



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Mestrado em Patologia

MARIA APARECIDA SOARES FIGUEIREDO

**PREVALÊNCIA DAS
ENTEROPARASIToses EM PACIENTES
HIV-POSITIVOS ATENDIDOS NO CENTRO
DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE
CARUARU/PE - 2007**

RECIFE
2007

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
REITOR**

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

CHEFE

Profa. Dra. Adriana Maria da Silva Telles

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

MESTRADO EM PATOLOGIA

COORDENADOR

Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

VICE-COORDENADORA

Profa. Dra. Silvia Regina Arruda de Moraes



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Mestrado em Patologia

MARIA APARECIDA SOARES FIGUEIREDO

**PREVALÊNCIA DAS
ENTEROPARASIToses EM PACIENTES
HIV-POSITIVOS ATENDIDOS NO CENTRO
DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE
CARUARU/PE - 2007**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado
em Patologia da Universidade Federal de
Pernambuco, como requisito para obtenção do
Título de Mestre em Patologia Geral.

Área de Concentração: Patologia Geral

ORIENTADOR: Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho (UFPE)

CO-ORIENTADOR: Prof. Msc. Mário Ribeiro de Melo Junior (ASCES)

RECIFE
2007

Inácio, Maria Aparecida Soares

Prevalência das enteroparasitoses em pacientes HIV-positivos atendidos em centro de saúde no Município de Caruaru?PE – 2007 / Maria Aparecida Soares Inácio Recife: [s/n], 2007.

74 p.:il.

Dissertação (Mestrado em Parasitologia) – Universidade Federal de Pernambuco.

1. Infecções oportunistas relacionadas com o HIV 2. Enteroparasitas oportunistas 3. Prevalência I. Título.

CDU 576.8

CDD 616.96



Universidade Federal de Pernambuco
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

AUTOR: MARIA APARECIDA SOARES FIGUEIREDO

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PATOLOGIA GERAL

NOME DA TESE: "PREVALÊNCIA DAS ENTEROPARASIToses EM PACIENTES HIV-POSITIVOS ATENDIDOS NO CENTRO DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE CARUARÚ/PE - 2007".

ORIENTADOR: NICODEMOS TELES DE PONTES FILHO

TESE DEFENDIDA E APROVADA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM PATOLOGIA.

DATA: 04 DE SETEMBRO DE 2007

BANCA EXAMINADORA:

PROF^a Paloma Lys de Medeiros

Paloma Lys de Medeiros

PROF^a Maria do Carmo Carvalho de Abreu e Lima

Maria do Carmo Carvalho de Abreu e Lima

PROF^a Rejane Pereira Neves

Rejane Pereira Neves

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre esteve presente durante toda minha vida e de maneira especial no mestrado, proporcionando-me a oportunidade de aprendizado e crescimento humano e profissional.

Aos meus pais, José Inácio Filho e Maurícia Soares Inácio, que, me dando a vida, viabilizaram o projeto divino e sempre me incentivaram.

À minha irmã Olívia Soares (*In memoriam*).

Ao meu esposo Eduardo Pimentel Figueiredo e aos meus filhos Isaias e Isaque Soares Figueiredo, que sempre me incentivaram e compreenderam os períodos de ausência.

Ao meu orientador Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho, por sua paciência e dedicação.

Ao Prof. MSC Mário Ribeiro de Melo Júnior, pela importante co-orientação nesta pesquisa.

Ao Exmo. Sr. Secretário de Saúde de Caruaru, Dr. Oscar Capistrano.

Aos docentes do Mestrado em Patologia.

Aos colegas de Mestrado.

Aos infectologistas do Sistema de Atendimento Especializado, Dr. Jack Acioly, Dr. Ailton Romero Santos e Dr. Adalberto de Lima.

Ao Corpo Funcional dos Setores de Parasitologia, Imunologia e Virologia do LACEN-PE, que possibilitaram a realização da parte laboratorial desta pesquisa.

Aos funcionários de Centro de Saúde Amélia de Pontes, Caruaru – PE, pela colaboração durante a fase de coleta dos dados desta pesquisa.

Aos funcionários do Mestrado.

Às colegas Scheyla Maria e Érica Virgínia Tavares, pela colaboração nas diversas fases deste trabalho.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente colaboraram no desenvolvimento desta pesquisa.

EPÍGRAFE

*Cultiva com carinho teu espírito,
mas não cuides simplesmente de ser culto senão também de ser bom.
A cultura poderá dar-te a glória dos homens,
mas só a bondade poderá conferir-te a paz infinita.*

Rubens Romanelli

RESUMO

Para avaliar a freqüência de parasitos intestinais em pacientes atendidos no Sistema de Atendimento Especializado do Centro de Referência Regional para Atendimento aos Portadores de HIV/AIDS do Centro de Saúde Amélia de Pontes, Caruaru, Pernambuco, foi realizado estudo retrospectivo, descritivo, de prevalência. Foram incluídas 202 amostras fecais de 105 portadores de HIV/AIDS, 59% do sexo masculino, com idade média $38,16 \pm 10,14$ anos, procedentes de 78,1% dos municípios adscritos a 4ª. Gerência Regional da Secretaria de Saúde, atendidos entre Dezembro de 2006 e Junho de 2007. As amostras fecais, colhidas sobre formalina tamponada a 10% (pH=7,0), foram analisadas pelos métodos de Hoffman-Pons-Janer, Baermann-Moraes, Kato & Katz, centrífugo-flotação de Sheater sob coloração por safranina e coloração tricrômica modificada para *Microsporidium spp*, nos Laboratórios Central do Estado de Pernambuco e de Análises Clínicas do Hospital Regional do Agreste. As variáveis foram: auto-referência de criação de animal na residência, opção sexual, auto-referência de uso de drogas ilícitas injetáveis, avaliação da imunodeficiência adquirida, por citometria de fluxo, e enteroparasitas diagnosticados. As prevalências foram: *Giardia lamblia* (1%), *E. coli* (2,8%), *E. histolytica* (12,4%), *I. butschlii* (1,9%), *A. lumbricoides* (1%), *T. trichiura* (1%), *S. stercoralis* (1%), *Hymenolepis nana* (2,8%) e *Criptosporidium ssp* (1,9%). Houve uma redução da prevalência de enteroparasitos oportunistas, que pode decorrer do uso da terapia anti-retroviral potente.

Palavras-chave: HIV. Enteroparasitas oportunistas. Prevalência.

ABSTRACT

Aiming to evaluate the frequency of enteroparasites in patients attempted at the Specialized Attendance System of the Regional Reference Center for Attendance to HIV/AIDS Carriers of the Health Center Amelia Pontes, Caruaru, Pernambuco, Brazil, a retrospective, descriptive study of prevalence was carried through. Two hundred and two fecal samples of 105 HIV/AIDS carriers, 59% of male sex, with average age of 38.16 ± 10.14 years, living at 78% of cities included in 4th Regional Administration of Health Department, attempted from December 2006 to June 2007, were included. Fecal samples, harvested in 10% buffered formaline (pH=7.0), had been analyzed at Pernambuco's State Central Laboratory and Clinical Analyses Laboratory of the Agreste's Regional Hospital, by Hoffman-Pons-Janer, Baermann-Moraes, Kato & Katz, Sheater centrifuge-flotation under safranin dye, as well as modified trichromic coloration for *Microsporidium spp.* The variables were: self-reference of pets at residence, sexual option, self-reference of injectable illicit drugs use, flow cytometry evaluation of acquired immunodeficiency and enteroparasites diagnosed. The prevalences were: *Giardia lamblia* (1%), *E. coli* (2,8%), *E. histolytica* (12,4%), *I. butschlii* (1,9%), *A. lumbricoides* (1%), *T. trichiura* (1%), *S. stercoralis* (1%), *Hymenolepis nana* (2,8%) and *Cryptosporidium ssp* (1,9%). There was a prevalence reduction of opportunistic enteroparasites, probably due to the use of powerful antiretroviral therapy.

Keywords: HIV. Opportunistic enteroparasitosis. Prevalence.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Distribuição dos fatores relacionados ao aumento de risco de infestação ou infecção por enteroparasitas, referidos por 105 portadores de HIV/AIDS – Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS – Caruaru – Pernambuco - 2007.....	46
Tabela 2 Características da imunodeficiência adquirida de 105 portadores de HIV/AIDS – Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS – Caruaru – Pernambuco - 2007.....	47
Tabela 3 - Prevalência de enteroparasitas não oportunistas diagnosticados em 105 portadores de HIV/AIDS – Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS – Caruaru – Pernambuco - 2007	50
Tabela 4 Comparação entre os resultados de exame coprológico segundo características da imunodeficiência adquirida de 105 portadores de HIV/AIDS – Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS – Caruaru – Pernambuco - 2007.....	51

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema da estrutura do vírus HIV	15
Figura 2 – Evolução natural da infecção por HIV	16
Figura 3 – Ciclo de vida do <i>Cryptosporidium</i> e infecção das células epiteliais do hospedeiro	31
Figura 4 – Distribuição de classe econômica Brasil dos 105 portadores de HIV/AIDS - Centro de Referência para Portadores de HIV/AIDS - Centro de Saúde Amélia de Pontes - Caruaru, Pernambuco - Dezembro 2006 / Junho 2007	37
Figura 5 - Aparelho COBAS AMPLICOR HIV-1 MONITOR [®] , marca Roche, empregado para determinação da carga viral.....	42
Figura 6 – Cistos de <i>Entamoeba histolytica</i> diagnosticados em portador de HIV	49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Prevalência da epidemia de HIV/AIDS, no mundo, de 2004 e 2005, segundo a Organização Mundial de Saúde	18
Quadro 2 – Distribuição histórica dos casos de AIDS diagnosticados em Pernambuco no período de 1980 a 2006.....	19
Quadro 3 - Drogas para tratamento de infecção por HIV e AIDS.....	27
Quadro 4 - Estadiamento clínico da infecção HIV baseado na contagem de células CD4 ⁺ , segundo critério do CDC de 1993	43

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

CDC – *Center for Disease Control and Prevention*

DST – Doença Sexualmente Transmissível

EDTA – Ácido Etilenodiamino Tetracético

FDA – *Food and Drug Administration*

HAART – Terapia Anti-retroviral Altamente Ativa

HIV – *Human Immunodeficiency Virus*

HTLV – Vírus Linfotrópico

LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública - Dr. Milton Bezerra Sobral

LAV – Vírus Associado à Linfadenopatia

SPSS – *Statistical Package for Social Sciences*

SAE – *Sistema de Atendimento Especializado*

TARV – Terapia Anti-retroviral

WHO – *World Health Organization*

SUMÁRIO

RESUMO.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
LISTA DE TABELAS.....	IX
LISTA DE FIGURAS.....	IX
LISTA DE QUADROS.....	X
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XI
1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 O vírus HIV.....	15
1.2 Epidemiologia da AIDS.....	17
1.3 A Síndrome da imunodeficiência adquirida - AIDS.....	20
1.3.1 Patogênese da AIDS – a hipótese atual	22
1.3.2 Terapia anti-retroviral	25
1.3.3 Impacto da terapia anti-retroviral na mucosa intestinal	29
2 OBJETIVOS.....	33
2.1 Geral.....	33
2.2 Objetivos Específicos.....	33
3 METODOLOGIA.....	34
3.1 Tipo de estudo.....	34
3.2 Local do estudo.....	34
3.3 População.....	36
3.4 Amostra.....	36
3.5 Método.....	38
3.5.1 Avaliação clínico-epidemiológica	38
3.5.2 Procedimentos para identificação dos enteroparasitas fecais	38
3.5.2.1 Exame parasitológico de fezes com pesquisa de parasitos não oportunistas.....	38
3.5.2.2 Exame parasitológico de fezes com pesquisa de parasitos oportunistas.....	40
3.5.3 Contagem das subpopulações de linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ e quantificação de carga viral de HIV	41
3.6 Variáveis.....	42
3.7 Aspectos éticos.....	44
3.8 Processamento e análise dos dados.....	44
4 RESULTADOS.....	45
4.1 Fatores relacionados ao aumento de risco de infestação ou infecção por enteroparasitas.....	45
4.2 Características da imunodeficiência adquirida.....	46
4.3 Enteroparasitoses diagnosticadas.....	48

5	DISCUSSÃO	52
6	CONCLUSÕES	58
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
8	APÊNDICES	67
	<i>Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</i>	<i>68</i>
	<i>Apêndice B – Protocolo de coleta de dados</i>	<i>69</i>
9	ANEXOS	71
	<i>Anexo A – Fórmulas dos reagentes do método de coloração tricrômica.....</i>	<i>72</i>
	<i>Anexo B – Critérios de definição de casos de AIDS em adultos.....</i>	<i>73</i>

1 INTRODUÇÃO

Desde a década de 1970, quando são descritos os primeiros casos de uma imunodeficiência grave, acometendo homossexuais do sexo masculino que anteriormente eram saudáveis, até 1981, quando o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) publica os primeiros casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* e sarcoma de *Kaposi*, acometendo homossexuais masculinos, essa síndrome é denominada *Gay-Related Immune Deficiency* (CDC, 1981).

A partir de 1982, nos Estados Unidos, na Bélgica e na França, são publicados casos de contaminação de outros grupos não homossexuais, como usuários de drogas injetáveis, hemofílicos, receptores de transfusão de sangue, crianças, imigrantes do Haiti e de alguns países da África para os Estados Unidos da América, fazendo com que se adote nova denominação: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (CDC, 1982), cujo agente etiológico é isolado por Luc Montagnier, do Instituto Pasteur de Paris, em 1983 (Barre-Sinoussi *et al.*, 1983), sob a denominação de vírus associado à linfadenopatia (LAV), e por Roberto Gallo, nos Estados Unidos, sob a denominação de vírus linfotrópico tipo III (HTLV-III), em 1983 (Popovic *et al.*, 1984).

A concomitância do isolamento viral gera um mal-estar no meio científico com relação ao ineditismo da descoberta, exigindo um acordo entre os governos dos Estados Unidos e da França, para adoção de uma nova denominação viral: *Human Immunodeficiency Vírus* (HIV) pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Virose (Coffin *et al.*, 1986).

1.1 O vírus HIV

O HIV é um retrovírus pertencente à subfamília *Lentivirinae* (Bastos, Barcellos, 1995, Brito *et al.*, 2001, Peçanha *et al.*, 2002), que infecta as células do sistema imune, principalmente os linfócitos T CD4+ e causa a destruição progressiva destas células. Sua estrutura consiste de duas fitas idênticas de RNA (genoma viral) e de enzimas associadas, incluindo a transcriptase reversa, a integrase e a protease, armazenadas no núcleo em forma de cone, composto de capsídeos protéicos p24, como a matriz protéica p17, ao redor, todos envolvidos por um envelope de membrana de fosfolípídeo derivado das células do hospedeiro. As proteínas da membrana, codificadas viralmente (gp41 e gp120) estão ligadas ao envelope. O linfócito T CD4 e os receptores de quimiocinas na superfície da célula do hospedeiro funcionam como receptores para o HIV-1 (Hoffmann, 2006, Winslow *et al.*, 1996) (Figura 1).

