, influenciada pela densidade populacional e hábitos de higiene. A detecção deste protozoário é dificultada por vários fatores: a correta identificação do parasito na amostra fecal por parte do examinador; o uso de solução fisiológica comumente aplicada nos esfregaços, que altera a morfologia das estruturas parasitárias; a necessidade da realização de esfregaços permanentes corados através de técnicas especiais (JOHNSON; WINDSOR; CLARK, 2004; LAINSON; SILVA, 1999). No presente trabalho, este enteroparasito não foi pesquisado.

Dentre os protozoários não patogênicos para o homem que podem ser detectados pelo EPF, nosso estudo revelou a presença de *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* e *Iodamoeba butschilii*, em ambas as eras, e de *Chilomastix mesnili* na era pré-HAART. A importância do encontro destes protozoários limita-se ao diagnóstico diferencial com as espécies patogênicas, tais como *Entamoeba histolytica* e *Giardia duodenalis*, além de refletir as condições do meio, uma vez que são transmitidos pela mesma via dos protozoários patogênicos – a via fecal-oral (GASPARINI; PORTELLA, 2004). Cimerman *et al.* (2002), no entanto, enfocam o achado de altas prevalências de *Entamoeba coli* (22,6%) e *Endolimax nana* (27,4%), com maior ocorrência entre portadores de HIV/aids com contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³, sugerindo, inclusive, que o envolvimento destes protozoários em quadros de diarreia de difícil controle seja melhor estudado.

Dentre os helmintos, além do *Strongyloides stercoralis*, parasito de maior prevalência no presente estudo, tanto na era pré-HAART quanto na era HAART, outros foram encontrados, dentre eles ancilostomídeos, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Hymenolepis nana* (Figura 20).

Ao compararmos, na era pré-HAART, as prevalências destes parasitos entre portadores e não portadores de HIV/aids no Ceará, observamos maiores prevalências entre indivíduos portadores do vírus do que entre os não portadores (“sadios”). As respectivas prevalências foram: ancilostomídeos – 13,7% e 4,7%; *Ascaris lumbricoides* – 15,6% e 4,7%; *Trichuris trichiura* – 13,1% e 0,9% (CHAVES *et al.*, 1996). Já na era HAART, observou-se redução significativa destas parasitoses nos portadores de HIV/aids ($p < 0,0001$), sendo encontradas prevalências ainda menores (ancilostomídeos – 2,0%, *Ascaris lumbricoides* –

2,0%) ou semelhantes (*Trichuris trichiura* – 1,0%) àquelas verificadas nos não portadores avaliados entre 1990 e 1995.

Os achados nos indivíduos portadores de HIV/aids da era pré-HAART, comparados com as prevalências encontradas entre indivíduos não portadores, contrariam os estudos que sugerem associação negativa entre o HIV e a infecção por nematóides, em que o vírus exerceria um “efeito protetor” contra helmintos quando do avanço da infecção viral com alterações na mucosa intestinal, que geraria um ambiente não propício ao desenvolvimento dos parasitos extracelulares como ancilostomídeos, *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura*, de modo que estes parasitos seriam mais detectados entre pacientes HIV-negativos do que entre portadores do vírus (CIMERMAN S. *et al.*, 2002; LINDO *et al.*, 1998).

No geral, a literatura relata prevalências semelhantes de ancilostomídeos, *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura* entre indivíduos HIV-positivos e HIV-negativos, sendo verificadas, em alguns casos, maiores ocorrências entre não portadores do vírus, embora sem significância estatística (BLATT; CANTOS, 2003; FEITOSA *et al.* 2001; GOMEZ MORALES *et al.*, 1995; HAILEMARIAM *et al.*, 2004; LINDO *et al.*, 1998; SILVA *et al.*, 2005). Em alguns casos, no entanto, observou-se diferença estatisticamente significativa, com maior ocorrência de algumas espécies entre HIV-negativos, como *Trichuris trichiura*, observado por Lindo *et al.* (1998), e *Ascaris lumbricoides*, detectado por Gomez Morales *et al.* (1995).

Adhikari *et al.* (2006) encontraram prevalência elevada de tricuriase (50%) entre 112 pacientes HIV-positivos do Nepal, enquanto Modjarrad *et al.* (2005b), num estudo realizado na Zâmbia, e Zali *et al.* (2004), no Iran, sequer relataram a presença deste nematódeo. Assim, observa-se a grande variação de prevalência desta parasitose em portadores de HIV/aids ao redor do mundo.

Outro helminto encontrado em nosso estudo, em apenas 1 paciente da era HAART, foi o cestóide *Hymenolepis nana*. Este parasito foi detectado também em apenas 1 portador de HIV/aids, dentre 365, por Feitosa *et al.* (2001) na Bahia, bem como por Lindo *et al.* (1998) em Honduras. Um estudo realizado na Zâmbia, África, por Modjarrad *et al.* (2005b), entre março e dezembro de 2003 – era HAART – encontrou prevalência de 0,6% deste cestóide entre 297 portadores de HIV/aids, semelhante ao verificado por Zali *et al.* (2004), no Iran (0,9%). Outros autores não detectaram este cestóide entre pacientes HIV-positivos (CIMERMAN S. *et al.*, 2002; HAILEMARIAM *et al.*, 2004; MOHANDAS *et al.*, 2002). Na Argentina, Garcia *et al.* (2006) encontraram prevalência de 3,7%, um pouco mais elevada do que aquela verificada em nosso estudo, mas, ainda assim, de baixa frequência.

Estes estudos demonstram que a ocorrência deste cestóide em portadores de HIV/aids não é um achado comum, assim como ocorre na população adulta em geral (GASPARINI; PORTELLA, 2004).

A himenolepiase está relacionada com más condições de higiene, individual e coletiva, acometendo principalmente crianças, em especial aquelas que freqüentam ou vivem em ambientes com aglomeração de pessoas. Não havendo reinfecções, o parasitismo por *H. nana* é auto-limitado, pois o tempo de vida do cestóide adulto é de poucas semanas. A ocorrência em adultos é pouco freqüente, em vista da resistência adquirida a partir de infecção prévia (MACHADO, 1999).

Diante de todos os dados apresentados no presente trabalho e os achados da literatura, percebe-se a redução na prevalência geral de enteroparasitos entre portadores de HIV/aids na era HAART em comparação com os anos anteriores à introdução da terapia anti-retroviral potente. Como já discutido, a melhor condição dos portadores de HIV/aids em relação a enteroparasitoses na era HAART, pode ser influenciada por diversos fatores: *i*) o uso da HAART, com uma melhora na condição imunológica dos pacientes e melhor resposta às infecções, inclusive parasitárias, ou mesmo a ação de alguns ARV sobre determinados enteroparasitos; *ii*) a utilização de quimioprolifáticos, que podem atuar sobre parasitos intestinais, reduzindo suas prevalências; *iii*) melhor manejo clínico, com constantes atualizações nos protocolos de tratamento e profilaxia, além do melhor acompanhamento através de exames laboratoriais dos pacientes; *iv*) e melhor conscientização dos pacientes em adotar medidas de prevenção e tratamento contra parasitos intestinais, refletida na preocupação dos mesmos em compreender a importância de realizar o exame parasitológico de fezes e em tomar as medicações prescritas de forma correta.

Ressalte-se a importância da realização periódica do exame parasitológico de fezes por portadores de HIV/aids, principalmente aqueles que se encontram com baixa contagem de linfócitos T CD4+, mais sujeitos a certas enteroparasitoses e às complicações decorrentes das mesmas. O EPF nestes pacientes deve ser realizado da forma mais completa possível, preferencialmente em amostras múltiplas, e deve incluir métodos que proporcionem a detecção do maior número de espécies de enteroparasitos, a fim de refletir a real situação do paciente no que diz respeito à presença de parasitos intestinais, permitindo o manejo clínico correto no tratamento ou prevenção das co-infecções.

6 CONCLUSÕES

Ao findarmos este trabalho, podemos dele tirar as seguintes conclusões e recomendações:

- A prevalência de enteroparasitos em portadores de HIV/aids atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ) e no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), em Fortaleza – Ceará –, nas eras pré e pós-terapia anti-retroviral altamente potente e efetiva (HAART) foi de 63,9% e 24%, respectivamente;

- Houve redução significativa na prevalência geral de enteroparasitos entre as eras pré-HAART e pós-HAART ($p < 0,0001$). Os seguintes parasitos tiveram a prevalência reduzida significativamente na era HAART em relação à era pré-HAART ($p < 0,05$): *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, ancilostomídeos, *Cryptosporidium sp.* e *Giardia duodenalis*. O helminto *Strongyloides stercoralis* foi o parasito intestinal mais freqüente em ambas as eras, com prevalências de 30,1% e 11%, respectivamente, destacando-se em homens (32,41%) mais que em mulheres (19,04%) da era pré-HAART ($p = 0,018$);

- O uso dos anti-retrovirais parece representar um “fator de proteção” contra a aquisição de enteroparasitos, tendo reduzido em 5,6 vezes a possibilidade de adquiri-los nesta era. Ainda na era HAART, o uso da terapia anti-retroviral altamente potente e efetiva parece ter “efeito protetor” contra as infecções causadas por enteroparasitos, quando comparados subgrupos com e sem uso da terapia ($p = 0,0575$);

- O EPF negativo foi significativamente mais comum entre os pacientes que fizeram uso de medicação profilática nas proximidades do exame de fezes, incluindo medicamentos com ação sobre parasitos intestinais, do que entre aqueles que não haviam feito uso desta medicação ($p < 0,001$), podendo a quimioprofilaxia ter influenciado na menor ocorrência de enteroparasitos na era HAART. Porém, a avaliação caso a caso dos pacientes com EPF positivo revelou a inadequação da quimioprofilaxia instituída sem o respaldo do exame de fezes no tocante à ocorrência de parasitos intestinais;

- Na era HAART, foi encontrada maior frequência de parasitos intestinais entre pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida, tanto segundo os critérios definidores de aids do Ministério da Saúde (73,9%) como pelos critérios do CDC-EUA (60,9%), neste caso, com significância marginal ($p=0,08$). No tocante à quantificação da carga viral, não foi observada relação entre os níveis de RNA viral detectáveis ou indetectáveis e a presença de enteroparasitos ($p=0,3175$);

- É recomendável que o EPF, criteriosamente realizado e incluindo métodos específicos para pesquisa de coccídios intestinais e de larvas de nematódeos, além das técnicas usuais, seja rotineiramente utilizado no acompanhamento de portadores de HIV/aids.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho foi realizado, em parte, de forma retrospectiva e, em parte, prospectiva, de modo que aqui cabem algumas considerações.

Pelo final de 1989, começaram a ser realizados pelo SP/DPML/UFC os EPF dos portadores de HIV/aids atendidos no HSJ. Estes exames logo se avolumaram e instigaram a curiosidade científica dos profissionais envolvidos, em vista dos resultados que surgiam. Daí, os dados dos pacientes passaram a ser coletados com maior acurácia e chegaram a compor um banco de dados de aproximadamente 800 pacientes atendidos até 1996, quando tais exames passaram a ser feitos pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará.

A era pré-HAART – aqui compreendida entre os anos de 1990 a 1995 – configura um período histórico da aids em que muitos aspectos da epidemiologia desta doença não eram compreendidos; até mesmo a terminologia utilizada era outra, sendo os pacientes classificados como “homossexuais”, “bissexuais” ou “heterossexuais”. A condição de portador de HIV era referida como “aidético” e as categorias de exposição ao vírus eram encaradas como “fatores de risco”, sendo os indivíduos enquadrados em “grupos de risco”. Nesta pesquisa, adaptamos as informações da época anterior às proposições atuais, evitando a linguagem estigmatizante, sem, no entanto, comprometer o seu significado. Os dados da era atual – era HAART – foram coletados dentro dos mesmos padrões.

Algumas diferenças entre as épocas merecem ser salientadas. A era pré-HAART incluía uma categoria de exposição ao HIV que sequer apresentou casos entre os indivíduos pesquisados na era HAART – a transfusão de sangue e hemoderivados. Isto evidencia os diferentes momentos da epidemia pelo HIV, quanto às formas de transmissão do vírus.

As informações coletadas sobre os pacientes da era pré-HAART se resumiram aos dados sobre sexo, idade, categorias de exposição ao HIV e resultado dos exames parasitológicos de fezes, e foram obtidas a partir dos arquivos existentes no setor onde se realizaram os EPF. Embora dispondo do número de prontuários destes pacientes, a consulta aos mesmos para a coleta de mais informações tornou-se inviável por vários motivos: *i*) os elevados índices de mortalidade da época nos levam a supor que a maioria, senão todos os pacientes estudados, foram a óbito e seus prontuários devem estar no “arquivo morto” do hospital; além das implicações éticas de revisitarmos estes arquivos; *ii*) os prontuários dos 482 pacientes da era pré-HAART talvez não contivessem dados sobre contagem de linfócitos T CD4 + e/ou quantificação de carga viral, pois na época as políticas de saúde ainda não

favoreciam, de forma tão eficiente quanto hoje, a realização destes exames; *iii*) o momento era outro, inclusive em relação ao manejo clínico, quantidade de consultas/paciente, administração de profiláticos, dentre outros aspectos, de modo que provavelmente não tivéssemos parâmetros comparáveis. Contudo, as informações necessárias para que os objetivos principais deste trabalho – determinar as prevalências de enteroparasitos nas duas eras e compará-las – fossem alcançados, foram recuperadas e analisadas a contento.

Os EPF, realizados nas duas eras, foram executados através das mesmas técnicas em ambas, pois fazem parte dos métodos rotineiramente empregados para exames de pacientes imunocomprometidos no SP/DPML/UFC.

Na era HAART, 154 pacientes portadores de HIV/aids foram entrevistados e assinaram o TCLE, no HSJ e no HUWC. Destes, 54 não compareceram ao laboratório para realização do EPF. Ao reencontrar alguns deles, as justificativas para o não comparecimento foram: a falta de dinheiro para a condução, a dificuldade de evacuar no dia estabelecido ou o não encontro do local para entrega das fezes. Este local – o SP/DPML/UFC – não se situa no prédio do HUWC, de forma que algumas amostras fecais foram equivocadamente entregues no laboratório do hospital e não puderam ser incluídas na pesquisa.

Todos os cuidados relativos à abordagem dos indivíduos e sigilo de informações foram tomados durante a captação dos pacientes da era HAART, sempre respeitando os princípios da Bioética. O projeto foi submetido ao CEP-HSJ quando a pesquisadora principal já havia concluído a disciplina de Bioética no mestrado, o que certamente contribuiu para que trabalhasse de forma mais segura e correta com este grupo tão peculiar de pacientes; a pesquisa, então, só foi iniciada após aprovação pelo referido comitê de ética.

Na era HAART, todos os profissionais envolvidos no trabalho, seja nos hospitais ou no SP/DPML/UFC, foram devidamente informados sobre os objetivos e desenvolvimento do estudo. Assumimos, com os médicos e com os pacientes, o compromisso de fornecer os laudos dos EPF, para que passassem a integrar o prontuário dos pacientes, o que foi cumprido integralmente.

Diante do exposto, só temos que reafirmar nosso empenho em realizar um trabalho sério e consistente, cercado-o de todos os cuidados para que os resultados fossem os mais confiáveis. Esperamos ter contribuído para a compreensão das enteroparasitoses em portadores de HIV/aids no nosso meio e para enfatizar a necessidade do EPF realizado de forma mais completa e eficiente. Enfim, nossa perspectiva maior é a de que este trabalho possa contribuir, efetivamente, para melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. Imunodeficiências congênitas e adquiridas. In: ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. **Imunologia Celular e Molecular**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. cap. 20, p. 467-491.
- ACTOR, J.K.; SHIRAI, M.; KULLBERG, M. C.; BULLER, R. M. L.; SHER, A.; BERZOFISKY, J. A. Helminth infection results in decreased virus-specific CD8+ cytotoxic T-cell and Th1 cytokine responses as well as delayed virus clearance. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 90, n. 3, p. 948-952, Feb. 1993.
- ADHIKARI, N.A.; RAI, S. K.; SINGH, A.; DAHAL, S.; GHIMIRE, G. Intestinal parasitic infections among HIV seropositive and high risk group subjects for HIV infection in Nepal. **Nepal Med. Coll. J.**, v. 8, n. 3, p. 166-170, Sept. 2006.
- ALARCÓN, R. S. R.; AMATO NETO, V.; GAKIA, E.; BEZERRA, R. C. Observações sobre *Blastocystis hominis* e *Cyclospora cayetanensis* em exames parasitológicos efetuados rotineiramente. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 40, n. 2, p. 253-255, mar./abr. 2007.
- ALMEIDA, R. A. M. B.; SOUZA, L. R.; CALVI, S. A.; IKOMA, M. R. V.; SILVA, V.A.; CURI, P. R.; MEIRA, D.A. Immune reconstitution in HIV-1 infected patients treated for two years with highly active antiretroviral therapy. **J. Venom. Anim. Toxins inclu. Trop. Dis.**, v. 12, n. 1, p. 91-109, Feb. 2006.
- ALÒS, L.; NAVARRETE, P.; MORENTE, V.; GARCIA, F.; GARRIDO, M.; PLANA, M.; MOZOS, A.; LÓPEZ, A.; GIL, C.; PUMAROLA, T.; CABALLERO, M.; BLANCH, J. L.; FUMERO, E.; MIRÓ, J. M.; GALLART, T.; GATELL, J. M.; CAMPO, E. Immunoarchitecture of lymphoid tissue in HIV-infection during antiretroviral therapy correlates with viral persistence. **Mod. Pathol.** v. 18, p. 127-136, Jan. 2005.
- AMATO NETO, V.; ALARCÓN, R. S. R.; GAKIA, E.; BEZERRA, R. C.; FERREIRA, C. S.; BRAZ, L. M. A. Blastocistose: controvérsias e indefinições. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36, n. 4, p. 515-517, jul./ago. 2003.
- ARCOVERDE, C.; MAGALHÃES, V.; LIMA, R. A.; MIRANDA, C.; GUEDES, I.; PASCOAL, M.; LEMOS, M. N. Enteroparasitoses em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE. **Rev. Bras. Análises Clínicas**, v. 36, n. 1, p. 13-17, 2004.

ARENAS-PINTO, A.; CERTAD, G.; FERRARA, G.; CASTRO, J.; BELLO, M. A.; NUNEZ, L. T. Association between parasitic intestinal infections and acute or chronic diarrhoea in HIV-infected patients in Caracas, Venezuela. **Int. J. STD AIDS**, v. 14, n. 7, p. 487-492, July 2003.

ATTILI, S. V. S.; GULATI, A. K.; SINGH, V. P.; VARMA, D. V.; RAI, M.; SUNDAR, S. Diarrhea, CD4 counts and enteric infections in a hospital – based cohort of HIV-infected patients around Varanasi, India. **BMC Infect. Dis.**, v. 6, n. 39, p. 2, Mar. 2006.

AUTRAN, B.; CARCELAIN, G.; LI, T. S.; GOROCHOV, G.; BLANC, C.; RENAUD, M.; DURALI, M.; MATHEZ, D.; CALVEZ, V.; LEIBOWITZ, J.; KATLAMA, C.; DEBRÉ, P. Restoration of the immune system with anti-retroviral therapy. **Immunol. Lett.** v. 66, n. 1/3, p. 207-211, Mar. 1999.

BABIKER, A.; DARBYSHIRE, J.; PEZZOTTI, P.; PORTER, K. REZZA, G.; WALKER, S. A.; BERAL, V.; COUTINHO, R.; DEL AMO, J.; GILL, N.; LEE, C.; MEYER, L.; TYRER, F.; DABIS, F.; THIEBAUT, R.; LAWSON-AYE, S.; BOUFASSA, F.; HAMOUDA, O. FISCHER, K.; TOULOUMI, G.; HATZAKIS, A.; KARAFOLIDOU, A.; KATSAROU, O.; BRETTLE, R.; DEL ROMERO, J.; PRINS, M.; van BENTHEM, B.; KIRK, O.; PEDERSON, C.; HERNÁNDEZ AGUADO, I.; PÉREZ-HOYOS, S.; ESKILD, A.; BRUUN, J. N.; SANNES, M.; SABIN, C.; JOHNSON, A. M.; PHILIPS, A. N.; FRANCIOLI, P.; VANHEMS, P.; EGGER, M.; RICKENBACH, M.; COOPER, D.; KALDOR, J.; ASHTON, L.; VIZZARD, J.; MUGA, R.; DAY, N. E.; DE ANGELIS, D.; CASCADE COLLABORATION. Changes over calendar time in the risk of specific first AIDS-defining events following HIV seroconversion, adjusting for competing risks. **Int. J. Epidemiol.**, v. 31, n. 5, p. 951-958, Oct. 2002.

BAERMANN, G. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

BANSAL, D.; SEHGAL, R.; BHATTI, H. S.; SHRIVASTAVA, S. K.; KHURANA S.; MAHAJAN, R. C.; MALLA, N. Intestinal parasites and intra familiar incidence in a low socio-economic area of Chandigarh (North India). **Nepal Med. Coll. J.**, v. 6, n. 1, p. 28-31, June 2004.

BARRE-SINOUSSE, F.; CHERMANN, J. C.; REY, F.; NUGEYRE, M. T.; CHAMAREL, S.; GRUEST, J.; DAUGUET, C.; AXLER-BLIN, C.; VEZINET-BRUN, F.; ROUZIQUO, C.; ROZENBAUM, W.; MONTAGNIER, L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at a risk for immune deficiency syndrome (AIDS). **Science**, v. 220, n. 4599, p. 868-871, May 1983.