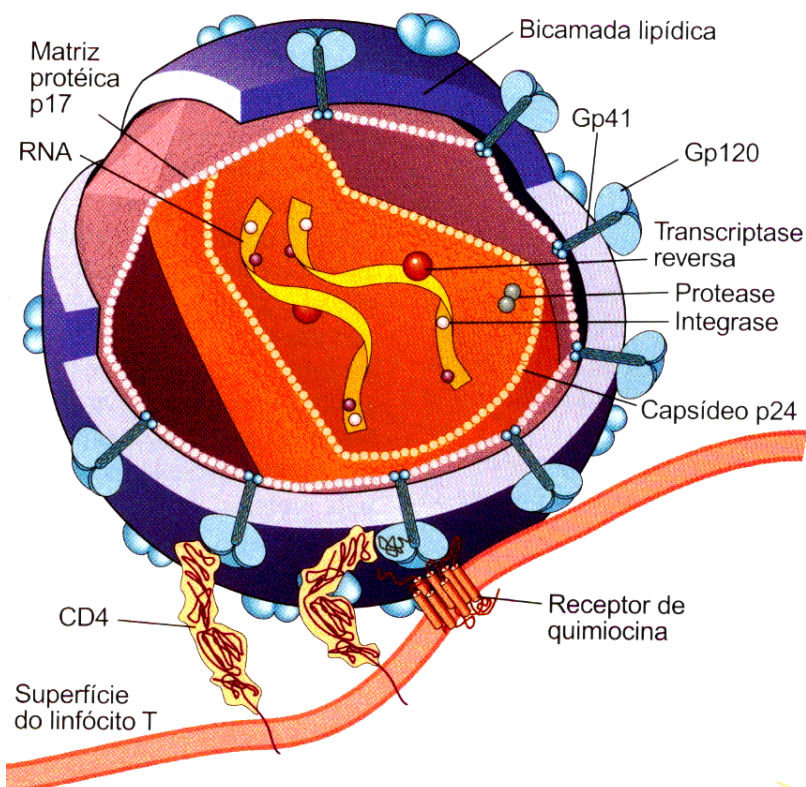


Figura 1 – Esquema da estrutura do vírus HIV

FONTE: Adaptado de Abbas e Livhtman (2003)

Durante a fase aguda da infecção, o vírus se replica intensamente, na ausência de qualquer resposta imune adaptativa detectável, alcançando níveis maiores que 100 milhões de cópias/mL de sangue. É durante o ciclo inicial da replicação viral que os processos patogênicos se iniciam, incluindo a presença de vírus em reservatórios teciduais e a destruição dos linfócitos T CD4+, particularmente nos tecidos linfóides. O alto nível de carga viral normalmente tem um tempo curto de duração, indicando que o hospedeiro é capaz de gerar resposta imunológica de controle da replicação viral. Nas semanas seguintes, a viremia declina até a resolução da fase aguda, que é forte preditora das taxas de progressão de longo prazo da doença (Mellors *et al.*, 1995) (Figura 2).

Durante a infecção primária, os anticorpos neutralizantes contra os vírus HIV são raramente detectáveis, mas as respostas imunológicas específicas para controle da replicação viral podem ser identificadas por meio da expansão oligoclonal de linfócitos T CD8+ HIV-específicos, que se associam ao declínio inicial da viremia. Estas células CD8+ têm a habilidade de eliminar células infectadas pelo vírus, diretamente por meio de citólise restrita ao Complexo Maior de histocompatibilidade classe I, e, indiretamente, pela produção de citocinas, quemocinas e de outras moléculas solúveis, que impedem a geração de novas partículas virais (Allen *et al.*, 2000).

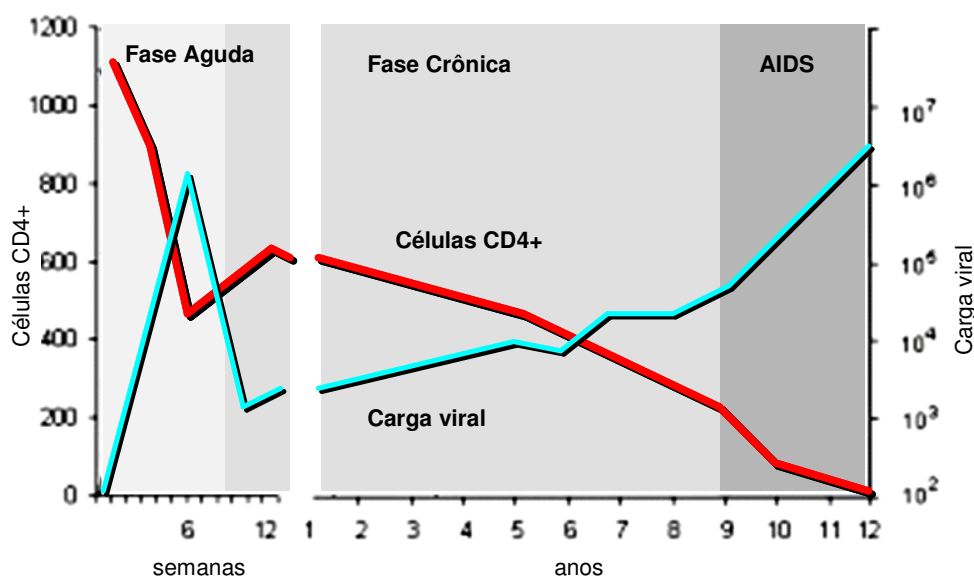


Figura 2 – Evolução natural da infecção por HIV

FONTE: Adaptado de Hoffman (2006)

Durante a fase aguda da infecção, o número de linfócitos T CD4+ diminui ocasionalmente em níveis tão baixos que favorecem infecções oportunistas ou infestações nesse período. Apesar da contagem de linfócitos T CD4+ estar relacionada com a resolução da fase primária da infecção, raramente essa população linfocitária retorna ao padrão anterior, em ausência de terapia anti-retroviral. Apesar de a redução do número de células CD4+ ser importante para o seguimento do portador de AIDS, mais importante é valorizar o comprometimento da função dessas células pelo vírus, o que ocorre ainda na fase primária, potencialmente devido a serem elas seu alvo primário. As células T CD4+ perdem a capacidade de responder aos antígenos do HIV e a outros antígenos, o que promove perda de atividade imunológica das células CD8+ (Abbas, Lichtman, 2003; Lichterfeld *et al.*, 2004).

Dessa forma, a infecção das células CD4+ e das células do tecido linfóide, como as células dendríticas, nas quais o vírus está replicando, acarreta a disrupção desse tecido levando à deficiência que caracteriza a AIDS (Abbas, Lichtman, 2003).

1.2 Epidemiologia da AIDS

A prevalência e a incidência da AIDS variam de continente a continente, de país a país, de região a região. Segundo dados do programa internacional de HIV/AIDS, de dezembro de 2006, a epidemia de AIDS afeta 39,5 milhões de pessoas no mundo todo, estimando-se uma variação de 34,1 a 47,1 milhões, dos quais 37,2 milhões são adultos (com variação entre 32,1 a 44,5 milhões). A incidência, no mesmo período, iguala-se a 4,3 milhões (variando entre 3,6 e 6,6 milhões) dos quais 3,8 milhões são adultos, podendo a estimativa oscilar entre 3,2 e 5,7 milhões. Dentre os portadores, houve 2,9 milhões de óbitos, dos quais 2,6 milhões ocorreram entre adultos (WHO, 2006).

No Quadro 1, estão apresentados os dados da epidemia de AIDS, no mundo todo, segundo regiões geográficas, no qual se pode observar o

aumento da prevalência e do número de óbitos.

Quadro 1 – Prevalência da epidemia de HIV/AIDS, no mundo, de 2004 e 2005, segundo a Organização Mundial de Saúde

<i>Região</i>	<i>Nº de infectados</i>	<i>Novas infecções/dia</i>	<i>Prevalência em adultos (%)</i>	<i>Mortes/dia por AIDS</i>
África Sub-saariana				
2006	24,7 milhões 21,8-27,7 milhões	2,8 milhões 2,4-3,2 milhões	5,9 5,2-6,7	2,1 milhões 1,8-2,4 milhões
2004	23,6 milhões 20,9-26,4 milhões	2,6 milhões 2,2-2,9 milhões	6,0 5,3-6,8	1,9 milhões 1,7-2,3 milhões
África – Norte e Meio Leste				
2006	460,000 270,000-760,000	68,000 41,000-220,000	0,2 0,1-0,3	36,000 20,000-60,000
2004	400,000 230,000-650,000	59,000 34,000-170,000	0,2 0,1-0,3	33,000 18,000-55,000
Ásia – Sul e Sudeste				
2006	7,8 milhões 5,2-12,0 milhões	860,000 550,000-2,3 milhões	0,6 0,4-1,0	590,000 390,000-850,000
2004	7,2 milhões 4,8-11,2 milhões	770,000 480,000-2,1 milhões	0,6 0,4-1,0	510,000 330,000-740,000
Ásia - Leste				
2006	750,000 460,000-1,2 milhões	100,000 56,000-300,000	0,1 <0,2	43,000 26,000-64,000
2004	620,000 380,000-1,0 milhões	90,000 50,000-270,000	0,1 <0,2	33,000 20,000-49,000
Oceania				
2006	81,000 50,000-170,000	7100 3400-54,000	0,4 0,2-0,9	4000 2300-6600
2004	72,000 44,000-150,000	8000 3900-61,000	0,3 0,2-0,8	2900 1600-4600
América Latina				
2006	1,7 milhões 1,3-2,5 milhões	140,000 100,000-410,000	0,5 0,4-1,2	65,000 51,000-84,000
2004	1,5 milhões 1,2-2,2 milhões	130,000 100,000-320,000	0,5 0,4-0,7	53,000 41,000-69,000
Caribe				
2006	250,000 190,000-320,000	27,000 20,000-41,000	1,2 0,9-1,7	19,000 14,000-25,000
2004	240,000 180,000-300,000	25,000 19,000-35,000	1,1 0,9-1,5	21,000 15,000-28,000
Leste Europeu e Ásia Central				
2006	1,7 milhões 1,2-2,6 milhões	270,000 170,000-820,000	0,9 0,6-1,4	84,000 58,000-120,000
2004	1,4 milhões 950,000-2,1 milhões	160,000 110,000-470,000	0,7 0,5-1,1	48,000 34,000-66,000
Europa – Central e Oeste				
2006	740,000 580,000-970,00	22,000 18,000-33,000	0,3 0,2-0,4	12,000 <15,000
2004	700,000 550,000-920,000	22,000 18,000-33,000	0,3 0,2-0,4	12,000 <15,000
América do Norte				
2006	1,4 milhões 880,000-2,2 milhões	43,000 34,000-65,000	0,8 0,6-1,1	18,000 11,000-26,000
2004	1,2 milhões 710,000-1,9 milhões	43,000 34,000-65,000	0,7 0,4-1,0	18,000 11,000-26,000
Total				
2006	39,5 milhões 34,1-47,1 milhões	4,3 milhões 3,6-6,6 milhões	1,0 0,9-1,2	2,9 milhões 2,5-3,5 milhões
2004	36,9 milhões 31,9-43,8 milhões	3,9 milhões 3,3-5,8 milhões	1,0 0,8-1,2	2,7 milhões 2,3-3,2 milhões

FONTE: Adaptado de WHO (2006)

No Brasil, 433.067 casos de AIDS foram diagnosticados entre o início de 1980 e Junho de 2006. A Região Sudeste concentra 62,3% (269.910 casos); a Região Sul, 17,9% (77.739 casos); a Região Nordeste, 11% (47.751 casos); a Região Centro-Oeste, 5,6% (24.086 casos) e a Região Norte, 13,2% (13.181 casos) (Brasil, 2006a).

A mortalidade por AIDS, no Brasil, em 2005, igualou-se a de 11.026 óbitos anuais, representando uma taxa percentual de 6.0 óbitos por 100.000 habitantes, a qual varia segundo a região geográfica, estando as maiores taxas no Sul e Sudeste do Brasil (15,1% e 68,9%, respectivamente) e as menores, nas Regiões Norte e Centro-Oeste (2,4% e 4,4%, respectivamente). Embora a Região Nordeste tenha apresentado taxa de mortalidade intermediária, de 9,2%, as estatísticas mostram um aumento persistente, ou seja, serão necessárias políticas de saúde para permitir um atendimento a esses pacientes, com qualidade e capaz de diagnosticar e tratar precocemente as consequências da AIDS (Brasil, 2006b).

No Quadro 2, está a evolução histórica do número de casos de infecção por HIV, do período de 1980 a 2006, no qual se pode observar aumento de 258%, indicando a importância dessa epidemia, em nível local.

Quadro 2 – Distribuição histórica dos casos de AIDS diagnosticados em Pernambuco no período de 1980 a 2006

Casos de AIDS diagnosticados em Pernambuco	Quantidade
1980-1994*	1.698
1995	396
1996	565
1997	595
1998	773
1999	664
2000	731
2001	886
2002	1.171
2003	1.035
2004	1.074
2005	1.418
2006	515
Total	11.521

FONTE: MS/SVS/PN-DST/AIDS

NOTA: Para os anos de 1980 a 1994, consultar edições anteriores do Boletim Epidemiológico AIDS DST

1.3 A Síndrome da imunodeficiência adquirida - AIDS

Segundo os critérios da Secretaria em Saúde – Programa Nacional de DST e AIDS (Brasil, 2004) (Anexo A):

Será considerado como caso de AIDS, para fins de vigilância epidemiológica, todo indivíduo com treze (13) anos de idade ou mais que apresentar evidência laboratorial da infecção pelo HIV (dois testes de triagem de detecção de anticorpos anti-HIV ou um confirmatório reagente) e, além disso, um somatório de pelo menos dez (10) pontos numa escala de sinais, sintomas ou doenças, independentemente da presença de outras causas de imunodeficiência (p.21).

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana resulta em uma progressiva perda da função do sistema imune, induzindo a um processo crônico e progressivo com um amplo espectro de manifestações e complicações clínicas que vai de uma doença de soroconversão aguda até uma infecção avançada ou uma infestação grave, devido ao próprio HIV ou agentes oportunistas. Este espectro acarreta, ao final, infecções graves e mesmo alguns tipos de câncer, que caracterizam a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) cujo curso é replicação viral e comprometimento imunológico dependente (Abbas, Lichtman 2003).

Entre os sinais, sintomas e doenças que podem estar presentes como manifestação inicial da AIDS estão: anemia, linfocitopenia, trombocitopenia, astenia por mais de um mês, caquexia superior a 10% do peso abitual do paciente, dermatite persistente, diarreia por período igual ou superior a um mês, febre persistente ou constante pelo mesmo período, linfadenopatia, tosse persistente com ou sem pneumonia, candidose oral ou leucoplasia bilosa, disfunção do sistema nervoso central, tuberculose pulmonar, pleural ou de linfonodos regionais e Sarcoma de Kaposi. (Brasil, 2004, CDC, 1982).