BATMAN, P. A.; MILLER, A. R. O.; FORSTER, S. M.; HARRIS, J. R. W.; PINCHING, A. J.; GRIFFIN, G. E. Jejunal enteropathy associated with human immunodeficiency virus infection: quantitative histology. **J. Clin. Pathol.**, v. 42, p. 275-281, Mar. 1989.

BATMAN, P. A.; KAPEMBWA, M. S.; MILLER, A. R. O.; SEDGWICK, P. M.; LUCAS, S.; SEWANKAMBO, N. K.; SERWANDA, D.; PUDNEY, J.; MOODY, A.; HARRIS, J. R. W.; GRIFFIN, G. E. HIV enteropathy: comparative morphometry of the jejunal mucosa of HIV infected patients resident in the United Kingdom and Uganda. **Gut**, v. 43, p 350-355, Sept. 1998.

BETHONY, J.; BROOKE, S.; ALBONICO, M.; GEIGER, S. M.; LOUKAS, A.; DIEMERT, D.; HOTEZ, P. J. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis and hookworm. **Lancet**, v. 367, n. 9521, p. 1521-1532, May 2006.

BINI, E. J.; COHEN, J. Impact of protease inhibitors on the outcome of human immunodeficiency virus-infected patients with chronic diarrhea. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 94, n. 12, p. 3553-3559, Dec. 1999.

BLATT, J. M.; CANTOS, G. A. Evaluation of techniques for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in human immunodeficiency virus (HIV) positive and HIV negative individuals in the city of Itajaí, Brazil. **Braz. J. Infec. Dis.**, v. 7, n. 6, p. 402-408, Dec. 2003.

BOTERO, J. H.; CASTAÑO, A.; MONTOYA, M. N.; OCAMPO, N. E.; HURTADO, M. I.; LOPERA, M. O. M. A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 45, n. 4, p. 197-200, July/Aug. 2003.

BOUDES, P.; GEIGER, J. M. HIV protease inhibitors: general review. **Therapie**. v. 51, n. 3, p. 319-325, May/June 1996.

BRADY, M. T.; O'NEILL, S. M.; DALTON, J. P.; MILLS, K. H. G. *Fasciola hepatica* suppresses a protective Th1 response against *Bordetella pertussis*. **Infect. Immun.**, v. 67, n. 10, p. 5372-5378, Oct. 1999.

BRANTLEY, R. K.; WILLIAMS, K. R.; SILVA, T. M. J.; SISTROM, M.; THIELMAN, N. M.; WARD, H.; LIMA, A. A. M; GUERRANT, R. L. AIDS-associated diarrhea and wasting in Northeast Brazil is associated with subtherapeutic plasma levels of antiretroviral medications and with both bovine and human subtypes of *Cryptosporidium parvum*. **Braz. J. Infec. Dis.**, v. 7, n. 1, p. 16-22, Feb. 2003.

BRASIL Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Resolução 196/96. Brasília, DF. 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças**. Brasília, DF, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Revista Resposta + 2005: experiências do Programa Brasileiro de AIDS**. Brasília, DF, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV**. Brasília, DF, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Boletim epidemiológico AIDS/DST**, Brasília, DF, ano 3, n. 1, jan./jun. 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis**. Brasília, DF, 2006c.

BRECHTL, J.; BREITBART, W.; GALIETTA, M.; KRIVO, S.; ROSENFELD, B. The use of highly active antiretroviral therapy (HAART) in patients with advanced HIV infection: impact on medical, palliative care, and quality of life outcomes. **J. Pain Symptom Manage.**, v. 21, n. 1, p. 41-51, Jan. 2001.

BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 34, n. 2, p. 207-217, mar./abr. 2000.

BRODER, S.; GALLO, R. C. A pathogenic retrovirus (HTLV-III) linked to AIDS. **N. Engl. J. Med.**, v. 311, n. 20, p. 1292-1297, Nov. 1984.

BROOK, I. Approval of zidovudine (AZT) for acquired immunodeficiency syndrome. A challenge to the medical and pharmaceutical communities. **JAMA**, v. 258, n. 11, p. 1517, Sept. 1987.

BROWN, M.; MAWA, P. A.; KALEEBU, P.; ELLIOTT, M. Helminths and HIV infection: epidemiological observations on immunological hypotheses. **Parasite Immunol.**, v. 28, n. 11, p. 613-623, Nov. 2006.

CALL, S. A.; HEUDEBERT, G.; SAAG, M.; WILCOX, C. M. The changing etiology of chronic diarrhea in HIV-infected patients with CD4 cell counts less than 200 cells/mm³. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 95, n. 11, p. 3142-3146, Nov. 2000.

CARR, A.; MARRIOT, D.; FIELD, A.; VASAK, E.; COOPER, D. A. Treatment of HIV-1-associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. **Lancet**, v. 351, n. 9098, p. 256-261, Jan. 24, 1998.

CASTELLO-BRANCO, L. R. R.; LEWIS, D. J. M.; ORTIGÃO-DE-SAMPAIO, M. B.; GRIFFIN, G. E. Gastrointestinal immune response in HIV infected subjects. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 91, n. 3, p. 363-366, May/June 1996.

CASTILHO, E. A.; CHEQUER, P.; SZWARCOWALD, C. L. A AIDS no Brasil. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & saúde**. 5. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. cap. 11, p. 271-284.

CEARÁ. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Coordenaria de Políticas em Saúde. Núcleo de Epidemiologia. Núcleo de Atenção à Saúde Reprodutiva e Sexual. **Bol. Epidemiológico – DST/AIDS**, dez. 2006.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **MMWR**, n. 41 (RR-17), p. 1-19, 1992.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). **Where did HIV come from?** Disponível em: <<http://www.cdc.gov/hiv/resources/qa/qa3.htm>>. Acesso em: 2 Feb. 2007a.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). **HIV and its transmission**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/hiv/resources/factsheets/transmission.htm>>. Acesso em: 2 Feb. 2007b.

CERTAD, G.; ARENAS-PINTO, A.; POCATERRA, L.; FERRARA, G.; CASTRO, J.; BELLO, A.; NÚÑEZ. Cryptosporidiosis in HIV-infected venezuelan adults is strongly associated with acute or chronic diarrhea. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 73, n. 1, p. 54-57, July 2005.

CHAN, D. C.; FASS, D.; BERGER, J. M.; KIM, P. S. Core structure of gp41 from the HIV envelope glycoprotein. **Cell**, v. 89, n. 2, p. 263-273, Apr. 1997.

CHAVES, C. S.; VALE, J. M.; COÊLHO, I. C. B.; QUEIROZ, T. R. B. S.; GIRÃO, A. B. Prevalência das enteroparasitoses intestinais em pacientes portadores de HIV/AIDS. **J. Bras. DST**, v. 8, n. 3, p. 36, Set. 1996.

CHENINE, A. L.; BUCKLEY, K. A.; LI, P. L.; RASMUSSEN, R. A.; ONG, H.; JIANG, S.; WANG, T.; AUGOSTINI, P.; SECOR, W. E.; RUPRECHT, R. M. *Schistosoma mansoni* infection promotes SHIV clade C replication in rhesus macaques. **AIDS**, v. 19, n. 16, p. 1793-1797, Nov. 2005.

CHIEFFI, P. P.; SENS, Y. A. S.; PASCHOALOTTI, M. A.; MIORIN, L. A.; SILVA, H. G. C.; JABUR, P. Infection by *Cryptosporidium parvum* in renal patients submitted to renal transplant or hemodialysis. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 31, n. 4, p. 333-337, July/Ago. 1998.

CHIEFFI, P. P.; CHIATTONE, C. S.; FELTRIM, E. N.; ALVES, R. C. S.; PASCHOALOTTI, M. A.. Coinfection by *Strongyloides stercoralis* in blood donors infected with human T-cell leukemia/lymphoma virus type 1 in São Paulo City, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 5, p. 711-712, Sept./Oct. 2000.

CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B.; LEWI, D. S. Parasitoses intestinais – visão crítica de sua importância em nosso meio. **Ars Curandi**, v. 31, p. 5-9, 1998.

CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B.; LEWI, D. S. Enteric parasites and AIDS. **São Paulo Med. J.**, v.117, n. 6., p. 266-273, Nov. 1999a.

CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B.; LEWI, D. S. Avaliação da relação entre parasitoses intestinais e fatores de risco para o HIV em pacientes com AIDS. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 32, n. 2, p. 181-185, mar./abr. 1999b.

CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B.; LEWI, D. Prevalence of intestinal parasitic infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 3, n. 4, p. 203-206, summer 1999c.

CIMERMAN, S.; CASTAÑEDA, C. G.; IULIANO, W. A.; PALACIOS, R. Perfil das enteroparasitoses diagnosticadas em pacientes com infecção pelo vírus HIV na era da terapia antiretroviral potente em um centro de referência em São Paulo, Brasil. **Parasitol. Latinoam.**, v. 57, n. 3-4, p. 111-119, jul. 2002.

CLAVEL, F.; MANSINHO, K.; CHAMARET, S.; GUETARD, D.; FAVIER, V.; NINA, J.; SANTOS-FERREIRA, M. O.; CHAMPALIMAUD, J. L.; MONTAGNIER, L. Human immunodeficiency virus type 2 infection associated with AIDS in West África. **N. Engl. J. Med.**, v. 316, n. 19, p. 1180-1185, May 1987.

CLAYTON, F.; KOTLER, D. P.; KUWADA, S. K.; MORGAN, T.; STEPAN, C.; KUANG, LE, J.; FANTINI, J. Gp 120-induced Bob/GPR15 activation – A possible cause of human immunodeficiency virus enteropathy. **Am. J. Pathol.**, v. 159, n. 5, p. 1933-1939, Nov. 2001.

COAKLEY, E.; PETROPOULOS, C. J.; WHITCOMB, J. M. Assessing chemokine co-receptor usage in HIV. **Curr. Opin. Infect. Dis.** V. 18, n. 1, p. 9-15, Feb. 2005.

COFFIN, J.; HAASE, A.; LEVY, J. A.; MONTAGNIER, L.; OROSZLAN, S.; TEICH, N.; TEMIN, H.; TOYOSHIMA, K.; VARMUS, H.; VOGT, P. *et al.* What to call the AIDS virus? **Nature**, v. 321, n. 6065, p. 10, May 1986.

CONTI, S.; MASOCCO, M.; PEZZOTTI, P.; TOCCACELI, V.; VICHI, M.; BOROS, S.; URCIUOLI, R.; VALDARCHI, C.; REZZA, G. Differential impact of combined antiretroviral therapy on the survival of Italian patients with specific AIDS-defining illnesses. **J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.**, v. 25, n. 5, p. 451-458, Dec. 2000.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. Doenças da imunidade. In: _____. **Robbins: Patologia Estrutural e Funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. cap. 7, p. 168-232.

DATTA, D.; GAZZARD, B.; STEBBING, J. The diagnostic yield of stool analysis in 525 HIV-1 infected individuals. **AIDS**, v. 17, n. 11, p. 1711-1713, July 2003.

DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

DE CLERCQ, E. The role of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) in the therapy of HIV-1 infection. **Antiviral Res.**, v. 38, n. 3, p. 153-179, June 1998.

DIAS, R. M. D. S.; MANGINI, A. C. S.; TORRES, D. M. A. G. V.; VELLOSA, S. A. G.; SILVA, M. I. P. G.; SILVA, R. M.; CORRÊA, M. O. A.; COLETTI, C. Ocorrência de *Strongyloides stercoralis* em pacientes portadores da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v.34, n. 1, p. 15-17, jan./fev. 1992.

DOBELL, C. O. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia Clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

DOURADO, I.; VERAS, M. A. S.; BARREIRA, D.; BRITO, A. M. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. **Rev. Saúde Pública**, v. 40, supl., p. 9-17, 2006.

DUPOUY-CAMET, J. Les antiprotozoaires: des médicaments orphelins em médecine humaine? **Parassitologia**, v. 46, n. 1-2, p. 81-84, June 2004.

ELIAS, D.; AKUFFO, H.; THORS, C.; PAWLOWSKI, A.; BRITTON, S. Low dose chronic *Schistosoma mansoni* infection increases susceptibility to *Mycobacterium bovis* BCG infection in mice. **Clin. Exp. Immunol.**, v. 139, n. 3, p. 398-404, Mar. 2005.

ELLIOTT, D. E.; SUMMERS, R. W.; WEINSTOCK, J. V. Helminths as governors of immune-mediated inflammation. **Int. J. Parasitol.**, v. 37, n. 5, p. 457-464, Apr. 2007.

ESCOBEDO, A. A.; NÚÑEZ, F. A. Prevalence of intestinal parasites in Cuban acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients. **Acta Trop.**, v. 72, n. 1, p. 125-130, Jan. 1999.

FAUCI, A. S. HIV and AIDS: 20 years of science. **Nat. Med.**, v. 9, n. 7, p. 839-843, July 2003.

FEITOSA, G.; BANDEIRA, A. C.; SAMPAIO, D. P.; BADARÓ, R.; BRITES, C. High prevalence of giardiasis and strongyloidiasis among HIV-infected patients in Bahia, Brazil. **Braz. J. Infec. Dis.**, v. 5, n. 6, p. 339-344, Dec. 2001.

FERREIRA, M. S. Infections by protozoa in immunocompromised hosts. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 95, suppl. 1, p. 159-162, 2000.

FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients – a review. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 4, p. 443-457, jun. 2002.

FONSECA, M. G.; BASTOS, F. I.; DERRICO, M.; ANDRADE, C. L. T.; TRAVASSOS, C.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. **Cad. Saúde Pública**, v. 16, supl. 1, p. 77-87, 2000.

FOUDRAINE, N. A.; WEVERLING, G. J.; van GOOL, T.; ROOS, M. T. L.; WOLF, F.; KOOPMANS, P. P.; Van den BROEK, P. J.; MEENHORST, P. L.; Van LEEUWEN, R.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. **Cad. Saúde Pública**, v. 16, sup. 1, p. 77-87, 2000.

FOX, L. M. Ivermectin: uses and impact 20 years on. **Curr. Opin. Infect. Dis.** v. 19, n. 6, p. 588-593, Dec. 2006.

FRENKEL, J. K.; SILVA, M. B. O.; SALDANHA, J. C.; SILVA-VERGARA, M. L.; CORREIA, D.; BARATA, C. H.; SILVA, E. L.; RAMIREZ, L. E.; PRATA, A. Presença extra-intestinal de cistos unizóicos de *Isospora belli* em pacientes com SIDA. Relato de caso. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36, n. 3, p. 409-412, May/June 2003.

FURMAN, P. A.; BARRY, D. W. Spectrum of antiviral activity and mechanism of action of zidovudine. An overview. **Am. J. Med.**, v. 85, n. 2A, p. 176-181, Aug. 1988.

GADELHA, A. J.; ACCACIO, N.; COSTA, R. L. B.; GALHARDO, M. C.; COTRIM, M. R.; SOUZA, R. V.; MORGADO, M.; MARZOCHI, K.; LOURENÇO, M. C.; ROLLA, V. C. Morbidity and survival in advanced AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 44, n. 4, p. 179-186, July/Aug. 2002.

GAO, F.; BAILES, E.; ROBERTSON, D. L.; CHEN, Y.; RODENBURG, C. M.; MICHAEL, S. F.; CUMMINS, L. B.; ARTHUR, L. O.; PEETERS, M.; SHAW, G. M.; SHARP, P. M.; HAHN, B. H. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. **Nature**, v. 397, n. 6718, p. 436-441, Feb. 1999.

GARCIA, L. S.; BRUCKNER, D. A.; BREWER, T. C.; SHIMIZU, R. Y. Techniques for the recovery and identification of *Cryptosporidium* oocysts from stool specimens. **J. Clin. Microbiol.**, v. 18, n. 1, p. 185-190, July 1983.

GARCÍA, C.; RODRÍGUEZ, E.; DO, N.; CASTILLA, D. L.; TERASHIMA, A.; GOTUZZO, E. Parasitosis intestinal en el paciente con infección VIH-SIDA. **Rev. Gastroenterol. Peru**, v. 26, n. 1, p. 21-24, enero/marzo 2006.

GARLIPP, C. R.; BOTTINI, P. V.; TEIXEIRA, A. T. L. S. The relevance of laboratory diagnosis of human cryptosporidiosis and other coccidian. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 37, n. 5, p. 467-469, Sept./Oct. 1995.

GASPARINI, E.; PORTELLA, R. **Manual de Parasitoses Intestinais**. Rio de Janeiro: Rubio, 2004. 189 p.

GELLIN, B. G.; SOAVE, R. Coccidian infections in AIDS. Toxoplasmosis, cryptosporidiosis and isosporiasis. **Med. Clin. North Am.**, v. 76, n. 1, p. 205-234, Jan. 1992.

GILLES, H. M.; HOFFMAN, P. S. Treatment of intestinal parasitic infections: a review of nitazoxanide. **Trends Parasitol.**, v. 18, n. 3, p. 95-97, Mar. 2002.

GÓMEZ, A. La pandemia del VIH/SIDA y sus implicaciones de género. **Rev. Mujer Salud.**, v. 3, p. 30-42, 2002.

GOMEZ MORALES, M. A.; ATZORI, C.; LUDOVISI, A.; ROSSI, P.; SCAGLIA, M.; POZIO, E. Opportunistic and non-opportunistic parasites in HIV-positive and negative patients with diarrhoea in Tanzania. **Trop. Med. Parasitol.**, v. 46, n. 2, p. 109-114, June 1995.

GOMEZ MORALES, M. A. La highly active antiretroviral therapy e la criptosporidiosi. **Parassitologia**, v. 46, n. 1-2, p. 95-99, June 2004.

GRUBE, H.; RAMRATNAM, B.; LEY, C.; FLANINGAN, T. P. Resolution of AIDS associated cryptosporidiosis after treatment with indinavir. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 92, n. 4, p. 726, Apr. 1997.

GUADALUPE, M.; REAY, E.; SANKARAN, S.; PRINDIVILLE, T.; FLAMM, J.; McNEIL, A.; DANDEKAR, S. Severe CD4+ T-cell depletion in gut lymphoid tissue during primary human immunodeficiency virus type 1 infection and substantial delay in restoration following highly active antiretroviral therapy. **J. Virol.**, v. 77, n. 21, p. 11707-11717, Nov. 2003.

GUIMARÃES, S.; SOGAYAR, M. I. L.; FRANCO, M. F. *Giardia duodenalis*: inter-strain variability of proteins, antigens, proteases, isoenzymes and nucleic acids. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 41, n. 1, p. 45-58, Jan./Feb. 1999.

GUMBO, T.; SARBAH, S.; GANGAIDZO, I. T.; ORTEGA, Y.; STERLING, C. R.; CARVILLE, A.; TZIPORI, S.; WIEST, P. M. Intestinal parasites in patients with diarrhea and human immunodeficiency virus infection in Zimbabwe. **AIDS**, v. 13, n. 7, p. 819-821, May 1999.

HAILEMARIAM, G.; KASSU, A.; ABEBE, G.; ABATE, E.; DAMTE, D.; MEKONNEN, E.; OTA, F. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS and HIV seronegative individuals in a teaching hospital, Ethiopia. **Jpn. J. Infect. Dis.**, v. 57, n. 2, p. 41-43, Apr. 2004.

HAMMER, S. M.; VAIDA, F.; BENNET, K. K.; HOLOHAN, M. K.; SHEINER, L.; ERON, J. J.; WHEAT, L. J.; MITSUYASU, R. T.; GULICK, R. M.; VALENTINE, F. T.; ABERG, J. A.; ROGERS, M. D.; KAROL, C. N.; SAAH, A. J.; LEWIS, R. H.; BESSEN, L. J.; BROSGART, C.; DeGRUTTOLA, V.; MELLORS, J. W. Dual vs single protease inhibitor therapy following antiretroviral treatment failure. **JAMA**, v. 288, n. 2, p. 169-180, July 2002.

HARMS, G; FELDMEIERS, H. HIV infection and tropical parasitic diseases – deleterious interactions in both directions? **Trop. Med. Int. Health**, v. 7, n. 6, p. 479-488, June 2002.

HEISE, C.; DANDEKAR, S.; KUMAR, P.; DUPLANTIER, R.; DONOVAN, R. M.; HALSED, C. H.. Human immunodeficiency virus infection of enterocytes and mononuclear cells in human jejunal mucosa. **Gastroenterology**, v. 100, n. 6, p. 1521-1527, June 1991.

HENRIKSEN, S. A.; POHLENZ, J. F. L. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia Clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

HEWAN-LOWE, K.; FURLONG, B.; SIMS, M.; SCHWARTZ, D. A. Coinfection with *Giardia lamblia* and *Enterocytozoon bieneusi* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome and chronic diarrhea. **Arch. Pathol. La. Med.**, v. 121, n. 4, p. 417-422, Apr. 1997.

HOFFMAN, W. A.; PONS, J. A.; JANER, J. L. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia Clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

HOMMER, V.; EICHHOLZ, J.; PETRY, F. Effect of antiretroviral protease inhibitors alone, and in combination with paromomycin, on the excystation, invasion and *in vitro* development of *Cryptosporidium parvum*. **J. Antimicrob. Chemoter.**, v. 52, n. 3, p. 359-364, Sept. 2003.

HUNG, C.C.; TSAIHONG, J. C.; LEE, Y. T.; DENG, H. Y.; HSIAO, W. H.; CHANG, S. Y.; CHANG, S. C.; SU, K. E. Prevalence of intestinal infection due to *Cryptosporidium* species among Taiwanese patients with human immunodeficiency virus infection. **J. Formos. Med. Assoc.**, v. 106, n. 1, p. 31-35, Jan. 2007.