A infecção pelo vírus HIV determina uma série de alterações imunológicas na mucosa gastrointestinal que suprimem os mecanismos inespecíficos de defesa dos hospedeiros, predispondo à ocorrência de inúmeras alterações fisiopatológicas do aparelho digestivo (Amato-Neto *et al.*, 1996, Arcoverde *et al.*, 2004, Cimerman *et al.*, 1999, Dieterich *et al.*, 1999, Lewthwaite *et al.*, 2005, Nobre *et al.*, 2003).

O comemorativo clínico principal nesses casos é a diarreia, podendo inclusive ser a primeira manifestação da doença ou ser uma complicação tardia, ocorrendo em aproximadamente 50% dos pacientes infectados pelo HIV nos países desenvolvidos, atingindo até 90% dos aidéticos nos países em desenvolvimento (Amato-Neto *et al.*, 1996, Arcoverde *et al.*, 2004, Cimerman *et al.*, 2002, Hallack *et al.*, 1999).

Com o advento da AIDS, enteroparasitos que eram menos freqüentes assumiram grande relevância como agentes de infecções oportunistas em pacientes infectados pelo HIV, principalmente naqueles com número de linfócitos T CD4+ menor que 200 células/mm (Alencar *et al.*, 1996, Dieterich *et al.*, 1999, Franigan *et al.*, 2003, Sadraei *et al.*, 2005, Tarimo *et al.*, 1996, Weber *et al.*, 1992).

Estudos parasitológicos em pacientes com comprometimento intestinal permitiram a identificação de parasitos como o *Cyclospora cayetanensis*, que segundo alguns autores é um coccídeo freqüente em fezes diarréicas de pacientes com AIDS (Arcoverde *et al.*, 2004, Yai *et al.*, 1997). Outro coccídeo, o *Isospora belli*, também é apontado como causador de quadros diarréicos importantes em pacientes imunodeprimidos pela AIDS (Arcoverde *et al.*, 2004, Cimerman *et al.*, 1999, Frankel *et al.*, 2003, Manzl, Garcia-Zapata, 2003).

Parece haver uma correlação entre a gravidade da infecção e a freqüência de certos parasitos, observando-se, por exemplo, a presença do *Cryptosporidium parvum* nos portadores de HIV, que manifestam quadros diarréicos muito graves (Amato-Neto *et al.*, 1996, Clemente *et al.*, 2000), sendo o *Microsporídio*, segundo alguns autores, o parasito mais freqüente nos pacientes com contagem de células CD4+ abaixo de 200 células/mm³ (Arcoverde *et al.*, 2004, Cimerman *et al.*, 1999). Por outro lado, protozoas, como a *Entamoeba*

histolytica, *Giardia lamblia*, *Blastocystis hominis*, *Dientamoeba fragilis*, *Strongiloides stercoralis* são citados como tendo alta prevalência nos pacientes com AIDS, também provocando diarreia (Cimerman *et al.*, 1999).

O diagnóstico etiológico da diarreia em pacientes portadores de HIV é importante, pois variados agentes patogênicos produzem quadro clínico semelhantes, mas exigem manejo terapêutico específico e têm prognóstico diferente (Manzi, Garcia-Zapata, 2000).

O exame coproparasitológico, de baixo custo, usado em larga escala para o diagnóstico de parasitoses intestinais, ainda é considerado padrão ouro para avaliação de quadros diarreicos em pacientes portadores de HIV, mesmo com o avanço das técnicas em imunodiagnóstico (Arcoverde *et al.*, 2004).

Por ser a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) um grave problema de saúde pública em todo o mundo, a diarreia, uma de suas manifestações clínicas mais freqüentemente observadas, e os enteroparasitas, o agente etiológico principal dos processos diarreicos nesses indivíduos, nos Centros de Referência para Atenção aos Portadores de HIV/AIDS, se tem buscado identificar o perfil epidemiológico desses agentes para melhor adequar o tratamento específico e instituí-lo precocemente.

1.3.1 Patogênese da AIDS – a hipótese atual

Há dez anos atrás parecia simples explicar como a infecção pelo HIV causava a AIDS. Um vírus, em alta concentração no plasma e nas células T CD4+, seu alvo, promovia depleção do sistema imunológico, facilitando infecção ou infestação por agentes que raramente provocam doença em indivíduos imunologicamente competentes, por isso denominadas infecções ou infestações oportunistas. A depleção das células T CD4+, por si só, não explicava o curso crônico prolongado da AIDS. Isso despertou o questionamento quanto aos processos fisiopatológicos envolvidos na manutenção da imunodeficiência, uma vez que a linfocitopoiese não estava comprometida (Kotler, 2005).

As pesquisas indicaram que era necessário compreender as causas da ativação imunológica para explicar a morbidade e a progressão da AIDS. A ativação imunológica poderia estar direta ou indiretamente relacionada à replicação viral, apesar desses mecanismos não serem necessariamente mutuamente exclusivos, já que estar infectado pelo vírus não é sinônimo de desenvolver AIDS. Para responder esses questionamentos, cientistas americanos lançaram a hipótese de ser a síndrome resultado do que denominaram uma catástrofe de mucosa (Brenchley *et al.*, 2006, George *et al.*, 2005, Kotler, 2005).

Diversos estudos demonstraram uma compartimentalização da infecção viral entre o sangue e a mucosa intestinal. As pesquisas sobre penetração viral sugerem que a infecção primária da mucosa intestinal se faz pela passagem viral por diversos mecanismos, incluindo a transcitose pelas células M, e a infecção dos linfócitos residentes da lâmina própria, devido à maior presença de receptores de quimiocinas linfocitárias, o que os diferencia daqueles do sangue circulante (Poles *et al.*, 2001). Esse fato também foi comprovado pela identificação imunohistoquímica e por citometria de fluxo de perda desproporcional, mais precoce e maior de linfócitos CD4+ da lâmina própria, na infecção inicial por HIV, quando comparada aos linfócitos de tecidos linfocitários periféricos, assim como maior apoptose na lâmina própria de células não infectadas pelo HIV do que das infectadas, o que explica a redução dos linfócitos CD4+ circulantes, porque a lâmina própria seria a principal fonte dessas células (Schneider *et al.*, 1995). Este achado fez com que Brenchley *et al.* (2006) denominassem a infecção pelo HIV de catástrofe intestinal, cujo mecanismo está esquematizado na Ilustração 1.

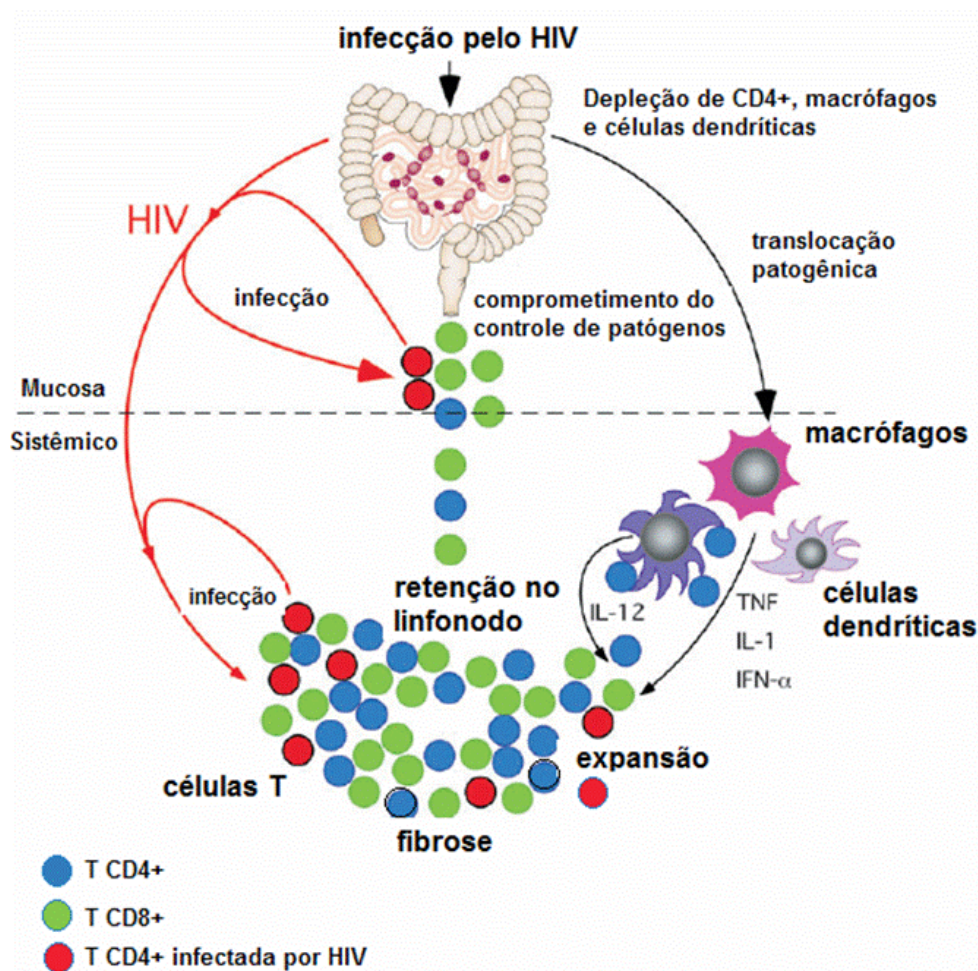


Ilustração 1 – Patogênese do ciclo da infecção por HIV – hipótese de Brenchley *et al.*

FONTE: Adaptado de Brenchley *et al.* (2006)

A infecção aguda pelo HIV promove depleção das células T CD4+ da mucosa, o que compromete a integridade da barreira da mucosa e acarreta aumento da translocação de bactérias do lúmen intestinal. As bactérias e os componentes bacterianos estimulam as células imunológicas inatas, sistêmicas, criando um meio pró-inflamatório associado à infecção crônica pelo HIV. A ativação imunológica resulta na estimulação e na expansão das populações de células T CD4+ e T CD8+, aumentando os alvos para infecção direta de células T CD4+, do que resulta a fibrose dos linfonodos. O processo fibrótico linfonodal acarreta dano na integridade arquitetural que limita a habilidade dos linfonodos em manter a homeostase fisiologicamente saudável. Ao mesmo tempo, ocorre retenção de células T nos linfonodos, o que atua limitando a capacidade regenerativa e a liberação de células T CD4+ para a superfície da mucosa. As

células T CD4+ que migram para a mucosa intestinal ou nela proliferam, tornam-se alvos para infecção direta em todos os estágios da progressão da doença, fechando assim o ciclo proliferativo e mantendo a sintomatologia intestinal da infecção por HIV, na qual a diarreia e a infecção por enteroparasitas oportunistas estão incluídas (Brenchley *et al.*, 2006).

1.3.2 Terapia anti-retroviral

O conhecimento sobre a patogênese da infecção pelo HIV permitiu o desenvolvimento da terapia anti-retroviral (TARV), a qual é considerada um dos mais dramáticos progressos da farmacologia e da medicina, o qual ocorreu marcado por sucessos e insucessos (Hammer *et al.*, 1996). Entre 1987 e 1990, o desenvolvimento da zidovudina, usada em monoterapia, trouxe grande esperança para os doentes e os médicos, até que foram publicados os resultados do estudo Concorde, entre 1992 e 1994 documentando resposta terapêutica pobre, com esse anti-retroviral e com outros, desenvolvidos à mesma época (zalcitabina, didanosine e stavudina, entre outros) (Volberding *et al.*, 1990).

A morte dos pacientes era admitida como uma consequência inexorável da AIDS, principalmente devido às infecções e infestações oportunistas. Por esse motivo, as pesquisas foram direcionadas para o tratamento das infecções e infestações, com grande sucesso pelo menos por curto tempo, pelo uso de cotrimexazol, pentamidina, ganciclovir, foscarnet e fluconazol, dentre outras drogas. Na tentativa de salvar um número maior de vidas, foram iniciados os esquemas terapêuticos com muitas drogas, denominadas à época de mega-profilaxia, que não eram capazes de alterar a morbidade e a mortalidade, conforme descrito na IX Conferência Mundial de AIDS, em Junho de 1993 (Hoffman, Mulcahy, 2006).

Nova esperança renasceu a partir da publicação dos resultados iniciais de dois estudos: o europeu-australiano Delta (1996) e o estudo americano ACTG 175 (Hammer *et al.*, 1996), que relatavam eficácia significativa da terapia combinada por dois análogos de nucleosídeos e redução da progressão da

doença com a instituição precoce do tratamento. Na mesma época surgiram os inibidores de protease (ritonavir, saquinavir e indinavir), sintetizados com base no conhecimento da estrutura molecular do HIV e das proteases, drogas que se mostraram promissoras. No entanto como os pacientes continuavam morrendo e as infecções oportunistas eram muito resistentes, não houve grande entusiasmo com os inibidores de proteases, até que Cameron *et al.* (1998), na 3ª Conferência de Retrovíroses e Infecções Oportunistas, apresentou seus resultados demonstrando redução de mortalidade de 38% para 22% pelo uso de solução oral de ritonavir, o que despertou nova esperança em pacientes e médicos.

Surgem, nessa época, as expressões leigas “coquetel AIDS” e terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART), que se consagraram popularmente, provavelmente porque, em apenas três anos (1994 a 1997), na Europa a proporção de pacientes fora de opção terapêutica com HAART reduziu-se de 37% para 9% e o percentual de pacientes em tratamento aumentou de 2% para 64% (Kirk *et al.*, 1998). Os efeitos do uso dos inibidores de proteases foram tão promissores que houve redução do número de instituições destinadas a cuidar de pacientes com AIDS, porque os pacientes eram mais saudáveis e necessitavam cada vez menos de internamento hospitalar (Hammer *et al.*, 1996).

No entanto, o sonho pareceu desfeito, em 1997, quando o *Food and Drug Administration* (FDA) publicou o primeiro artigo de alerta para a lipodistrofia como efeito colateral dos inibidores de proteases, mas ressaltou que, apesar dela, a terapêutica não devia ser interrompida sob pena de aumentar a taxa de mortalidade da AIDS. O grande impacto dessa nova informação foi a certeza de que a cura da AIDS parece mais difícil do que se pensou em anos anteriores; e que os esforços deviam ser direcionados às condutas preventivas. A partir de 1998, novas drogas foram desenvolvidas para o tratamento da AIDS, cujas classes farmacológicas e mecanismo de ação estão resumidos no Quadro 3.