HUNTER, P. R.; NICHOLS, G. Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised patients. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 15, n. 1, p. 145-154, Jan. 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Síntese dos indicadores Sociais 2006**. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/indicadoresminimos/sinteseindicsoais2006/indic_sociais2006.pdf. Acesso em: 17 jul. 2007.

IVES, N. J.; GAZZARD, B. G.; EASTERBROOK, P. J. The changing pattern of AIDS-defining illnesses with the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) in a London clinic. **J. Infect.**, v. 42, n. 2, p. 134-139, Feb. 2001.

JOHNSON, E. H.; WINDSOR, J. J.; CLARK, C. G. Emerging from obscurity: biological, clinical, and diagnostic aspects of *Dientamoeba fragilis*. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 17, n. 3, p. 553-579, July 2004.

KAMINSKI, M.; WEIL, S.; BLAND, J.; JAN, P. AIDS wasting syndrome as an entero-metabolic disorder: the gut hypothesis. **Altern. Med. Rev.**, v. 3, n. 1, p. 40-53, Feb. 1998.

KAMINSKY, R. G.; SOTO, R. J.; CAMPA, A.; BAUM, M. K. Intestinal parasitic infections and eosinophilia in an human immunodeficiency virus positive population in Honduras. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 7, p.773-778, Nov. 2004.

KANKI, P. J.; HOPPER, J. R.; ESSEX, M. The origins of HIV-1 and HTLV-4/HIV-2. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 511, p. 370-375, 1987.

KATO, K.; MIURA, M. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

KEISER, P. B.; NUTMAN, T. B. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 17, n. 1, p. 208-217, Jan. 2004.

KELLY, P.; DAVIES, S. E.; MANDANDA, B.; VEITCH, A.; McPHAIL, G.; ZULU, I.; DROBNIIEWSKI, F.; FUCHS, D.; SUMMERBELL, C.; LUO, N. P.; POBEE, J. O. M.; FARTHING, M. J. G. Enteropathy in Zambians with HIV related diarrhea: regression modeling of potential determinants of mucosal damage. **Gut**, v. 41, n. 6, p. 811-816, Dec. 1997.

KEYSTONE, J. S.; KEYSTONE, D. L.; PROCTOR, E. M. Intestinal parasitic infections in homosexual men: prevalence, symptoms and factors in transmission. **Can. Med. Assoc. J.**, v. 123, n. 6, p. 512-514, Sept. 1980.

KINYOUN, J. J. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

KOTLER, D. P.; GAETZ, H. P.; LANGE, M.; KLEIN, E. B.; HOLT, P. R. Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. **Ann. Inter. Med.**, v. 101, n. 4, p. 421-428, Oct. 1984.

LAINSON, R.; SILVA, B. A. M. Intestinal parasites of some diarrhoeic HIV-seropositive individuals in North Brazil, with particular reference to *Isospora belli* Wenyon, 1923 and *Dientamoeba fragilis* Jepps & Dobell, 1918. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 5, p.611-613, Sept./Oct. 1999.

LANGE, J., M. A.; REISS, P. Improvement of chronic diarrhoea in patients with advanced HIV-1 infection during potent antiretroviral therapy. **AIDS**, v.12, n. 1, p. 35-41, Jan. 1998.

LE MOING, V.; BISSUEL, F.; COSTAGLIOLA, D. EID, Z.; CHAPUIS, F.; MOLINA, J-M; SALMON-CERON, D.; BRASSEUR, P.; LEPORT, C. Decreased prevalence of intestinal cryptosporidiosis in HIV-infected patients concomitant to the widespread use of protease inhibitors. **AIDS**, v. 12, n. 11, p. 1395-1397, July 1998.

LEVINE, G. I. Parasitic diseases. Diseases associated with acquired immunodeficiency syndrome. **Prim. Care**, v. 18, n. 1, p. 129-152, Mar. 1991.

LI, T. S.; TUBIANA, R.; KATLAMA, C.; CALVEZ, V.; ALT MOHAD, H.; AUTRAN, B. Long-lasting recovery in CD4 T-cell function and viral-load reduction after highly active antiretroviral therapy in advanced HIV-1 disease. **Lancet**, v. 351, n. 9117, p. 1682-1686, June 1998.

LIMA, A. A.; SILVA, T. M.; GIFONI, A. M.; BARRET, L. J.; McAULIFFE, I. T.; BAO, Y.; FOX, J. W.; FEDORKO, D. P.; GERRANT, R. L. Mucosal injury and disruption of intestinal barrier function in HIV-infected individuals with and without diarrhea and cryptosporidiosis in Northeast Brazil. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 92, n. 10, p. 1861-1866, Oct. 1997.

LINDO, J. E.; DUBON, J. M.; AGER, A. L.; GOURVILLE, E. M.; SOLO-GRABIELE, H.; KLASKALA, W. I.; BAUM, M. K.; PALMER, C. J. Intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative individuals in San Pedro Sula, Honduras. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 58, n. 4, p. 431-435, Apr.1998.

LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P.; BLAGBURN, B. L. Biology of *Isospora* spp. From humans, nonhuman primates, and domestic animals. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 10, n. 1, p. 19-34, Jan. 1997.

LUDWIG, K. M.; FREI, F.; ALVARES FILHO, F.; RIBEIRO-PAES, T.. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 32, n. 5, p. 547-555, set./out.. 1999.

LUSSO, P. HIV and the chemokine system: 10 years later. **EMBO J.**, v. 25, n. 3, p. 447-456, Feb. 2006.

LUTZ, A. O. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

MACHADO, M. I. Himenolepíase. In: _____. **Cimerman: parasitologia humana e seus fundamentos gerais**. São Paulo: Atheneu, 1999. cap. 31, p. 249-252.

MAGGI, P.; LAROCCA, A. M.; QUARTO, M.; SERIO, G.; BRANDONISIO, O.; ANGARANO, G.; PASTORE, G. Effect of antiretroviral therapy on cryptosporidiosis and microsporidiosis in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 19, n. 3, p. 213-217, Mar. 2000.

MAGGI, P.; LAROCCA, A. M. V.; LADISA, N.; CARBONARA, S.; BRANDONISIO, O.; ANGARANO, G.; PASTORE, G. Opportunistic parasitic infections of the intestinal tract in the era of highly active antiretroviral therapy: is the CD4+ count so important? **Clin. Infect. Dis.**, v. 33, n. 9, p. 1609-1611, Nov. 2001.

MAIZELS, R. M. Infections and allergy – helminths, hygiene and host immune regulation. **Curr. Opin. Immunol.** v. 17, n. 6, p. 656-661, Dec. 2005.

MANZI, R. S.; GARCÍA-ZAPATA, M. T. A. Diagnóstico laboratorial dos protozoários entéricos oportunistas em Goiânia, GO. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 33, n. 6, p. 597-598, nov./dez. 2000.

MARTINEZ, I; BELDA NETO, F. M. Contribution to the laboratory diagnosis of human cryptosporidiosis. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 43, n. 2, p. 79-82, Mar./Apr. 2001.

MELBYE, M. The natural history of human T lymphotropic virus-III infection: the cause of AIDS. **Br. Med. J.**, v. 292, Jan. 1986.

MELE, R.; GOMEZ MORALES, M. A.; TOSINI, F.; POZIO, E. Indinavir reduces *Cryptosporidium parvum* infection in both *in vitro* and *in vivo* models. **Int. J. Parasitol.**, v. 33, n. 7, p. 757-764, July 2003.

MENDEZ, O. C.; SZMULEWICZ, G.; MENGHI, C.; TORRES, S.; GONZALES, G.; GATTA, C. Comparison of intestinal parasite infestation indexes among HIV positive and negative populations. **Medicina**, v. 54, n. 4, p. 307-310, 1994.

MEIRA, D. A.; ANTUNES, M. C.; SOUZA, L. R.; MARCONDES-MACHADO, J.; CALVI, S. A.; LIMA, C. R. G.; HENRIQUES, R. M. S.; PARDINI, M. I.; SILVA, V. A.; IUAN, F. C.; CURI, P. R. Nível sérico de citocinas como indicadores da fase evolutiva em indivíduos com infecção pelo HIV-1, doentes ou não. **J. Bras. AIDS**, v. 1, p. 17-27, 2000.

MIAO, Y. M.; AWAD-EL-KARIEM, F. M.; FRANZEN, C.; ELLIS, D. S.; MÜLLER, A.; COUNIHAN, H. M.; HAYES, P. J.; GAZZARD, B. G. Eradication of cryptosporidia and microsporidia following successful antiretroviral therapy. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 25, n. 3, p. 124-129, Oct. 2000.

MILDVAN, D.; LANDAY, A.; DE GRUTTOLA, V.; MACHADO, S. G.; KAGAN, J. An approach to the validation of markers for use in AIDS clinical trials. **Clin. Infect. Dis.**, v. 24, n. 5, p. 764-774, May 1997.

MOCROFT, A.; LEDERGERBER, B.; KATLAMA, C.; KIRK, O.; REISS, P.; d'AMINIO MONFORTE, A.; KNYSZ, B.; DIETRICH, M.; PHILLIPS, A. N.; LUNDGREN, J. D.; EuroSIDA STUDY GROUP. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. **Lancet**, v. 362, n. 9377, p. 22-29, July, 2003.

MODJARRAD, K.; ZULU, I.; REDDEN, D. T.; NJOBVU, L.; FREEDMAN, D. O.; VERMUND, S. H. Treatment of intestinal helminthes does not reduce plasma concentrations of HIV-1 RNA in coinfecting Zambian adults. **J. Infect. Dis.**, v. 192, n. 7, p. 1277-1283, Oct. 2005a.

MODJARRAD, K.; ZULU, I.; REDDEN, D. T.; NJOBVU, L.; LANE, H. C.; BENTWICH, Z.; VERMUND, S. H. Prevalence and predictors of intestinal helminth infections among human immunodeficiency virus type 1-infected adults in an urban African setting. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 73, n. 4, p. 777-782, 2005b.

MOHANDAS, K.; SEHGAL, R.; SUD, A.; MALLA, N. Prevalence of intestinal parasitic pathogens in HIV-seropositive individuals in Northern India. **Jpn. J. Infect. Dis.**, v. 55, n. 3, p. 83-84, June 2002.

MONKEMULLER, K. E.; WILCOX, C. M. Investigation of diarrhea in AIDS. **Can. J. Gastroenterol.**, v. 14, n. 11, p. 933-940, Dec. 2000.

MONKEMULLER, K. E.; CALL, S. A.; LAZENBY, A. J.; WILCOX, C. M. Declining prevalence of opportunistic gastrointestinal disease in the era of combination antiretroviral therapy. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 95, n. 2, p. 457-462, Feb. 2000.

MORAES, R. G. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

MORAN, P.; RAMOS, F.; RAMIRO, M.; CUIEL, O.; GONZÁLEZ, E.; VALADEZ, A.; GÓMEZ, A.; GARCÍA, G.; MELENDRO, E. I.; XIMÉNEZ, C. *Entamoeba histolytica* and/or *Entamoeba dispar*: infection frequency in HIV+/AIDS patients in Mexico City. **Exp. Parasitol.**, v. 110, n. 3, p. 331-334, July 2005.