Quadro 3 - Drogas para tratamento de infecção por HIV e AIDS

GRUPO FARMACOLÓGICO	SIGLA	NOME DA DROGA GENÉRICO	COMERCIAL
Nucleosídeos e nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa Seu alvo é a transcriptase reversa. Atuando como substratos alterativos, essas drogas competem com nucleosídeos fisiológicos, deles diferindo apenas uma modificação mínima na molécula da ribose. A incorporação dos análogos de nucleosídeos induz aborto da síntese de DNA, porque as pontes de sulfidril não podem se formar para estabilizar a dupla hélice do DNA. Os análogos de nucleosídeos são convertidos em molécula metabolicamente ativa apenas após endocitose, quando sofrem fosforilação a derivados trifosfato. O AZT e o d4T são análogos da timidina, enquanto que o ddC, o FTC e o 3TC são análogos da citidina. O ddl é análogo da inosina que é convertida em dideoxiadenosina e o abacavir é análogo da guanossina. A tolerabilidade é boa, mas nas primeiras semanas de utilização há queixas frequentes de fadiga, cefaléia e problemas gastrintestinais como: diarreia, vômitos e náuseas Os efeitos colaterais após uso prolongado se devem à toxicidade mitocondrial da droga, acarretando: lipodistrofia e outras alterações do metabolismo lipídico como mielotoxicidade, acidose láctica, polineuropatia e pancreatite (GALLI 2002, PISCITELLI 2001)	EFV/FTC/TDF AZT/3TC AZT/3TC IDV FTC 3TC ABC/3TC ddC AZT ABC/AZT/3TC TDF/FTC DDI TDF D4T ABC	Efavirenz + Entricitabina + Tenofovir Zidavudina + Lamivudina Zidavudina + Lamivudina Indinavir Entricitabina Lamivudina Abacavir + Lamivudina Zalcitabina Zidovudina Abacavir + Zidavudina + Lamivudina Tenofovir + Entricitabina Didanosina Tenofovir Estavudina Abacavir	Atripla Biover Combivir Crixivan Emtriva Epivir Epizicon Hivid Retrovir Trizivir Truvada Videx Viread Zerit Ziagen
Não-nucleosídeos inibidor da transcriptase reversa Tal como ocorre no grupo anterior, os não nucleosídeos têm a enzima transcriptase reversa como alvo, entretanto eles se ligam diretamente e de forma não competitiva à enzima, numa posição próxima ao sítio de ligação dos nucleosídeos. O complexo resultante bloqueia a o sítio de ligação da transcriptase reversa, o que reduz a velocidade de ligação dos nucleosídeos à enzima, e, portanto, a polimerização para síntese do DNA. Diferente do primeiro grupo farmacológico, os não nucleosídeos não requerem ativação celular. Essas drogas não tiveram a mesma aceitação dos nucleosídeos e nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa porque foram lançados no mercado ao mesmo tempo em que os inibidores de proteases, cujos resultados foram mais promissores. Isso se deve também ao fato de não poderem ser empregados como monoterapia além de apresentarem risco elevado de resistência viral à terapêutica (CONWAY 2000). Os principais efeitos colaterais são a elevação das enzimas hepáticas e rash cutâneo.	DLV EFV NVP	Delavirdina Efavirenz Nevirapina	Rescriptor Stockin ou Sustiva Viramune

GRUPO FARMACOLÓGICO	SIGLA	NOME DA DROGA GENÉRICO	COMERCIAL
Inibidor de proteases As proteases do HIV clivam a poliproteína viral em unidades funcionais. Se a protease é inibida, e a proliferação proteolítica prevenida, não resultam partículas virais. A partir do conhecimento da estrutura molecular da protease viral, o primeiro inibidor de protease foi sintetizado no início dos anos 1990, e, posteriormente, essa molécula foi aperfeiçoada de forma a se encaixar exatamente no sítio de ação enzimática da protease do HIV (Eron 2001). Desde 1995, os inibidores de proteases revolucionaram o tratamento da infecção por HIV. Durante pelo menos três décadas os inibidores de protease comprovadamente melhoraram a sobrevida de pacientes com HIV (Cameron, 1998; Stellbrink, 2000). Apesar de essas drogas terem sido criticadas devido à necessidade da prescrição de um grande número de comprimidos e de seus efeitos colaterais, permanecem como um componente essencial da terapia anti-retroviral, embora causem importante lipodistrofia e dislipidemia (Nolan, 2003). Outros efeitos colaterais incluem: arritmia cardíaca (Anson, 2005) e disfunção sexual (Lallemant, 2002).	R ou RTV LPV APV SQV LPV/RTV ATV NFV TPV FPV DNV	Ritonavir Lopinavir Amprenavir Saquinavir Lopinavir + Ritonavir Atazanavir Nelfinavir Tipranavir Fosamprenavir Darunavir	 Agenerase Fortovase ou Invirase Kaletra Reyataz Viracept Aptivus Lexiva Prezista
Inibidores de fusão O Enfuvirtide é o protótipo dos inibidores de fusão. Constitui-se de um peptídeo relativamente grande, composto por 36 aminoácidos e, portanto, como a insulina, precisa ser administrado por injeção subcutânea (Oldfield et al., 2005). Ele se liga a uma estrutura intermediária da proteína gp-41 do HIV, que que é evidenciada durante a fusão do vírus com a célula alvo.	T-20	Enfuvirtida	Fuzeon

1.3.3 Impacto da terapia anti-retroviral na mucosa intestinal

A partir da larga disponibilização da terapia anti-retroviral, alguns pesquisadores têm referido a mudança do perfil epidemiológico dos enteroparasitas que infestam ou infectam indivíduos imunodeprimidos e, por isso, têm recomendado estudos epidemiológicos periódicos, mormente nos Centros de Referência (Cimerman *et al.*, 2002, Mele *et al.*, 2003, Wiwanitkit, 2006). Tais estudos são igualmente relevantes porque se tem comprovado a infestação por helmintos intestinais de portadores de HIV/AIDS como fator de risco para o desenvolvimento de tuberculose pulmonar ativa, com implicações importantes, especialmente nos países em desenvolvimento e em áreas endêmicas dessas parasitoses (Elias *et al.*, 2006).

Além da infestação por enteroparasitas, a infecção dos pacientes portadores do HIV por criptosporídio ou microsporídio é particularmente preocupante porque sua característica principal é a afecção da mucosa intestinal para cumprir seu ciclo biológico.

O criptosporidium é um parasita intracelular, pertencente ao *filo Apicomplexa*, grupo *Alveolata*, ao qual pertencem 10 espécies que se diferenciam pela especificidade de hospedeiro e pela morfologia do oocisto. Apesar de o *Cryptosporidium parvum* ser a espécie mais comum em humanos, o *C. felis*, *C. muris* e o *C. melagridis* podem infectar indivíduos imunocomprometidos (Xiao *et al.*, 2000). Metabolicamente, o *C. parvum* parece incapaz de sintetizar purinas, mantendo sua sobrevivência na dependência do caminho metabólico de hipoxantina, guanina e adenina, o que o torna susceptível à ação de drogas específicas, porque esses caminhos metabólicos não são freqüentes entre mamíferos, daí sua erradicação ser complexa (Tripori, Widner, 2000).

O *Cryptosporidium* é capaz de completar todos os estágios de seu desenvolvimento (assexual e sexual) num único hospedeiro, conforme esquematizado na Figura 4. A infecção dá-se por ingestão dos oocistos, os quais, excistem no trato gastrintestinal e liberam esporozoítas infectantes. Num processo mediado por ligantes específicos da superfície do esporozoíta e por receptores de membrana do hospedeiro, os esporozoítas ligam-se à porção apical da membrana da célula epitelial do hospedeiro, o que induz reorganização do citoesqueleto de actina dessa célula e protrusão para formar um vacúolo em volta dos esporozoítas, de forma que ficam intracelulares, mas extracitoplasmáticos. Na base de cada vacúolo, forma-se uma banda de citoesqueleto, elétron densa, que facilita a retirada de nutrientes da célula do hospedeiro pelo esporozoíta (DuPont *et al.*, 1995).

O esporozoíta internalizado então matura e multiplica-se por reprodução assexuada, com a qual se originam os merozoítas. Uma vez liberados no lúmen intestinal, esses merozoítas infectar outras células epiteliais ou maturarem a gametócitos, que é a forma sexuada do parasita. O ciclo de vida se repete após a fertilização no trato gastrintestinal, com a formação de oócitos contidos numa cápsula de paredes delgadas, a qual uma vez rompida libera novos esporozoítas. Estes podem promover auto-infecção e infecções graves e persistentes, com maciça liberação de oócitos pelas fezes (O'Donoghue, 1995).

Nos portadores de HIV, esse ciclo é mais rápido e o parasita se reproduz maior número de vezes pelo ciclo assexuado, já que as resistências do hospedeiro estão diminuídas (Rotte *et al.*, 2001).

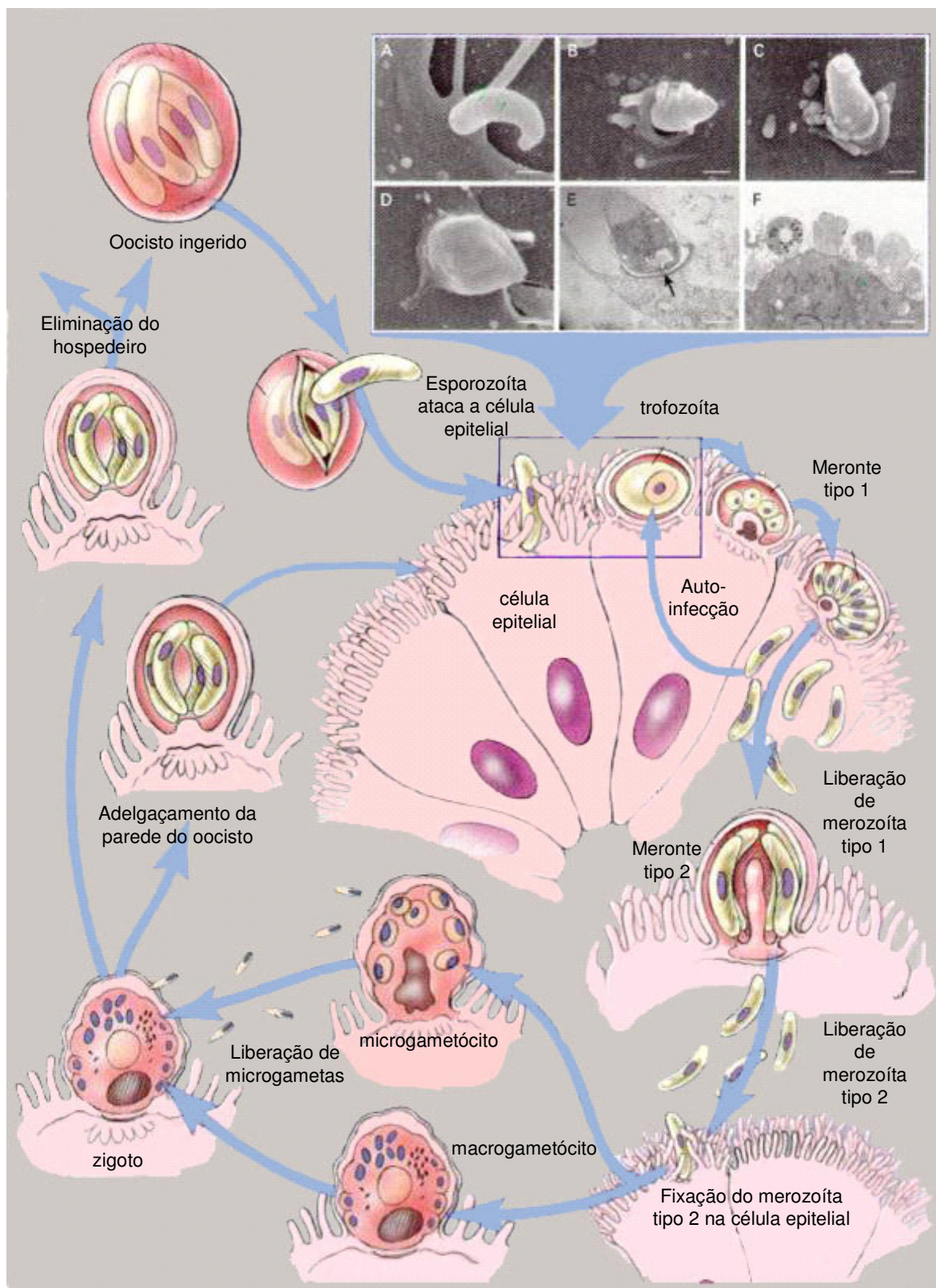


Figura 3 – Ciclo de vida do *Cryptosporidium* e infecção das células epiteliais do hospedeiro
 FONTE: Adaptado de Chen *et al.* (2002)

A terapia anti-retroviral promove reconstituição da mucosa intestinal e restauração da imunidade efetiva da lâmina própria, com benefícios clínicos que incluem a erradicação de patógenos oportunistas tais como os criptosporídios e os microsporídios, mesmo que a reconstituição imunológica da mucosa intestinal não seja completa. A terapia anti-retroviral, ao permitir reconstituição da mucosa, cria condições desfavoráveis para o ciclo de vida desses parasitas (Kotler, 2005).

Essa modificação epidemiológica das enteroparasitoses oportunistas tem sido pouco pesquisada no Brasil, tendo sido identificados apenas quatro artigos (Arcoverde, 2000, Cimerman *et al.*, 2002, Souza Júnior, Garcia-Zapata, 2006, Silva *et al.*, 2005), do que derivou a motivação para realizar o presente trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Realizar estudo retrospectivo quanto a frequência de parasitos intestinais em pacientes portadores de HIV/AIDS atendidos no SAE (Sistema de Atendimento Especializado) do Centro de Saúde Amélia de Pontes, na cidade de Caruaru, Pernambuco.

2.2 Objetivos Específicos

- ★ Estabelecer a prevalência das enteroparasitoses oportunistas e de caráter não oportunistas em portadores de HIV/AIDS do SAE do Centro de Referência;
- ★ Identificar a relação entre carga viral, contagem de CD4+, classificação clínica e uso de terapia anti-retroviral com a detecção de enteroparasitoses oportunistas e de caráter não oportunistas.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo, de prevalência de enteroparasitoses, no período de dezembro de 2006 a junho de 2007.

3.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no SAE do Centro de Referência Regional para Atendimento aos Portadores de HIV/AIDS situado no Centro de Saúde Amélia de Pontes, na cidade de Caruaru, pertencente à Região Agreste do estado de Pernambuco, da qual é considerada pólo cultural, político e econômico.

O Centro de Saúde Amélia de Pontes pertence ao município e foi fundado em 3 de dezembro de 1944, prestando atendimento em diversas especialidades médicas, mas já atuando como centro de diagnóstico e tratamento de tuberculose e de outras doenças infecciosas e parasitárias. Em junho de 1977, passou a ser Centro de Referência Regional para Atendimento aos Portadores de HIV/AIDS, preferencialmente residentes na 4ª. Gerência Regional da Secretaria de Saúde do estado de Pernambuco, abrangendo um total de 32 municípios. Além disso, abriga em suas instalações, o Laboratório Central de Análises Clínicas de Caruaru (LACEN – Caruaru), que está administrativamente e cientificamente subordinado ao Laboratório Central de Análises Clínicas da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco.

O Centro de Referência para HIV/AIDS conta com uma equipe formada por três médicos infectologistas, um médico pneumologista, uma enfermeira, um psicólogo, um odontólogo e três técnicos em enfermagem. Além

disso, conta com o suporte do LACEN – Caruaru, para realização dos exames de análises clínicas desses pacientes.

Dentre as atividades desenvolvidas no Centro de Referência estão:

- * atendimento ambulatorial, consultas e encaminhamento para internamentos no Hospital Municipal de Caruaru, que disponibiliza uma ala para receber os pacientes oriundos deste centro.
- ** responsabilidade pela coleta de amostras de sangue para a realização de contagem de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ e determinação de carga viral, por encaminhá-las ao Laboratório Central de Análises Clínicas de Pernambuco (LACEN – PE);
- * agendamento e encaminhamento dos portadores de HIV/AIDS para a realização de exames de alta complexidade ou de consultas com especialistas, quando necessário;
- ** fornecimento da medicação anti-retroviral e monitoramento dos pacientes;
- * atendimento psicológico e psicossocial;
- ** atendimento odontológico especializado;
- * realização de procedimentos profiláticos e terapêuticos;
- ** aconselhamento pré e pós-teste anti-HIV;
- ** suporte para o enfrentamento da doença, por meio de grupo de apoio constituído por portadores de HIV/AIDS e supervisionado pelos profissionais de saúde do Centro de Referência;
- * desenvolvimento de atividades educativas, incluindo o treinamento das equipes do programa de saúde da família e palestras em escolas de Caruaru e em cidades circunvizinhas;
- * distribuição de leite para os filhos das mulheres portadoras de HIV/AIDS, por meio do Projeto Nascer.

3.3 População

A população em estudo constituiu-se de 680 pacientes soropositivos para HIV, adultos, de ambos os sexos, sendo 54,9% moradores na cidade de Caruaru e 45,1% habitantes de cidades circunvizinhas, atendidos no SAE do Centro de Referência para Portadores de HIV/AIDS situado no Centro de Saúde Amélia de Pontes, em Caruaru, Pernambuco (PERNAMBUCO, 2007).

3.4 Amostra

A amostragem dos pacientes foi do tipo conveniência, não probabilística, por se tratar do único Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS, com tamanho determinado pelo critério de intervalo de tempo da pesquisa, dada a dificuldade de contato com os pacientes e de seu acesso espontâneo ao Centro de Referência.

Foram obedecidos os critérios de inclusão relativos a:

- *
** cadastro no Centro de Referência para Portadores de HIV/AIDS no período de 1997 a 2007, como soropositivo para HIV;
- *
** idade igual ou maior que 18 anos, independente de sexo;
- *
** comparecimento ao Centro de Referência para Portadores de HIV/AIDS para atendimento no período de Dezembro de 2006 a Junho de 2007;
- *
** concordância em participar da pesquisa, após receber orientação sobre os objetivos da mesma e sobre os direitos dos participantes;
- *
** anuência para coleta de duas amostras de fezes, segundo orientação técnica da pesquisadora;
- *
** consentimento para que os resultados de seus exames de controle de contagem de linfócitos T CD4⁺, linfócitos T CD8⁺ e de carga viral integrassem a pesquisa.

Foram obedecidos os critérios de exclusão relativos a.

- *
** estar fazendo uso de parasitário.

A amostra esteve constituída por 105 portadores de HIV/AIDS, sendo 43 (41%) do sexo feminino e 62 (59%), masculino, com idade média $38,16 \pm 10,14$ anos, variando entre 18 e 63 anos, cadastrados no Centro de Referência no período de Abril de 1997 a Maio de 2007. Quanto à procedência, 58 (55,2%) eram da cidade de Caruaru e 47 (44,8%), moradores de 24 municípios circunvizinhos, dentre os 32 adscritos à 4ª. Gerência Regional da Secretaria de Saúde do estado de Pernambuco, correspondendo a uma amostragem de 78,1% dessa jurisdição de saúde.

Quanto à profissão, quatro (3,8%) pacientes eram professores, com educação universitária completa; os demais exerciam atividades classificadas como prestação de serviços em alimentação, transporte e serviços gerais. Um (1%) declarou-se estudante e outro, profissional de sexo.

Adotando-se a Classificação Econômica Brasil da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2003), identificou-se predomínio das classes C (50; 47,6%) e D (33; 31,4%), sobre as demais (Figura 5).

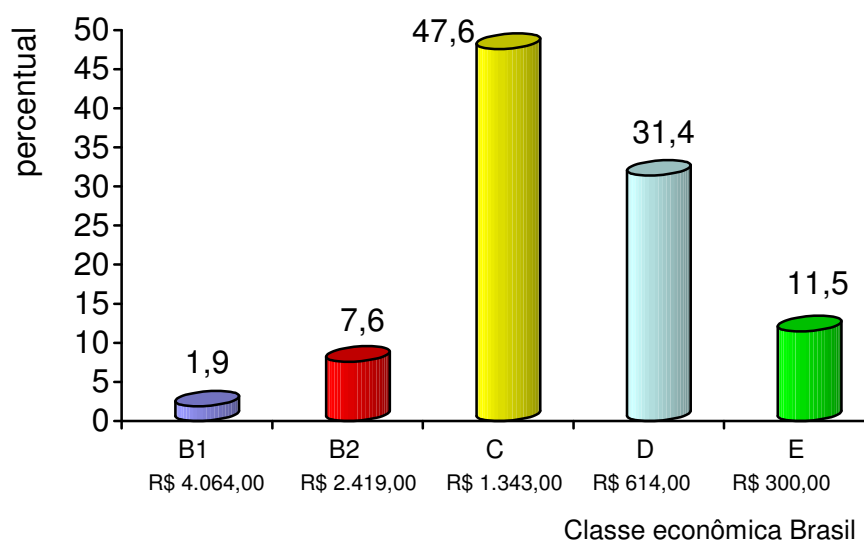


Figura 4 – Distribuição de classe econômica Brasil dos 105 portadores de HIV/AIDS - Centro de Referência para Portadores de HIV/AIDS - Centro de Saúde Amélia de Pontes - Caruaru, Pernambuco - Dezembro 2006 / Junho 2007

3.5 Método

3.5.1 Avaliação clínico-epidemiológica

A avaliação clínico-epidemiológica contemplou os fatores de risco para: infecção ou infestação oportunista (criação de animais domésticos), infecção por HIV, características da infecção por HIV/AIDS (opção sexual, história de positividade do teste de HIV/AIDS do parceiro sexual, uso de drogas ilícitas injetáveis, história prévia de transfusão sangüínea), uso de medicação anti-retroviral, história prévia de doenças associadas e de episódios de diarreia e tratamento instituído.

Os dados foram obtidos a partir do prontuário de cada paciente e complementados por meio de entrevista estruturada, com base no protocolo de levantamento de dados (Apêndice B).

3.5.2 Procedimentos para identificação dos enteroparasitas fecais

Foram examinadas 202 amostras fecais, de emissão recente, colhidas em recipiente previamente determinado pela pesquisadora, contendo formalina a 10% em tampão fosfato (pH=7,0).

As amostras para serem analisadas foram encaminhadas sob refrigeração aos Setores de Parasitologia do Laboratório Central do Estado de Pernambuco (LACEN) e do Laboratório do Hospital Regional do Agreste (HRA).

3.5.2.1 EXAME PARASITOLÓGICO DE FEZES COM PESQUISA DE PARASITOS NÃO OPORTUNISTAS

As amostras foram examinadas pelos métodos de: flutuação de Hoffman-Pons-Janer para pesquisa de cistos de protozoários e ovos de helmintos, termoflutuação de Baermann-Moraes, para isolamento de larvas de

Strongyloidis spp., e Kato e Katz, para pesquisa de ovos de *Schistosoma mansoni* e outros helmintos.

O método de Hoffman *et al.* (1934) obedeceram à técnica: dissolução de cerca de 10 gramas de fezes em 10 mL de água destilada; filtração em gaze de oito fios, dobrada em quatro, utilizando um cálice de sedimentação; lavagem do material fecal contido na gaze, com água destilada; homogeneização do sedimento com bastão de vidro e posterior sedimentação por duas a vinte e quatro horas, findas as quais procedeu-se à coleta do sedimento profundo sobre lâmina de vidro de 26 mm x 76 mm, adicionando uma gota de solução de lugol, para leitura diagnóstica em microscópio ótico.

O método de Baermann-Moraes, baseado no termo-hidrotropismo positivo de larvas de *Strongyloidis spp* para água em temperatura entre 38°C e 42°C, foi realizado segundo a técnica: preenchimento de cálice de sedimentação com água destilada com temperatura entre 40°C e 41 °C; posicionamento de gaze de oito fios, dobrada em quatro partes, de forma que o nível água atingisse a metade da altura da amostra nela depositada; repouso da amostra por duas horas para aguardar o termo-hidrotropismo positivo das larvas e exame ao microscópio ótico das amostras colhidas da superfície da água em vidro relógio (Moraes, 1948).

O método de Kato e Katz consistiu em identificar e quantificar o número de ovos de *Schistosoma mansoni* e de outros helmintos, por meio da coloração de verde malaquita contido lamínula de papel celofane. A técnica consistiu em tamizar uma pequena amostra de fezes homogeneizadas uma tela de nylon de malha fina, por compressão; recolheu-se, com o auxílio de uma espátula, parte das fezes tamisadas, da qual se tomou uma amostra fixa de um grama, por meio da compressão das fezes tamisadas sobre o orifício de um cilindro de tamanho padronizado. Retirado o molde cilíndrico, comprimiu-se a amostra com uma lamínula de papel celofane embebida em corante verde malaquita. Decorridos 30 minutos, observou-se o material ao microscópio óptico (Kato, Miura, 1954; Katz *et al.*, 1972).

3.5.2.2 EXAME PARASITOLÓGICO DE FEZES COM PESQUISA DE PARASITOS OPORTUNISTAS

Para identificação de *Cryptosporidium* spp, *Isospora belli* e *Ciclospora* spp, foi utilizada a técnica de centrífugo-flotação de Sheather, como método de concentração, e a coloração de safranina, para aumentar a precisão diagnóstica.

Em tubo cônico de centrífuga, cerca de 1 mL de solução de fezes líquidas ou de homogeneizado de fezes pastosas ou sólidas, suspensas em solução de formalina a 10%, tamponada com solução fosfato (pH=7,0), foi dissolvido em 8 mL de solução de sacarose de Sheather, obtida dissolvendo-se completamente 500 g de sacarose e 6,5 g de fenol em 320 mL de água destilada. Após centrifugação a 500 g, por 5 minutos, da superfície do sobrenadante foram recolhidos três a quatro volumes contidos em alça de platina, sobre lâmina de vidro de 26 mm x 76 mm contra lamínula, para observação imediata ao microscópio óptico, com objetiva de 40X e de 100X, para identificação de oocistos móveis (McNabb *et al.*, 1985).

Em outra lâmina de vidro de 26 mm x 76 mm, da superfície do sobrenadante, foram recolhidos três a quatro volumes contidos em alça de platina, com os quais se confeccionou esfregaço delgado. Após secagem do esfregaço à temperatura ambiente, procedeu-se à fixação do material em solução álcool-ácido por 5 min. Seguiu-se lavagem em água corrente e posterior recobrimento do esfregaço com solução de safranina 1%. Após aquecimento à chama, por 1 min, contado a partir da emissão de vapores, lavou-se a lâmina em água corrente e corou-se com azul de metileno a 3%, durante 2 min, para proceder então a nova lavagem com água corrente. Após secagem da preparação à temperatura ambiente, para identificação de oocistos, procedeu-se à microscopia óptica, com objetiva de 40X e confirmação do diagnóstico com objetiva de 100X (de Carli, 2000).

Para o diagnóstico dos esporos de *Microsporidium* spp, foi utilizada a coloração tricrômica modificada por Weber *et al.* (1992) e, posteriormente, adaptada por Kokoskin *et al.*, em 1994, o que possibilitou o diagnóstico de

esporos de microsporídios em material coprológico, por meio de microscopia óptica de fundo claro (Anexo A).

Esta técnica consistiu em diluir os espécimes fecais em 3 mL a 5 mL de água destilada; filtração em gaze de oito fios dobrada quatro vezes e preparo de esfregaços finos com área de 45 mm por 25 mm, sobre lâminas de vidro de 26 mm x 76 mm. Com o material fecal de cada paciente foram confeccionados cinco esfregaços os quais, após secagem à temperatura ambiente, foram corados pelo método coproparasitológico do tricromo (Kokoskin *et al.*, 1994, Weber *et al.*, 1992).

Para coloração, cada lâmina foi recoberta com a solução corante tricrômica e aquecida à temperatura de 50 °C, durante 5 min. Deixou-se escorrer o excesso de corante e lavou-se a lâmina com solução álcool-ácida por 10 s, seguindo-se lavagem da lâmina com álcool etílico a 95% por 10 segundos e, em seguida por 5 min. Lavou-se então a lâmina com álcool etílico absoluto, PA, por 10 minutos. Logo após, a lâmina foi mergulhada em solução de xilol por 10 min e montada com resina sintética contra lamínula de 24 mm x 24 mm, para ser examinada ao microscópio óptico, utilizando óleo de imersão, procedendo-se à leitura de no mínimo 10 campos em aumento de 100 vezes (Arcoverde, 2003).

3.5.3 *Contagem das subpopulações de linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ e quantificação de carga viral de HIV*

Para quantificação das subpopulações de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ e determinação de carga viral HIV, cada paciente foi submetido à coleta de sangue, por meio de punção de veia periférica, com agulha 25 mm x 7 mm, estéril, montada em capa coletora, contendo em seu interior tubo a vácuo com ácido etilenodiamino tetracético (EDTA), empregado como anticoagulante *in vitro*. A coleta de sangue periférico foi realizada por profissional especializado. As amostras foram encaminhadas ao Laboratório Central do Estado de Pernambuco (LACEN) para serem analisadas no Departamento de Imunologia e Virologia, no mesmo dia da coleta, sob refrigeração, como parte da rotina do Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS.

A determinação das subpopulações linfocitárias foi realizada por citometria de fluxo, utilizando-se o equipamento (FACSCALIBUR[®], marca BD). As amostras de sangue, colhidas sobre EDTA, foram incubadas por 20 min a 4°C, com 10 µL de anticorpos monoclonais conjugados com FITC e 5 µL de solução de PERCEP e APC. Em seguida, procedeu-se à lise dos eritrócitos por 10 min, por meio da incubação da amostra com 2 mL de *Facs Lysing Solution* (marca BD). Finda a incubação, as células foram lavadas em solução de tampão fosfato e submetidas à citometria de fluxo, para quantificação das subpopulações de linfócitos T (Cimerman *et al.*, 2002).