MORGADO, M. G.; BARCELLOS, C.; PINA, M. F.; BASTOS, F. I. Human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome and tropical diseases: a Brazilian perspective. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 95, supl. 1, p. 145-151, 2000.

MOUTON, Y.; ALFANDARI, S.; VALETTE, M.; CARTIER, F.; DELLAMONICA, P.; HUMBERT, G.; LANG, J. M.; MASSIP, P.; MECHALI, D.; LECLERCQ, P.; MODAI, J.; PORTIER, H. Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. **AIDS**, v. 11, n. 12, p. 101-105, Oct. 1997.

MOYLE, G.; GAZZARD, B. Current knowledge and future prospects for the use of HIV protease inhibitors. **Drugs**, v. 51, n. 5, p. 701-712, May 1996.

MUKHERJEE, J. S. The International AIDS conferences from Vancouver to Bangkok: how far have we come in eight years?. **Rev. Panam. Salud Publica.**, v. 16, n. 2, p. 75-77, 2004.

MUNIER, M. L.; KELLEHER, A. D. Acutely dysregulated, chronically disabled by the enemy within: T-cell responses to HIV-1 infection. **Immunol. Cell Biol.** v. 85, n. 1, p. 6-15, 2007.

NANNINI, E. C.; OKHUYSEN, P. C. HIV1 and the gut in the era of highly active antiretroviral therapy. **Curr. Gastroenterol. Rep.**, v. 4, n. 5, p. 392-398, Oct. 2002.

NEELSEN, F. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

NIH. **How HIV causes AIDS**. 2004. Disponível em:

<<http://www.niaid.nih.gov/factsheets/howhiv.htm#pathogenesis>>. Acesso em: 14 Mar. 2007.

NOBRE, V.; BRAGA, E.; RAYES, A.; SERUFO, J. C.; GODOY, P.; NUNES, N.; ANTUNES, C. M.; LAMBERTUCCI, J. R. Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to an university hospital of the southeast of Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 45, n. 2, p. 69-74, Mar./Apr. 2003.

NWOKEDIUKO, S. C.; BOJUWOYE, B. J.; ONYENEKWE, B. Apparent rarity of cryptosporidiosis in human immunodeficiency virus (HIV)-related diarrhea in Enugu, south-Eastern, Nigeria. **Nig. Postgran. Med. J.**, v. 9, n. 2, p. 70-73, June 2002.

OK, U. Z.; GIRGINKARDESLER, N.; BALCIOGLU, C.; ERTAN, P.; PIRILDAR, T.; KILIMCIOGLU, A. A. Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection – A comparative retrospective review of four antiprotozoal agents. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 94, n. 11, p. 3245-3247, Nov. 1999.

OLDFIELD, E. C. Evaluation of chronic diarrhea in patients with human immunodeficiency virus infection. **Rev. Gastroenterol. Disord.**, v. 2, n. 4, p. 176-188, fall 2002.

PALELLA, F. J.; DELANEY, K. M.; MOORAN, A. C.; LOVELESS, M. O.; FUHRER, J.; SATTEN, G. A.; ASCHMAN, D. J.; HOLMBERG, S. D. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. **N. Engl. J. Med.**, v. 338, n. 13, p. 853-860, Mar. 1998.

PATEL, N.; KOZIEL, H. *Pneumocysts jiroveci* pneumonia in adult patients with AIDS: treatment strategies and emerging challenges to antimicrobial therapy. **Treat. Resp. Med.** v. 3, n. 6, p. 381-397, 2004.

PAUL, S.; GILBERT, H. M.; ZIECHECK, W.; JACOBS, J.; SEPKOWITZ. The impact of potent antiretroviral therapy on the characteristics of hospitalized patients with HIV infection. **AIDS**, v. 13, n. 3, p. 415-418, Feb. 1999.

PAVELECINI, D. R.; BORGES, F. P.; MICHEL, R. V.; WILTUSCHING, R. C. M.; NEVES, F. G.; RIBEIRO, J. F.; TASCIA, T.; DE CARLI, G. A. Prevalência de infecções pelo *Strongyloides stercoralis* em uma área específica, vila dos Papeleiros, na cidade de Porto Alegre, RS. **Rev. Bras. Análises Clínicas**, v. 36, n. 1, p. 19-21, 2004.

PETERS, C. S.; SABLE, R.; JANDA, W. M.; CHITTOM, A. L.; KOCKA, F. E. Prevalence of enteric parasites in homosexual patients attending an outpatient clinic. **J. Clin. Microbiol.**, v. 24, n. 4, p. 684-685, Oct. 1986.

PEZZOTTI, P.; NAPOLI, P. A.; ACCACI, S.; BOROS, S.; URCIUOLI, R.; LAZZERI, V. REZZA, G. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. Tuscany AIDS Study Group. **AIDS**, v. 13, n. 2, p. 249-255, Feb. 4, 1999.

PHILLIPS, S. C.; MILDVAN, D.; WILLIAM, D. C.; GELB, A. M.; WHITE, M. C. Sexual transmission of enteric protozoa and helminths in a venereal-disease-clinic population. **N. Engl. J. Med.**, v. 305, n. 11, p. 603-606, Sept. 1981.

PIACENTI, F. J. An update and review of antiretroviral therapy. **Pharmacotherapy**, v. 26, n. 8, p. 1111-1133, Aug. 2006.

PICANÇO, C. A. G. Diagnóstico da estrogiloidose pelo método de Baermann. **Rev. Fac.Med. UFC**, v. 3, p. 105-112, 1963.

PINLAOR, S.; MOOTSIKAPUN, P.; PINLAOR, P.; PIPITGOOL, V.; TUANGNADEE, R. Detection of opportunistic and non-opportunistic intestinal parasites and liver flukes in HIV-positive and HIV-negative subjects. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, v. 36, n. 4, p. 841-845, July 2005.

POZIO, E. La Highly Active AntiRetrovrial Therapy e le infezioni protozoarie opportuniste. **Parassitologia**, v. 46, n. 1-2, p. 89-93, June 2004.

POZIO, E.; GOMEZ MORALES, M. A. The impact f HIV-protease inhibitors on opportunistic parasites. **Trends Parasitol.**, v. 21, n. 2, p. 58-63, Feb. 2005.

RIBEIRO, P. C.; PILE, E.; QUEIROZ, M. M. C.; NORBERG, A. N.; TENÓRIO, J. R. O. Cryptosporidiosis occurrence in HIV+ patients attended in a hospital. Brazil. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 469-470, June 2004.

RIGO, C. R.; FRANCO, R. M. B. Comparação entre os métodos de Ziehl-Neelsen modificado e *Acid-Fast-Trichrome* para a pesquisa fecal de *Cryptosporidium parvum* and *Isospora belli*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, n. 3, p. 209-214, maio/jun. 2002.

RITCHIE, L. S. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

RODRIGUES, M. A. M.; FRÓES, R. C.; ANEFALOS, A.; KOBAYASI, S. Invasive enteritis by *Strongyloides stercoralis* presenting as acute abdominal distress under corticosteroid therapy. **Rev. Hosp. Clin.**, v. 56, n. 4, p. 103-106, July/Ago. 2001.

RODRIGUES-JÚNIOR, A.; CASTILHO, E. A. A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 37, n. 4, p. 312-317, jun./ago. 2004.

ROSENBLATT, J. E. Antiparasitic agents. **Mayo Clin. Proc.**, v. 74, n. 11, p. 1161-1175, Nov. 1999.

RUGAI, E.; MATTOS, T; BRISOLA, A. P. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

SARFATI, C.; BOURGEOIS, A.; MENOTTI, J.; LIEGEOIS, F.; MOYOU-SOMO; DELAPORTE, E.; DEROUIN, F.; NGOLE, E. M.; MOLINA, J. M. Prevalence of intestinal parasites including microsporidia in human immunodeficiency virus-infected adults in Cameroon: a cross-sectional study. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 74, n. 1, p. 162-164, Jan. 2006.

SCHMIDT, W.; WAHNSCHAFFE, U.; SCHAFFER, M.; ZIPPEL, T.; ARVAND, M.; MEYERHANS, A.; RIECKEN, E. O.; ULLRICH, R. Rapid increase of mucosal CD4 T cells followed by clearance of intestinal cryptosporidiosis in na AIDS patient receiving highly active antiretroviral therapy. **Gastroenterology**, v. 120, n. 4, p. 984-987, Mar. 2001.

SCULL, M. C. D.; CASTRO, O.; NÚÑEZ, F. Á.; CAPÓ, V. Estrongiloidiosis diseminada en pacientes con SIDA: a propósito de 2 casos. **Rev. Cubana Med. Trop.**, v. 58, n. 2, Ago. 2006.

SERENI, D.; LASCOUX, C.; GOMEZ, V. Non-nucleoside antiretroviral agents. **Presse. Med.** V. 25, n. 8, p. 361-364, 366-369, Mar. 1996.

SHEATHER, A. L. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

SILVA C. V.; FERREIRA, M. S.; GONÇALVES-PIRES, M. R. F.; COSTA-CRUZ, J. M. Detection of *Cryptosporidium* – specific coproantigen in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients by using a commercially available immunoenzymatic assay. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 8, p. 1097-1099, Dec. 2003.

SILVA C. V.; FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S.; COSTA-CRUZ, J. M *et al.* Intestinal parasitic infection in HIV/AIDS patients: experience at a teaching hospital in central Brazil. **Scand. J. Infect. Dis.**, v. 37, n. 3, p. 211-215, 2005.

SLODKOWICZ-KOWALSKA, A. Laboratory diagnostic of human microsporidiosis. **Wiad. Parazytol.** v. 50, n. 4, p. 679-689, 2004.

SMITH, P. D.; LI, L.; MENG, G. Mucosal events in the pathogenesis of human immunodeficiency virus type 1 infection. **J. Infect. Dis.**, v. 179, supl. 3, p. 436-440, May 1999.

SMITH, P. D.; MENG, G.; SALAZER-GONZALES, J. F.; SHAW, G. Macrophage HIV-1 infection and the gastrointestinal tract reservoir. **J. Leukoc. Biol.**, v. 74, n. 5, p. 642-649, Nov. 2003.

SOUZA, M. V. N.; ALMEIDA, M. V. Drogas anti-VIH: passado, presente e perspectivas futuras. **Quim. Nova**, v. 26, n. 3, p. 366-372, 2003.

STRINGER, J. R.; BEARD, C. B.; MILLER, R. F.; WAKEFIELD, A. E. A new name (*Pneumocystis jiroveci*) for *Pneumocystis* from humans. **Emerg. Infect. Dis.** v. 8, n. 9, p. 891-896, Sept. 2002.

SUMMERS, R. W.; ELLIOT, D. E.; URBAN, J. F.; THOMPSON, R. WEINSTOCK, J. V. *Trichuris suis* therapy in Crohn's disease. **Gut**, v. 54, n. 1, p. 87-90, Jan. 2005.

SUN, T.; TEICHBERG, S. Protozoal infections in the acquired immunodeficiency syndrome. **J. Electron. Microsc. Tech.**, v. 8, n. 1, p. 79-103, Jan. 1988.

UNAIDS. **Fast facts about AIDS**. Disponível em:
<<http://www.unaids.org/en/MediaCentre/References/questions>> Acesso em: 5 Feb. 2007.

van HAL, S. J.; STARK, D. J.; FOTEDAR, R.; MARRIOT, D.; ELLIS, J. T.; HARKNESS, J. Amoebiasis: current status in Australia. **Med. J. Aust.**, v. 186, n. 8, p. 412-416, Apr. 16, 2007.

VERGIS, E. N.; MELLORS, J. W. Natural history of HIV-1 infection. **Infect. Dis. Clin. North. Am.**, v. 14, n. 4, p. 809-825, Dec. 2000.

VERHEGGEN, R. Immune restoration in patients with HIV infection: HAART and beyond. **J. Assoc. Nurses AIDS Care**, v. 14, n. 6, p. 76-82, Nov./Dec. 2003.

VITTINGHOFF, E.; SCHEER, S.; O'MALLEY, P.; COLFAX, G.; HOLMBERG, S. D.; BUCHBINDER, S. P. Combination antiretroviral therapy and recent declines in AIDS incidence and mortality. **J. Infect. Dis.**, v. 179, n. 3, p. 717-720, Mar. 1999.

WEHNER, J. H.; KIRSCH, C. M. Pulmonary manifestations of strongyloidiasis. **Semin. Resp. Infect.**, v. 12, n. 2, p. 122-129, June 1997.

WILLEMOT, P.; KLEIN, M. B. Prevention of HIV-associated opportunistic infections and diseases in the age of highly active antiretroviral therapy. **Expert. Rev. Anti Infect. Ther.**, v. 2, n. 4, p. 521-532, Aug. 2004.

WIWANITKIT, V. Intestinal parasite infestations in HIV infected patients. **Curr. HIV Res.** v. 4, n. 1, p. 87-96, Jan. 2006.

WOLDAY, D.; MAYAAN, S.; MARIAM, Z. G.; BERHE, N.; SEBOXA, T.; BRITTON, S.; GALAI, N.; LANDAY, A.; BENTWICH, Z. Treatment of intestinal worms is associated with decreases HIV plasma viral load. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.** v. 31, n. 1, p. 56-62, Sept. 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **AIDS epidemic update: special report on HIV/AIDS.** Geneva, 2006.

WUHI, T.; SILVA, T. M.; NEWMAN, R. D.; GARCIA, L. S.; PEREIRA, M. L.; CHAVES, C. S.; WAHLQUIST, S. P.; BRYAN, R. T.; GUERRANT, R. L.; SOUSA, A. de Q.; QUEIROZ, T. R.; SEARS, C. L. Cryptosporidial and microsporidial infections in human immunodeficiency virus-infected patients in northeastern Brazil. **J. Infect. Dis.**, v. 170, n. 2, p. 494-497, Aug. 1994.

ZAGO-GOMES, M. P.; AIKAWA, K. F.; PERAZZIO, S. F.; GONÇALVES, C. S.; PEREIRA, F. E. L. Prevalence of intestinal nematodes in alcoholic patients. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, n. 6, p. 571-574, Nov./Dec. 2002.

ZALI, M. R.; MEHR, A. J.; REZAIAN, M.; MEAMAR, A. R.; VAZIRI, S.; MOHRAZ, M. Prevalence of intestinal parasitic pathogens among HIV-positive individuals in Iran. **Jpn. J. Infect. Dis.** v. 57, n. 6, p. 268-270, Dec. 2004.

ZIEHL, F. *apud* DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica.** São Paulo: Atheneu, 2001. 809 p.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido HSJ

Identificador da pesquisa: _____

Você está sendo convidado a participar de um estudo em que os pesquisadores querem observar a existência de parasitos no intestino dos pacientes portadores de HIV/AIDS. Para isto, será necessária a coleta de fezes dos pacientes, para o exame de fezes, e consulta às informações dos seus prontuários. O estudo chama-se: “Prevalência de parasitoses intestinais em pacientes imunocomprometidos – Estudo em pacientes portadores de HIV/AIDS em períodos pré e pós-terapia anti-retroviral potente”.

Caso aceite participar da pesquisa, você vai trazer dois frascos contendo um pouco das suas fezes para o Laboratório do Hospital São José. As instruções para coleta serão entregues a você juntamente com o recipiente onde você trará uma das amostras. O outro recipiente você pode conseguir em casa (pode ser um pote de maionese ou nescafé vazio, limpo e seco).

O exame de fezes não tem nenhum risco para você e é um exame que os médicos estão acostumados a pedir para ajudar no acompanhamento dos pacientes.

As fezes serão examinadas através de 4 (quatro) técnicas no Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, e serão guardadas apenas durante o tempo de realização dos exames. Os resultados dos exames de fezes serão entregues ao Laboratório do Hospital São José no prazo entre dois e quatro dias úteis (sem contar fim-de-semana) e o Laboratório do Hospital vai entregar estes resultados para os médicos responsáveis para que sejam repassados para o seu prontuário.

Por enquanto, nada se pode adiantar sobre o resultado da pesquisa, mas os exames poderão ajudar o médico a escolher o melhor tratamento para você, caso você tenha algum parasito no seu intestino.

Caso decida participar do estudo, você não receberá nenhum tipo de pagamento, mas também não terá nenhuma despesa com a pesquisa. Você poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ao seu atendimento, cuidado e tratamento.

Os resultados dos exames de fezes serão mantidos em sigilo e os pesquisadores não identificarão o paciente quando forem expor ou publicar os resultados. Você poderá ser informado dos resultados da pesquisa, para isto, entre em contato com os investigadores Dra. Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur, Dra. Cristina de Souza Chaves ou Dr. Josias Martins Vale, no Laboratório de Parasitologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, UFC, ou pelos telefones 3366-8310 (Dra. Tatiana/Dr. Josias/Dra. Cristina) e 3285-3768 (Dra. Tatiana). Você poderá ainda procurar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São José (fone: 31012368) se quiser esclarecer alguma dúvida sobre a ética da pesquisa ou apresentar reclamações em relação a este estudo.

Identificador da pesquisa: _____

Declaração

Eu, _____, aceito participar do projeto “Prevalência de parasitoses intestinais em pacientes imunocomprometidos – Estudo em pacientes portadores de HIV/AIDS em períodos pré e pós-terapia anti-retroviral potente” e declaro que fui adequadamente informado sobre a pesquisa.

Fortaleza, _____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

Assinatura da testemunha (se analfabeto)

APÊNDICE B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido HUWC

Identificador da pesquisa: HU _____

Você está sendo convidado a participar do projeto "Prevalência de parasitoses intestinais em pacientes imunocomprometidos - Estudo em pacientes portadores de HIV/AIDS em períodos pré e pós-terapia anti-retroviral potente" em que os pesquisadores querem observar a existência de parasitos no intestino dos pacientes portadores de HIV/AIDS. Para isto, será necessária a coleta de fezes dos pacientes para o exame de fezes, que faz parte da rotina do Setor de Parasitologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina/UFC.

Caso aceite participar da pesquisa, você vai trazer dois frascos contendo um pouco das suas fezes para o Laboratório de Parasitologia. As instruções para coleta serão entregues a você juntamente com o recipiente onde você trará uma das amostras. O outro recipiente você pode conseguir em casa (pode ser um pote de maionese ou nescafé vazio, limpo e seco).

O exame de fezes não tem nenhum risco para você e é um exame que os médicos estão acostumados a pedir para ajudar no acompanhamento dos pacientes. As fezes serão examinadas através de 4 (quatro) técnicas no Laboratório de Parasitologia. Os resultados dos exames de fezes serão entregues a você no mesmo local que você deixou as amostras.

Por enquanto, nada se pode adiantar sobre o resultado da pesquisa, mas os exames poderão ajudar o médico a escolher o melhor tratamento para você, caso você tenha algum parasito no seu intestino.

Caso decida participar do estudo, você não receberá nenhum tipo de pagamento, mas também não terá nenhuma despesa com o exame. Você poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ao seu atendimento, cuidado e tratamento.

Os resultados dos exames de fezes serão mantidos em sigilo e os pesquisadores não identificarão o paciente quando forem expor ou publicar os resultados. Você poderá ser informado dos resultados dos exames ou esclarecer dúvidas a qualquer momento, para isto, entre em contato com os investigadores Dra. Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur, Dra. Cristina de Souza Chaves ou Dr. Josias Martins Vale, no Laboratório de Parasitologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, UFC, ou pelos telefones 3366-8310 (Dra. Tatiana/Dr. Josias/Dra. Cristina) e 3285-3768 (Dra. Tatiana).

Identificador da pesquisa: HU _____

Declaração

Eu, _____, aceito realizar o exame de fezes de rotina do Laboratório de Parasitologia/DPML/FM/UFC e declaro que fui adequadamente informado sobre o projeto "Prevalência de parasitoses intestinais em pacientes imunocomprometidos - Estudo em pacientes portadores de HIV/AIDS em períodos pré e pós-terapia anti-retroviral potente".

Fortaleza, _____ de _____ de _____.

Assinatura da testemunha (se analfabeto)

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

APÊNDICE C

FICHA PARA COLETA DE DADOS DE PACIENTES PORTADORES DE HIV/AIDS

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Identificador da pesquisa: _____ Nº do prontuário/hospital: _____

Data da inclusão no estudo: ____/____/____. Nome (abreviado): _____

Condição de atendimento:

Ambulatório() Internamento() Enfermaria: _____ Leito: _____

2. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS E EPIDEMIOLÓGICOS:

Sexo: M () F() Idade: _____

Escolaridade: _____ Profissão: _____

Procedência: Capital () Interior ()

2.1. Hábitos Sexuais e Comportamentos de Risco

- | | |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| () Homem que faz sexo com homem (HSH) | () Mulher que faz sexo com mulher (MSM) |
| () Homem que faz sexo com mulher (HSM) | () Mulher que faz sexo com homem (MSH) |
| () Homem que faz sexo com mulher e com homem (HSMH) | () Mulher que faz sexo com homem e com mulher (MSHM) |
| () Trabalhador do sexo (TS) | () Trabalhadora do sexo (TS) |
| () Parceiro HIV positivo | () Parceiro HIV positivo |
| () Múltiplos parceiros | () Múltiplos parceiros |
| () Usuário de drogas injetáveis (UDI) | () Usuária de drogas injetáveis (UDI) |
| () Transmissão vertical (TV) | () Transmissão vertical (TV) |
| () Profissional de saúde (PS) | () Profissional de saúde (PS) |

2.2. Data do diagnóstico do HIV (mês e ano): _____/_____.

3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS GASTRO-INTESTINAIS:

Assintomático() Sintomático ()