- ★ A quantificação de carga viral foi realizada por reação em cadeia de polimerase (PCR) em aparelho COBAS AMPLICOR HIV-1 MONITOR[®], marca Roche (Figura 6)

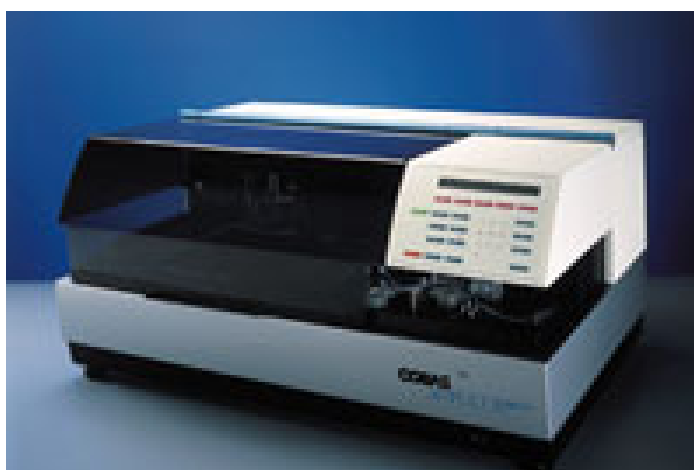


Figura 5 - Aparelho COBAS AMPLICOR HIV-1 MONITOR[®], marca Roche, empregado para determinação da carga viral

FONTE: Prospecto técnico do aparelho

3.6 Variáveis

As variáveis submetidas a estudo foram subdivididas em três grupos: fatores relacionados ao aumento de risco de infestação ou infecção por

enteroparasitas, características da imunodeficiência adquirida e enteroparasitas diagnosticados.

a) fatores relacionados ao aumento de risco de infestação ou infecção por enteroparasitas

Dentre os fatores de risco relacionados à infestação ou infecção por enteroparasitas, oportunistas ou não, foram considerados: auto-referência de criação de animal mamífero, ave ou réptil, na residência do paciente, opção sexual, auto-referência de uso de drogas ilícitas injetáveis.

b) características da imunodeficiência adquirida

A imunodeficiência adquirida foi caracterizada por meio da quantificação das subpopulações de linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺, estadiamento clínico da infecção HIV, carga viral e tipo de terapia anti-retroviral em uso à época da coleta de dados.

Para categorização dos sujeitos da pesquisa como portadores de AIDS empregou-se o critério do *Center for Disease Control and Prevention*, de linfócitos T CD4⁺ com contagem inferior a 200 linfócitos/mm³ de sangue.

O estadiamento clínico da infecção HIV baseado na contagem de células CD4⁺, obedeceu ao critério do CDC (1993), constante do Quadro 4.

Quadro 4 - Estadiamento clínico da infecção HIV baseado na contagem de células CD4⁺, segundo critério do CDC de 1993

Células CD4 ⁺	Categoria clínica		
	A Assintomático, infecção aguda ou síndrome linfadenopática persistente	B Sintomático, fora das categorias A e C	C Condição definidora de AIDS
≥ 500/mm ³	A1	B1	C1
200/mm ³ – 499/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3

Fonte: Adaptado de CDC (1993).

c) enteroparasitas diagnosticados

A prevalência de enteroparasitas foi calculada categorizando-os em como de comportamento oportunista e não oportunista, associada aos fatores de risco relativos a: categoria clínica, log10 de carga viral, opção sexual e presença de diarreia à época da coleta do material fecal.

3.7 Aspectos éticos

O protocolo experimental do presente trabalho foi aprovado pela Gerência do Serviço Municipal de Saúde da Cidade de Caruaru, PE e pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS do Centro de Saúde Amélia de Pontes, em obediência ao que preconiza a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e a Convenção de Helsinque.

3.8 Processamento e análise dos dados

Os dados foram organizados por meio do programa EPI-INFO, versão 6.04d da Organização Mundial de Saúde e analisados por meio do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 13.0.

Após realizar a crítica de conferência de digitação do banco de dados, procedeu-se à análise, empregando os parâmetros da Estatística Descritiva, relativos a medidas de central (média, mediana e moda), assim como as medidas de dispersão (desvio-padrão e amplitude total).

4 RESULTADOS

4.1 Fatores relacionados ao aumento de risco de infestação ou infecção por enteroparasitas

Quanto à referência de criação de animal na residência, identificou-se que 68 (64,8%) sujeitos da pesquisa informaram estar criando mamífero, ave ou réptil em sua residência quando da coleta de material fecal e sangue periférico para a pesquisa. Dentre os que declararam criar animal, predominou a criação de gato ou cachorro (54,5% e 52,9%, respectivamente), seguindo criação de aves (referidas como galinhas, pássaros ou papagaio) (35,3%). Trinta e sete (35,2%) sujeitos alegaram não criar animais na residência (Tabela 1).

Quanto à opção sexual, constatou-se que a maioria dos pesquisados auto-referiu-se como heterossexual (74; 70,5%), tendo sido menos freqüentes a declaração de preferência homossexual (17; 16,2%) ou bissexual (14; 13,3%) (Tabela 1).

Quanto ao uso de drogas injetáveis ilícitas, dois pacientes declararam-se usuários, enquanto que 7 (6,7%), quando questionados, preferiram omitir a resposta com o silêncio, decisão que foi respeitada (Tabela 1).

Tabela 1 Distribuição dos fatores relacionados ao aumento de risco de infestação ou infecção por enteroparasitas, referidos por 105 portadores de HIV/AIDS – Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS – Caruaru – Pernambuco - 2007

Fatores relacionados ao aumento de risco de infestação ou infecção por enteroparasitas	<i>Frequência</i>	<i>Percentual</i>
Criação de animal na residência		
Cria	68	64,8
Não cria	37	35,2
Animal na residência⁽¹⁾		
gato	37	54,5
cachorro	36	52,9
galinha, pássaro ou papagaio	24	35,3
cágado ou tartaruga	2	2,9
cabra	1	1,5
cavalo	1	1,5
Opção sexual		
Heterossexual	74	70,5
Homossexual	17	16,2
Bissexual	14	13,3
Referência de uso de drogas injetáveis ilícitas		
Usa	2	1,9
Não usa	96	91,4
Omitiram a resposta	7	6,7

NOTA: ⁽¹⁾ Percentuais calculados com base em 68 pacientes que declararam criar animal na residência, porque cada um podia criar mais de um animal
Demais percentuais calculados com base no total de 68 criadores de animais na residência

4.2 Características da imunodeficiência adquirida

Quanto às subpopulações de linfócitos T, a média de CD4⁺ igualou-se a $506 \pm 4,6$ linfócitos/mm³, com variação entre 31 linfócitos/mm³ e 2.870 linfócitos/mm³. Com base nesses dados, identificou-se que 18 (17,1%) pacientes estavam classificados na categoria clínica A; 10 (9,5%) na categoria B e 77 (73,3%) na categoria C, dentre os quais 16 (20,8%) apresentavam outros comprometimentos de saúde, conforme apresentado na Tabela 2, com predomínio de candidíase e tuberculose pulmonar (respectivamente, 10,4% e 9,1% dos 77 casos com categoria clínica C).

Quanto à contagem da subpopulação de linfócito T CD8⁺, constatou-se média igual a 1.189 ± 548 linfócitos/mm³ e variação entre 239 linfócitos/mm³ e 3.692 linfócitos/mm³.

Quanto à carga viral, optou-se por apresentá-la como log₁₀, permitindo comparações com outros exames do mesmo paciente, já que os resultados da pesquisa foram incluídos no prontuário de cada paciente. Foi possível identificar que 48 (45,7%) pacientes tinham carga viral menor que 400 cópias/mL. Dentre os 57 pacientes com carga viral maior que 400 cópias/mL, o log₁₀ médio igualou-se a $4,42 \pm 0,93$ cópias/mL, variando entre 2,62 cópias/mL e 5,60 cópias/mL, tendo ocorrido mais freqüentemente cargas virais altas, com log₁₀ maior que 4,6 (26 casos; 24,8%) (Tabela 2).

Quanto ao uso de terapia anti-retroviral, foram identificados 79 (75,2%) pacientes em uso, sendo 3 (3,8%) pertencentes à categoria clínica A, 1 (1,3%) à categoria B e 75 (94,9%), à categoria C. Dentre os pacientes que não estavam em uso de terapia anti-retroviral, 15 (57,7%) eram da categoria A, 9 (34,6%) da categoria clínica B e 2 (7,7%) da categoria C (Tabela 2).

Tabela 2 Características da imunodeficiência adquirida de 105 portadores de HIV/AIDS – Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS – Caruaru – Pernambuco - 2007

Características da imunodeficiência adquirida	Freqüência	Percentual
Contagem de CD4		
Categoria A	18	17,1
Categoria B	10	9,5
Categoria C	77	73,3
Log₁₀ da carga viral		
Carga viral < 400 cópias/mL	58	55,2
Carga viral > 400 cópias/mL		
2,600 log ₁₀ - 3,599 log ₁₀	11	10,5
3,600 log ₁₀ - 4,599 log ₁₀	10	9,5
4,600 log ₁₀ - 5,599 log ₁₀	26	24,8
Esquema da terapia anti-retroviral		
Sem uso de terapia anti-retroviral	26	24,8
Em uso de terapia anti-retroviral	79	75,2
Comprometimento de saúde de pacientes na categoria C⁽¹⁾		
Candidíase	8	10,4
Tuberculose pulmonar	7	9,1
Anorexia e astenia	1	1,3
Tuberculose ganglionar	1	1,3
Dormência e formigamento nos braços	1	1,3

NOTA: ⁽¹⁾ Percentuais calculados com base em 77 pacientes de categoria clínica C

4.3 Enteroparasitoses diagnosticadas

A distribuição dos helmintos não oportunistas esteve assim constituída (Tabela 3):

- ❖ prevalência de *Ascaris lumbricoidis* igual a 1% e ocorreu em paciente heterossexual, sem diarreia à coleta fecal, com categoria clínica C e carga viral < 400 cópias/mL.
- ❖ prevalência de *Trichurus trichiura* igual a 1,0%, ocorrendo em paciente homossexual, sem diarreia à coleta fecal, com categoria clínica A, com carga viral < 400 cópias/mL.
- ❖ prevalência de *Strongyloidis stercoralis* igual a 1,0% e ocorreu em paciente heterossexual, sem diarreia à coleta da amostra, de categoria clínica A e $\log_{10}$ entre 2,600 e 3,599.
- ❖ prevalência de *Hymenolepis nana* igual a 2,8%, ocorrendo em pacientes heterossexuais, sem diarreia à coleta das fezes, com categorias clínicas B ou C, distribuindo-se a carga viral como segue: um paciente com carga viral < 400 cópias/mL, um com $\log_{10}$ entre 2,600 e 3,599 e um terceiro com $\log_{10}$ entre 4,600 e 5,599.

Dentre os protozoários, constatou-se predomínio de *Entamoeba histolytica* com prevalência de 12,4% (Figura 6).



Figura 6 – Cistos de *Entamoeba histolytica* diagnosticados em portador de HIV

FONTE: Foto da Autora

Detalhando a infecção por protozoários, identificou-se que (Tabela 3):

- ★ a prevalência de *Giardia lamblia* igualou-se a 1,0% e ocorreu em paciente heterossexual, sem diarreia à coleta fecal, com categoria clínica B e carga viral < 400 cópias/mL.
- ★ a prevalência de *Entamoeba coli* igualou-se a 2,8%, acometendo paciente bissexual (1 caso) ou heterossexual (2 casos), com ou sem diarreia à coleta das fezes (1 caso e 2 casos, respectivamente), com categoria clínica A (2 casos) ou C (1 caso) e log₁₀ entre 2,600 e 3,599 (2 casos) ou entre 3,600 e 4,599 (1 caso).
- ★ a prevalência de *Entamoeba histolytica* distribuiu-se mais freqüentemente entre pacientes heterossexuais (9 casos), sem diarreia à coleta das fezes, com categoria clínica C e carga viral < 400 cópias/mL (6 casos) ou com log₁₀ entre 2,600 e 3,599 (4 casos);
- ★ a prevalência de *Iodamoeba butschlii* igualou-se a 1,9%, acometendo pacientes bissexuais ou heterossexuais, sem diarreia à coleta das fezes para

exame, com categoria clínica C e carga viral < 400 cópias/mL (1 caso) ou com $\log_{10}$ entre 4,600 e 5,599.

Tabela 3 - Prevalência de enteroparasitas não oportunistas diagnosticados em 105 portadores de HIV/AIDS – Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS – Caruaru – Pernambuco - 2007

Variáveis	Enteroparasitas não oportunistas							
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	<i>Trichurus trichiura</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>	<i>Hymenolepis nana</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Entamoeba coli</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Iodamoeba butschlii</i>
Opção sexual								
Bissexual						1	2	1
Heterossexual	1		1	3	1	2	10	1
Homossexual		1					1	
Diarréia								
sim				2		1	4	
não	1	1	1	1	1	2	9	2
Categoria clínica								
A		1	1			2	3	
B				1	1		1	
C	1			2		1	9	2
Carga viral < 400	1	1		1	1		6	1
Log₁₀								
2,6 – 3,599			1	1		2	4	
3,6 – 4,599						1	1	
4,6 – 5,599				1			2	1
PREVALÊNCIA	1 (1,0%)	1 (1,%)	1 (1,%)	3 (2,8%)	1 (1,%)	3 (2,8%)	13 (12,4%)	2 (1,9%)

Quanto à prevalência de *Cryptosporidium*, enteroparasita oportunista, detectou-se prevalência de 1,9%, acometendo dois pacientes, sendo um bissexual e outro heterossexual, ambos com diarreia à coleta de fezes para exame e com categoria clínica C, sendo um paciente com carga viral < 400 cópias/mL e outro com $\log_{10}$ variando entre 4,600 e 5,599.

Não se identificou diferença significativa de positividade de exame coprológico, quanto à categoria clínica, contagem de CD4+, $\log_{10}$ da carga viral e uso de terapia anti-retroviral (Tabela 4).

Tabela 4 Comparação entre os resultados de exame coprológico segundo características da imunodeficiência adquirida de 105 portadores de HIV/AIDS – Centro Regional de Referência para Portadores de HIV/AIDS – Caruaru – Pernambuco - 2007

Variáveis	Resultado do exame coprológico				Valor de p
	negativo		positivo		
	n	%	n	%	
Categoria clínica					0,825
Categoria A	14	16,7	4	19,1	
Categoria B	8	9,5	2	9,5	
Categoria C	62	73,8	15	71,4	
Contagem de CD4+					
< 350 linfócitos/mm ³	33	41,3	12	57,1	0,192
≥ 350 linfócitos/mm ³	47	58,7	9	42,9	
Log₁₀ da carga viral					0,992
Carga viral < 400 cópias/mL	38	47,5	9	47,4	
Carga viral ≥ 400 cópias/mL	42	52,5	10	52,6	
Esquema da terapia anti-retroviral					0,264
Sem uso de terapia anti-retroviral	20	23,8	7	33,3	
Em uso de terapia anti-retroviral	64	76,2	14	66,7	

5 DISCUSSÃO

A prevalência de enteroparasitas não oportunistas no presente estudo variou entre 1% e 2,8% para helmintos, e 1% a 12,4%, para protozoários, enquanto que a prevalência de oportunistas, representados exclusivamente por *Cryptosporidium spp*, igualou-se a 1,9%.