Diarréia? Sim () Não () Duração: _____

Manifestações: _____

4. DADOS SOBRE O TRATAMENTO:

Em uso da HAART? SIM() NÃO()

Medicamentos utilizados na terapia anti-HIV (uso regular há, pelo menos, 15 dias):

Drogas profiláticas (para prevenção de infecções oportunistas – usadas até um mês antes da coleta):

5. PARÂMETROS LABORATORIAIS:

- a) Contagem de linfócitos T CD4+ na época ou próximo ao exame de fezes (6 meses antes ou 6 meses depois):

Data do exame: ____/____/____

<100/mm ³ ()	entre 101 e 200/mm ³ ()	
entre 201 e 350/mm ³ ()	>350/mm ³ ()	

CD4: _____ CD8: _____ CD4/CD8: _____

- b) Carga viral na época ou próximo ao exame de fezes (6 meses antes ou 6 meses depois):

Data do exame: ____/____/____**6. RESULTADO DO EXAME PARASITOLÓGICO DE FEZES (na pesquisa)****Data da realização do EPF:** ____/____/____.**PROTOZOÁRIOS**

- () *Balantidium coli*
 () *Cryptosporidium* sp.
 () *Cyclospora cayetanensis*
 () *Endolimax nana*
 () *Entamoeba coli*
 () *Entamoeba histolytica/dispar*
 () *Giardia lamblia*
 () *Iodamoeba butschilli*
 () *Isospora belli*
 () Outros

HELMINTOS

- () Ancilostomídeos
 () *Ascaris lumbricoides*
 () *Enterobius vermicularis*
 () *Hymenolepis diminuta*
 () *Hymenolepis nana*
 () *Schistosoma mansoni*
 () *Strongyloides stercoralis*
 () *Taenia* sp.
 () *Trichuris trichiura*
 () Outros

Métodos utilizados

- () direto () Lutz
 () Baermann () ZNm

() **EXAME NEGATIVO**

APÊNDICE D

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ – FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
SETOR DE PARASITOLOGIA

INSTRUÇÕES PARA COLETA DE FEZES

COLETA DE AMOSTRA FRESCA

Você pode providenciar um coletor universal vendido em farmácia ou um vidro de maionese, de café ou outro recipiente com boca larga e tampa rosqueada, que esteja limpo e seco para coletar esta amostra.

Coletar as fezes **poucas horas antes de sair de casa no dia em que for levar ao Setor de Parasitologia, Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina** seguindo as instruções:

- 1) Defecar em penico limpo ou sobre uma folha de papel (se não estiver com diarreia). Evitar contato das fezes com urina, água ou com o chão.
- 2) Transferir, com auxílio de um palito de picolé ou de sorvete limpos aproximadamente o equivalente a uma colher de sopa de fezes para o frasco de boca larga e tampa rosqueada (coletor universal, vidro de maionese ou de café). Tampar bem o frasco.
- 3) Levar as fezes ao **Setor de Parasitologia, Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina** o mais rápido possível.

APÊNDICE E

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ – FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
SETOR DE PARASITOLOGIA

Resultado de Exame Parasitológico de Fezes (EPF)

PACIENTE: _____
 N.º. Pront/Hospital: _____ N.º. Ident. na Pesquisa: _____ IDADE: _____
 SEXO: M () F () Ambulatório () Internamento ()
 DATA: ____/____/____ Enfermaria: _____ Leito _____
 MÉDICO SOLICITANTE: _____

RESULTADO DO EPF – ESPÉCIMES ENCONTRADOS

P R O T O Z O Á R I O S	<i>Balantidium coli</i> () <i>Chilomastix mesnili</i> () <i>Cryptosporidium</i> sp. () <i>Endolimax nana</i> () <i>Entamoeba coli</i> () <i>Entamoeba histolytica/E. dispar</i> () <i>Giardia lamblia</i> () <i>Iodamoeba butschlii</i> () <i>Isospora belli</i> ()	H E L M I N T O S	<i>Ancilostomídeos</i> () <i>Ascaris lumbricoides</i> () <i>Enterobius vermicularis</i> () <i>Hymenolepis diminuta</i> () <i>Hymenolepis nana</i> () <i>Schistosoma mansoni</i> () <i>Strongyloides stercoralis</i> () <i>Taenia</i> sp. () <i>Trichuris trichiura</i> ()
----------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

OUTROS: _____

OBSERVAÇÕES: _____

MÉTODOS: DIRETO ()
 LUTZ ()
 BAERMANN-MORAES ()
 COLORAÇÃO de ZIEHL-NEELSEN
 MODIFICADA()
 OUTRO(S) _____

ANALISTA

ANEXOS

ANEXO A



HOSPITAL SÃO JOSÉ

Rua Nestor Barbosa, 315 – Parcelândia. Fortaleza / Ceará
 CEP 60.455-610. PABX (85) 433 4343. FAX (85) 433 4310

CGC 07.954.571/0035 – 53. CGF 06951047-4.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Referente: Processo nº 021/2005

Interessado: Profa. Dra. Cristina de Souza Chaves; Departamento de Patologia e Medicina Legal – Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará (DPML/FAMED/UFC).
 Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur; Mestranda do Departamento de Patologia e Medicina Legal – Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará (DPML/FAMED/UFC).

Instituições Envolvidas: Departamento de Patologia e Medicina Legal – Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará (DPML/FAMED/UFC).
 Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ) – Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

Título do Projeto: “Prevalência de parasitoses intestinais em pacientes imunocomprometidos – Estudo em portadores de HIV/AIDS em períodos pré e pós-terapia anti-retroviral potente”

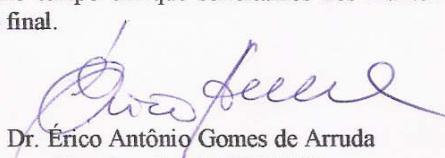
PARECER CONSUBSTANCIADO

Analizamos o referido projeto de pesquisa a ser executado pela mestranda Tatiana Bachur para fins de obtenção de título de Mestre. O objetivo geral é estudar enteroparasitoses em indivíduos portadores de infecção pelo HIV/Aids acompanhados no HSJ. O estudo terá duração estimada de 18 meses, a partir de julho de 2005, e será, em parte, prospectivo. Foram definidos claramente critérios de inclusão e exclusão. Haverá intervenção diagnóstica. Propõe-se que amostras de fezes sejam coletadas de pacientes com ou sem diarreia e encaminhadas para exames parasitológicos (EPF) a serem realizados no Laboratório de Parasitologia III (LP-III) do DPML/FAMED/UFC. A coleta de fezes para EPF está condicionada a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos pacientes. O transporte das amostras de fezes do Laboratório do HSJ para o LP-III do DPML/FAMED/UFC ficará a cargo da mestranda Tatiana Bachur. O retorno para o HSJ dos resultados dos EPF realizados no LP-III do DPML/FAMED/UFC também ficará sob a responsabilidade da mestranda Tatiana Bachur. Haverá consulta de dados em prontuários. Será utilizado um formulário para coleta de dados para cada paciente. Foram apresentados cronograma e orçamento. O estudo será coordenado por pesquisadora experiente e qualificada e está comprometido com a busca de benefícios. O projeto está muito bem fundamentado e com boa revisão bibliográfica. Foram explicitados compromissos com os princípios fundamentais da bioética e as exigências éticas da Resolução 196/96. O TCLE está adequado. Foi apresentado orçamento, que provavelmente contará com financiamento de órgão governamental.

Ante o exposto, após retirada de pendências, o projeto foi **APROVADO**, na reunião ordinária do dia 22 de agosto de 2005.

Informamos que qualquer mudança que venha a ocorrer no projeto deverá ser previamente analisada pelo Comitê, ao mesmo tempo em que solicitamos nos manter informados com relatórios de andamento semestrais e relatório final.

Atenciosamente,


 Dr. Érico Antônio Gomes de Arruda
 Coordenador do CEP/HSJ.

Fortaleza, 06 de setembro de 2005.

ANEXO B



HOSPITAL SÃO JOSÉ

Rua Nestor Barbosa, 315 – Parquelândia. Fortaleza/Ce.
 CEP 60.455-610. PABX (85) 3101-2352. FAX (85) 3101-2319
 CGC 07.954.571/0035 – 53. CGF 06951047-4.

PARECER PROJETO DE PESQUISA

Referente: Protocolo nº 021/2005

Interessado: Profa. Dra. Cristina de Sousa Chaves e Dra. Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur.

Instituições envolvidas: Departamento de Patologia e Medicina Legal – Faculdade de Medicina - Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal do Ceará (UFC).
 Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ) – Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA).

Título do Projeto: “Prevalência de Parasitoses Intestinais em pacientes imunocomprometidos – Estudo em portadores de HIV/AIDS em períodos pré e pós-terapia anti-retroviral potente”.

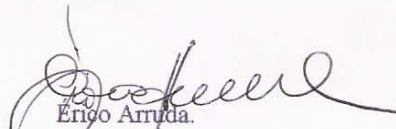
PARECER CONSUBSTANCIADO

Analisamos a solicitação de adendo ao referido projeto, anteriormente aprovado por este comitê, cujo objetivo principal é incluir outra instituição (Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC) como local de recrutamento de pacientes, para aumentar a amostragem. Todas as providências foram tomadas pela coordenadora do projeto junto ao HUWC. O TCLE foi devidamente ajustado e o projeto foi encaminhado ao CEP do HUWC.

Por esses aspectos, o adendo ao projeto foi considerado **APROVADO, ad referendum**.

Ressaltamos que qualquer alteração no projeto deverá ser previamente analisada pelo CEP e que os autores necessitam enviar relatórios semestrais do andamento do estudo e relatório final quando do encerramento do mesmo.

Fortaleza, 23 de dezembro 2005.


 Erico Arruda.
 Coordenador CEP/HSJ.

ANEXO C

RESUMOS EM CONGRESSOS

1. Título: **Prevalência de enteroparasitoses em portadores de HIV/AIDS na era da terapia anti-retroviral potente – dados preliminares.** Apresentado no 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas e 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica, Curitiba-PR, junho de 2006.

2. Título: **Prevalência de parasitas intestinais em portadores de HIV nas eras pré e pós-HAART.** Apresentado no VI Congresso da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis e II Congresso Brasileiro de AIDS, Santos-SP, setembro de 2006.

3. Título: **Enteroparasitoses em portadores de HIV/AIDS em períodos pré e pós-terapia antiretroviral potente.** Apresentado no XXVI Encontro Universitário de Iniciação à Pesquisa, Fortaleza-CE, junho de 2007.

4. Título: **Parasitoses intestinais em portadores de HIV/AIDS em eras pré e pós terapia anti-retroviral potente.** Enviado para o XX Congresso Brasileiro de Parasitologia, a realizar-se em Recife-PE, no período de 28 de outubro a 01 de novembro de 2007.

CONFERÊNCIA

Título: **Enteroparasitas em portadores de HIV.** Ministrada no II Simpósio Cearense de Análises Clínicas, Fortaleza-CE, outubro de 2006.