A comparação da prevalência de helmintos e protozoários do presente trabalho, com os dados da literatura, deve ser feita com cautela, porque as características do meio ambiente são diversas e o perfil epidemiológico dos locais dessas pesquisas também difere em muito daquele dos municípios da 4ª Gerência de Saúde do Agreste de Pernambuco.

Arcoverde (2000), ao estudar prevalência de enteroparasitas em portadores de HIV/AIDS atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, referiu taxa igual a 3,4% para *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* e *Strongyloides stercoralis*.

Feitosa *et al.* (2001), analisando 365 portadores de HIV, atendidos no Hospital da Universidade Federal da Bahia, relataram prevalências maiores que as do presente estudo, variando para helmintos entre 0,5% para *Enterobius vermicularis* e 11,8%, para *Ascaris lumbricoides*, enquanto que essa taxa, para protozoários, variou de 0,3% para *Hymenolepis nana* a 18,9% para *Endolimax nana*. A prevalência desses enteroparasitas não diferiu significativamente em relação à contagem de CD4+ e log₁₀ da carga viral, exceção feita à infecção por *Iodamoeba butschlii*.

No presente trabalho, também não se encontrou qualquer diferença da positividade de enteroparasitoses relacionada aos mesmos parâmetros analisados por Feitosa *et al.* (2001).

Cimerman *et al.* (2002), em estudo realizado no Centro de Referência em São Paulo, incluindo 3.519 exames, no período de janeiro a dezembro de 2000, encontraram prevalência de helmintos variando entre 4,1%

(para *Fasciola hepatica*) e 8,3% (para *Strongyloides stercoralis*), assim como prevalência de protozoários de 4,2% (para *Entamoeba histolytica*) a 29,2% (para *Giardia lamblia*).

Souza Júnior e Garcia-Zapata (2006), analisando amostras fecais de 374 pacientes com HIV/AIDS, em Goiânia, descreveram prevalência de *Giardia lamblia* igual a 3,5%, 4%, para *Isospora belli* e 2,1%, para *Strongyloides stercoralis*.

Em pesquisa bibliográfica do período de 1990 a 2007 nas bases de dados: BIREME, LILACS, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde, Scielo e Ministério da Saúde, sobre prevalência de parasitoses intestinais no estado de Pernambuco ou em qualquer de seus municípios, foram encontrados dois trabalhos. Um artigo abordava o tema entre índios Pankararu, população comprovadamente diferente dos não índios, quanto ao metabolismo e demais características imunológicas, portanto não podendo ser empregado para comparação com os dados do presente trabalho (Fontbonne *et al.*, 2001). O segundo artigo, publicado em 1994, abordou exclusivamente a prevalência de *Entamoeba histolytica* nas cidades de Recife, Palmares e Bodocó, que se igualou a 18%, 31,5% e 36,3%, respectivamente, resultados esses que também não podem ser comparados com os da presente pesquisa porque antecedem ao uso de terapia anti-retroviral potente e, por isso, refletem um perfil epidemiológico distinto.

É importante ressaltar que os pesquisadores aqui referidos, na pesquisa de enteroparasitas, empregaram os métodos de Hoffman *et al* e Baerman-Moraes, já consagrados na rotina laboratorial, independente de se tratar de diagnóstico de pacientes imunocomprometidos. Dessa forma parece plausível supor que a diferença de prevalência dos diversos artigos pode estar refletindo o perfil epidemiológico de cada região. A prevalência de enteroparasitas da presente pesquisa não pode mesmo ser comparada aos dados de Arcoverde (2000), levantados em Pernambuco, porque a área geográfica do Agreste tem características diferentes daquelas da Zona Metropolitana do Recife, local de onde proveio a maior parte dos pacientes estudados por Arcoverde.

Para comparar a prevalência de *Cryptosporidium spp* deste estudo com as taxas de literatura consultada, é necessário considerar também o método de diagnóstico desse parasita. Arcoverde (2000), empregando concentração da amostra fecal pelo método de Sheather seguido da coloração de Kinyoun modificada, encontrou positividade de *Cryptosporidium spp* igual a 25,9% em pacientes com diarreia à coleta da amostra fecal e 6,9%, para aqueles sem diarreia, perfazendo prevalência independente dessa característica de 20,9%. Cimerman *et al.* (2002) relataram prevalência desse parasita igual a 6,8%, empregando a coloração de Kinyoun ou a de Ziehl-Nielsen modificada, dispensando a concentração da amostra por método específico para o parasita. Souza Júnior e Garcia-Zapata (2006) referiram prevalência igual a 3% de *Cryptosporidium spp*, empregando formalina – acetato de etila para concentração da amostra e coloração de Kinyoun para análise de 347 pacientes com HIV/AIDS, na cidade de Goiânia.

A redução da prevalência de *Cryptosporidium spp*, de 20,9% para 3%, que se pode verificar da comparação dos trabalhos brasileiros publicados entre 2000 e 2006, e a baixa prevalência da presente pesquisa pode ter três explicações. A primeira se refere à ação da terapia anti-retroviral atuando sobre a regeneração da mucosa intestinal e, por conseguinte, criando condições inóspitas para a replicação do parasita (George *et al.*, 2005).

Mömkemüller *et al.* (2000), para testar a hipótese de que a terapia anti-retroviral atuava reduzindo a prevalência de infecções oportunistas, dividiram 166 pacientes portadores de HIV em três grupos: grupo 1 não submetido aos inibidores de protease, grupo 2, no início do uso dessa TAR e grupo 3, após a introdução dessas drogas. Todos os pacientes tinham, ao início do estudo, exames coprológicos negativos para parasitas intestinais oportunistas. Durante o acompanhamento por três anos, os pacientes foram submetidos a endoscopia digestiva alta e a exame histopatológico de biópsia gástrica e esofágica para pesquisa de infecções oportunistas, incluindo citomegalovírus, candidíase esofágica, *Cryptosporidium* e herpes simplex vírus, dentre outros. Identificaram diferença significativa entre os três grupos, com menor prevalência de infecções oportunistas no grupo 3 em relação aos outros dois grupos, assim como aumento

da contagem de CD4+. A partir desses achados, os autores recomendaram que deveriam ser feitas novas pesquisas sobre prevalência de enteroparasitas oportunistas para refletir esse declínio provocado pela terapia anti-retroviral, que se acompanharia de uma prevalência de enteroparasitoses não oportunistas igual à de indivíduos não portadores de HIV.

Ao achados de Mönkemüller *et al.* (2000) foram corroborados por Wiwanitkit (2006), em Bangkok, Pozio (2004), em Roma, Mele *et al.* (2003), em Roma, e Raufman (2005), em Baltimore, assim como pela presente pesquisa.

Admitindo, hipoteticamente, que a terapia anti-retroviral não seja a explicação da redução da prevalência de infecção por *Cryptosporidium*, poder-se-ia imaginar que este dado se deveu à técnica de diagnóstico empregada na presente pesquisa, com baixa sensibilidade e aumento de amostras falso negativas. Kvác *et al.* (2003) realizaram um estudo comparativo entre 11 métodos para identificação de *Cryptosporidium parvum* na rotina laboratorial, sem coloração, por meio da análise de 1 grama de fezes enriquecidas com oócitos desse parasita, na concentração de 1×10^6 por grama de fezes. Concluíram que o método de Sheather foi o que permitiu maior média de contagem de oócitos, menor coeficiente de variação da contagem e maior sensibilidade e especificidade.

Este foi o método empregado na presente pesquisa, do que deriva ser mais provável que a redução da prevalência, em relação aos da literatura consultada, tenha derivado do uso de terapia anti-retroviral mais eficaz pelos pacientes do que de uma perda de sensibilidade devida ao método diagnóstico usado.

Outra hipótese que se poderia aventar para as baixas taxas identificadas no presente estudo seria a pouca experiência dos profissionais envolvidos no diagnóstico, que pode ser avaliada como pouco provável já que os exames foram realizados em dois centros de referência para tais diagnósticos.

Cumprе então abordar as demais variáveis estudadas. As características dos pacientes incluídos no estudo espelharam o perfil dos portadores de AIDS atendidos no Centro de Referência, o que incluiu grande

variabilidade de idade, com predomínio de procedência da cidade de Caruaru, município em que se situa o referido Centro, cuja adscrição pareceu estar bem representada pelo fato de ter havido pacientes procedentes de 75% dos municípios que integram a respectiva Gerência de Saúde.

As características socioeconômicas também refletiram a economia regional, na qual predomina a classe econômica C ou D e um mercado de trabalho voltado para a prestação de serviços, pela escassez de indústrias locais.

A alta frequência de pacientes, que referiram criar animais domésticos na residência, assemelhou-se à de Arcoverde (2000), que referiu 60% dos 110 pacientes da cidade do Recife, soropositivos para HIV, criando animal de estimação. A importância dessa alta frequência de criação de animais por indivíduos imunodeficientes é a exposição a um maior risco de infecção e infestação, caso esses animais alberguem parasitas intestinais. A AIDS fez com que agentes etiológicos, que tinham importância apenas na medicina veterinária, se tornassem emergentes ou re-emergentes nos imunodeficientes (Souza Jr, Garcia-Zapata, 2006).

Hermsworth e Pizer (2006) numa revisão sobre os riscos de contaminação de pessoas imunocomprometidas por zoonoses de animais de estimação e as afirmações de manuais de prevenção, identificaram que as infestações por *Ascaris lumbricoides* e *Strongyloides stercoralis* associam-se a contato com cães e gatos, assim como o *Cryptosporidium spp*, também frequente em cavalos, carneiros, porcos, bodes e ovelhas; *Entamoeba coli* à criação de gado bovino, *Giardia lamblia* a cães e bodes, além algumas infecções bacterianas associadas a pássaros e répteis. Apesar disso, um pequeno número de infecções ou de infestações humanas parece estar associado a esse contato, desde que habitualmente os animais de estimação são mantidos higienizados, imunizados e assistidos por veterinários. Além disso, consideram que os benefícios emocionais, psíquicos e físicos advindos desse contato podem representar grande ganho para os portadores de imunodeficiência.

Os aspectos relativos ao risco de infecção e infestação de pacientes imunocomprometidos por animais de estimação, relatados por Souza Júnior e Garcia-Zapata (2006) e Hermsworth e Pizer (2006) não pareceram interferir sobre

a prevalência identificada no presente estudo, dado ter sido menor que a referida por outros autores.

Outro aspecto, que pode ter contribuído para a baixa prevalência identificada no presente estudo, foi o trabalho de prevenção e educação para a saúde de pacientes portadores de HIV realizado pela equipe de profissionais do Serviço de Atendimento Especializado, contribuindo também para uma mudança comportamental dos pacientes e atuando sobre a redução do risco de complicações pela diminuição da exposição a doenças aos quais estão mais susceptíveis. Esse apoio, que inclui consultas psicológicas, confere uma assistência holística e mais real, na medida em que contempla a qualidade de vida desses pacientes.

Os resultados da presente pesquisa têm o caráter de descrever um quadro epidemiológico dos portadores de HIV do Centro de Referência da cidade de Caruaru e, deve-se reconhecer, assim deve ser analisado, mas deixa um espaço importante para novas pesquisas, para que se possa enriquecer esse conhecimento e programar estratégias de enfrentamento das enteroparasitoses não oportunistas.

6 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados é possível concluir que as prevalências de enteroparasitoses não oportunistas e de infecção por *Cryptosporidium spp* são menores que as referidas na literatura consultada, parecendo indicar a mudança do perfil epidemiológico, atribuído ao uso de terapia anti-retroviral potente.

Dentre os helmintos, ocorreram casos de *Ascaris lumbricoidis*, *Trichurus trichiura*, *Strongyloidis stercoralis* e *Hymenolepis nana*, enquanto que dentre os protozoários, foram diagnosticados *Giardia lamblia*, *Entamoeba. coli*, *Entamoeba histolytica* e *Iodamoeba butschlii*.

Não há qualquer relação entre carga viral, classificação clínica, opção sexual, presença de diarreia e o tipo de parasita diagnosticado.

Os dados do presente trabalho demonstraram que a associação entre a melhoria das condições sanitárias da região estudada, o emprego de terapia anti-retroviral e o trabalho de prevenção de outros agravos à saúde a que esses pacientes estão expostos contribuem para a redução da prevalência de enteroparasitas oportunistas e não oportunistas entre portadores de HIV/AIDS.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbas AK, Livhtman AH. Imunodeficiências congênita e adquirida: Doenças causadas pelas respostas imunes defeituosas. In: Abbas AK, Livhtman AH. *Imunologia Básica*. Funções e distúrbios do sistema imune. Rio de Janeiro: Revinter. cap 12. 2003:213-228.

ABEP. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. *Critério de classificação econômica Brasil*. 2003.

Allen TM, O'Connor DH, Jing P, Dzuris JL, Mothe BR, Vogel TU *et al*. Tat-specific cytotoxic T lymphocytes select for SIV escape variants during resolution of primary viraemia. *Nature* 2000;407:386-390.

Amato-Neto V, Medeiros EAS, Kacilás EG, Levi GC, Baldy JLS, Medeiros RSS. *Fisiopatogenia*. AIDS na prática médica. 1nd. ed. São Paulo: Savier. cap 4. 1996:27-29.

Arcoverde C, Magalhães V, Lima RA, Miranda C, Guedes I, Pascoal M *et al*. Enteroparasitoses em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE. *RBAC* 2004;36(1):13-187.

Arcoverde C. *Enteroparasitoses em pacientes infectados pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE*. 2000. 82f. Tese (Dissertação de Mestrado em Anatomia Patológica) - Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Pernambuco. Recife. Pernambuco.

Arcoverde CAC. *Manual de parasitologia*. O laboratório clínico no diagnóstico dos parasitas oportunistas e na coprologia dos resíduos alimentares. 4nd ed. Arcoverde. Recife. 2003:1-30.

Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chmaret S, Gruest J *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220:868-871.

Bastos FI, Barcellos C. Geografia social de AIDS no Brasil. *Rev Saude Publica* 1995;29(1):52-62.

Brasil. Ministério da Saúde. *Análise do banco de dados nacional de AIDS, 1980 a 2006 e gestante HIV⁺, 200 a 2006*. Boletim Epidemiológico AIDS/DST. ano III. 2006a(1).

Brasil. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico – AIDS e DST*. Ano III. 2006b(1):1-50.

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*. Série Manuais. 2004(60).

Brenchley JM, Price DA, Douek DC. HIV disease: fallout from a mucosal catastrophe? *Nature Immunol* 2006;7(3):235-239.

Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001;34(2):207-217.

Cameron DW, Heath-Chiozzi M, Danner S, *et al.* Randomized placebo-controlled trial of ritonavir in advance HIV-1 disease. *Lancet* 1998;351:543-549.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis Pneumonia – Los Angeles. *MMWR* 1981;30:305-308.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance of definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1993;41(RR-17).

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *MMWR* 1982;31:504-514.

Chen XM, Keithly JS, Paya CV, LaRusso NF. Current concepts: cryptosporidiosis. *N Engl J Med* 2002;346(22):1723-1731.

Cimerman S, Castañeda CG, Iuliano WA, Palacios R. Profile of intestinal parasites diagnosed in HIV infected patients in the hart era at a reference center in São Paulo, Brazil. *Parasitol Lationoam* 2002;57(3-4):111-119.

Cimerman S, Cimerman B, Leve DS. Avaliação da relação entre parasitoses intestinais e fatores de risco para o HIV em pacientes com AIDS. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999;32 (2):181-185.

Clemente CM, CaramoriCA, Padula P *et al.* Criptosporidiose gástrica como pista para o diagnóstico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. *Arq Gastroenterol* 2000;37(3);180-182.

Coffin J, Haase A, Levy JÁ, Montagnier L, Oroszlan S, Teich N, et al. What to call the AIDS vírus? *Nature* 1986;321:10.

de Carli GA. Infecções oportunistas por protozoários parasitas: uma revisão sobre *Cryptosporidium Parvum*, *Cyclospora Cayetanensis*, *Isospora Belli* e microsporídios. *RBAC* 2000;32:205-216.

Delta: a randomized double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. *Lancet* 1996;348:283-291.

Dieterich DT, Poles MA, Capell MS, Lew EA. Gastrointestinal manifestations of HIV disease. Including the peritoneum and mesentery. In: Merigan Jr TC, Bolognesi D. *Texboook of AIDS Medicine*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. cap. 33. 1999:537-583.

DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, Okhuysen PC, Rose JB, Jakubowski W. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. *N Engl J Med* 1995;332:855-859.

Elias D, Mengistu G, Akuffo H, Britton S. Are intestinal helminths risk factors for developing active tuberculosis? *Trop Med Int Health* 2006;11(4):551-558.

Feitosa G, Bandeira AC, Sampaio DP, Badaró R, Brites C. High prevalence of giardiasis and strongyloidiasis among HIV-infected patients in Bahia, Brazil. *BJID* 2001;5:339-344.

Fontbonne A, Freese-De-Carvalho E, Acioli MD, Sá GA. Risk factors for multiple intestinal parasites in na indigenous community of the State of Pernambuco, Brazil. *Cad Saude Public* 2001;17(2):367-373.

Franigan T, Whalen C, Turner J. Cryptosporidium infection and CD4⁺ Counts. *Ann Med Trop* 2003;36(3):409-4122.

Frankel JK, Silva MBO, Saldanha JC *et al.* Presença extra intestinal de cistos unizóicos, *Isospora Belli* em pacientes com SIDA: Relato de caso. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(3):409-412.

George MD, Reay E, Sankaran S, Dandekar S. Early antiretroviral therapy for simian immunodeficiency virus infection leads to mucosal CD4⁺ T-cell restoration and enchanced gene expression regulating mucosal repair and regeneration. *J Virol* 2005;79(5):2709-2719.

Hallack KA, Guedes RF, Horácio EO, Ferreira AC. Abordagem da diarréia crônica no paciente com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. *J Bras Med* 1999;1:49-56.

Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, *et al.* A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic milimeter. *N Engl J Med* 1996;335:1081-1190.

Hemsworth S, Pizer B. Pet ownership in immunocompromised children – a review of the literature and survey of existing guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2006;10:117-127.

Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation-concentration method in *Schistosomiasis mansoni*. *Puerto Rico J Pub. Health* 1934;9:223-398.

Hoffmann C, Mulcahy F. ART 2006. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS. *HIV Medicine*. Paris: Flying Publisher. cap 5. 2006:89-94.

Kato K, Miura M. Comparative examinations. *Jpn J Parasitol* 1954;3:35.

Katz N, Chavez A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Instit Med Trop São Paulo* 1972;14:397-400.

Kirk O, Mocroft A, Katzenstein TL, *et al.* Changes in use of antiretroviral therapy in regions of Europe over time. *AIDS* 1998;12:2031-2039.

Kokoskin E, Gyorkos TW, Camus A, Cedilotte L, Purtill T, Ward B. Modified technique for efficient detection of microsporidia. *J Clin Microbiol* 1994;32(4):1074-1075.

Kotler DP. HIV infection and the gastrointestinal tract. *Lippincott Williams & Williams, Inc* 2005;19(2):107-117.

Kvác M, Kvetonová D, Puzová G, Ditrich O. Comparison of selected diagnostic methods for identification of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium andersoni* in routine examination of faeces. *J Vet Med* 2003;B 50:405-411.

Lichterfeld M, Kaufmann DE, Yu XG, Mui SK, Addo MM, Johnston MN *et al.* Loss of HIV-1-specific CD8+ T cell proliferation after acute HIV-1 infection and restoration by vaccine-induced HIV-1-specific CD4+ T cells. *J Exp Med* 2004;200(6):701-12.

Manzi RS, Garcia-Zapata MTA. Diagnóstico dos protozoários entéricos oportunistas em Goiânia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000;3(6):597-598.

McNabb SJN, Hensel DM, Welch DF, Heijbel H, McKee GL, Istre GR. Comparison of sedimentation and flotation techniques for identification of *Cryptosporidium* sp. Oocysts in a large outbreak of human diarrhea. *J Clin Microbiol* 1985:587-589.

Mele R, Gomez Morales MA, Tosini F, Pozio E. Indinavir reduces *Cryptosporidium parvum* in both in vitro and in vivo models. *Int J Parasitol* 2003;33:757-764.

- Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR, Jr., Todd JA, Hoo BS, Kokka RP *et al.* Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. *Ann Intern Med* 1995;122:573-579.
- Mömkemüller KE, Call AS, Lazenby AJ, Wilcox CM. Declining prevalence of opportunistic gastrointestinal disease in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Gastroenterol* 2000;95(2):457-462.
- Moraes RG. Contribuição para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da estrongiloidíase no Brasil. *Rev Saude Publica* 1948;1:507-624
- Nobre V, Braga E, Rayes A. *et al.* Infecções oportunistas em pacientes com AIDS internados em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;45 (2);69-74.
- O'Donoghue PJ. Cryptosporidium and cryptosporidiosis in man and animals. *Int J Parasitol* 1995;25:139-195.
- Peçanha EP, Antunes OAC, Tanuri A. Estratégias farmacológicas para a Terapia anti-AIDS. *Quim Nova* 2002;25(65):1108-1116.
- Pernambuco. *Estatística do Centro de Referência para Atendimento a portadores de HIV/AIDS*. (Informação Oral). 2007.
- Poles MA, Elliott J, Taing P, Anton PA, Chen IS. A preponderance of CCR5(+) CXCR4(+) mononuclear cells enhances gastrointestinal mucosal susceptibility to human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Virol* 2001;75:8390-8399.
- Popovic M, Sangadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
- Pozio E. Highly active antiretroviral therapy and opportunistic protozoan infections. *Parasitol* 2004;46(1-2):89-93.

Raufman JP. Declining gastrointestinal opportunistic infections in HIV-infected persons: a triumph of science and a challenge for our HAARTs and minds. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1455-1458.

Rotte C, Stejskal F, Zhu G, Keithly JS, Martin W. Pyruvate: NADP⁺-oxidoreductase from the mitochondrion of *Euglena gracilis* and from the apicomplexan *Cryptosporidium parvum*: a biochemical relic linking pyruvate metabolism in mitochondriate and amitochondriate protists. *Mol Biol Evol* 2001;18:710-720.

Sadraei J, Rizu M, Baveja UK. Diarrhea, CD4⁺ cell counts and opportunistic protozoa in Indian B HIV-infected patients. *Parasitol Res* 2005;97(4):270-273.

Schneider T, Jahn HU, Schmidt W, Riecken EO, Zeitz M, Ullrich R. Loss of CD4 T lymphocytes in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 is more pronounced in the duodenal mucosa than in the peripheral blood. Berlin Diarrhea/Wasting Syndrome Study Group. *Gut* 1995;37:524-529.

Silva CV, Ferreira MS, Borges AS, Costa-Cruz JM. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients: experience at a teaching hospital in central Brazil. *Scand J Infect Dis* 2005;37(3):211-215.

Souza Júnior ES, Garcia-Zapata MTA. Laboratory diagnosis of opportunistic intestinal parasites with emphasis on human microsporidiosis, in Goiânia-GO. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006;39(6):560-564.

Tarimo DS, Killewo JZ, Minjas JN, Msamanga GI. Prevalence of intestinal parasites in adult patients with enteropathic AIDS in Northeast Tanzania. *East Afr Med J* 1996;73:397-399.

Tripori S, Widmer G. The biology of cryptosporidium. *Contrib Microbiol* 2000;6:1-32.

Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA, et al. Zidovudine in asymptomatic HIV infection. A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1990;322:941-949.

Weber R, Brayan RT, Juranek DD. Improved light-microscopical detection of Microsporidia spores in stool and duodenal aspirates. *N Engl J Med* 1992;326:161-166.

WHO. World Health Organizaton. *Global summary of the AIDS epidemic*. 2006.

Winslow DL, Garber S, Reid C, Scarnati H, Baker D, Rayner MM. Selection conditions affected the evolution of specific mutations in the reverse transcriptase gene associated with resistance to DMP 266. *AIDS* 1996;10(11):1205-1209.

Wiwanitkit V. Intestinal parasite infestation in HIV infected patients. *Curr HIV Res* 2006;4(1):87-96.

Xiao L, Morgan UM, Fayer R, Thompson RC, Lal AA. Cryptosporidium systematics and implications for public health. *Parasitol Today* 2000;16:287-292.

Yai L, Bavab AR, Hirschfeld MPM. *et al.* The First Two cases of *Cyclospora* in dogs. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997;39(3):177-180.

8 APÊNDICES

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CENTRO DE SAÚDE AMÉLIA DE PONTES
CARUARU – PE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DA PESQUISA: Prevalência de enteroparasitoses em pacientes HIV-positivos atendidos em centro de saúde no município de CARUARU – PE

PESQUISADOR: MARIA APARECIDA SOARES FIGUEIREDO
CRF: 2173 PE

Eu, _____, RG _____ abaixo assinado, concordo em participar da pesquisa **PREVALÊNCIA DE ENTEROPARASITOSE EM PACIENTES HIV-POSITIVOS ATENDIDOS EM CENTRO DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE CARUARU – PE** como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de acompanhamento, assistência e tratamento neste ou em qualquer outro Centro de Referência.

Caruaru, ____/____/____

Nome: _____

Assinatura: _____

Apêndice B – Protocolo de coleta de dados

PREVALÊNCIA DAS ENTEROPARASIToses EM PACIENTES HIV-POSITIVOS ATENDIDOS EM CENTRO DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE CARUARU – PERNAMBUCO

Dr^a. Maria Aparecida Soares Figueiredo

REGISTRO: _____

NOME: _____

IDADE: _____ anos SEXO: masculino ☐ feminino ☐

CIDADE DE MORADIA: _____ Estado: _____

PROFISSÃO: _____

CLASSE ECONÔMICA Brasil

NÃO LÊ E NÃO ESCREVE	☐
1ª SÉRIE ATÉ 4ª SÉRIE	☐
DA 5ª SÉRIE ATÉ 7ª SÉRIE	☐
1ª GRAU COMPLETO OU 2ª GRAU INCOMPLETO	☐
2ª GRAU COMPLETO OU SUPERIOR INCOMPLETO	☐
SUPERIOR COMPLETO	☐

Responda as perguntas sobre quantidades de itens do que tem na sua casa?

Televisor em cores	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Rádio	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Banheiro	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Automóvel (carro)	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Empregada doméstica	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Aspirador de pó	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Máquina de lavar roupa	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Vídeo-cassete ou DVD	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Geladeira	Não tenho	1	2	3	4 ou mais
Freezer (aparelho independente ou parte de geladeira duplex)	Não tenho	1	2	3	4 ou mais

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

ANIMAL DOMÉSTICO: gato ☐ cachorro ☐ galinha ☐ pássaro ☐ outro: _____

FATORES DE RISCO: **Opção sexual:** heterossexual ☐ bissexual ☐ homossexual ☐

Uso de drogas injetáveis: não ☐ sim ☐

Transusão sanguínea: não ☐ sim ☐ **Quando foi a última** _____

Parceiro HIV positivo: não ☐ sim ☐

CARACTERÍSTICAS DA INFECÇÃO POR HIV

DATA DO DIAGNÓSTICO DE HIV POSITIVO: ____/____/____

USO DE RETROVIRAL não ☐ sim ☐ Qual: _____

TEMPO DE USO DE RETROVIRAL: _____ dias _____ meses _____ anos
 PATOLOGIAS ASSOCIADAS: não ☐ sim ☐

Cite quais são: _____

HISTÓRIA DE DIARRÉIA não ☐ sim ☐ (Detalhes do último episódio de diarreia)

Consistência: líquida ☐ pastosa ☐

Aspecto: sem sangue ☐ com sangue ☐

Tempo de diarreia: _____ dias

Forma de cura: espontânea ☐ com medicação em casa ☐ após internamento ☐

Diagnóstico prévio de enteroparasitose? não ☐ sim ☐ Qual: _____

Uso de droga anti-parasitária: não ☐ sim ☐ Qual: _____

Tempo de uso: _____ dias

ELISA anti-HIV: não realizado ☐ negativo ☐ positivo ☐ Título _____

DADOS DA PESQUISA

INGRESSO NO ESTUDO: ambulatorial ☐ internamento ☐

CLASSIFICAÇÃO DO ESTADIAMENTO CLÍNICO CDC-USA

Categoria A ☐ Categoria B ☐ Categoria C ☐

DIAGNÓSTICO DA FUNÇÃO IMUNOLÓGICA

DATA: ____/____/____

CONTAGEM DE CD4+: _____

CONTAGEM DE CD8+: _____

CARGA VIRAL: _____

PESQUISA DE ENTEROPARASITASES

MÉTODOS	1ª AMOSTRA	2ª AMOSTRA
Hoffmann		
Baermann-Moraes		
Kato & Katz		
Coloração tricrômica para microsporídeos		
Flotação de Sheather e coloração com safranina		

9 ANEXOS

Anexo A – Fórmulas dos reagentes do método de coloração tricrômica

1. Corante tricrômico modificado

<i>Chromotrope</i> 2R	9,0 g
<i>Fast green</i>	0,22 g
Ácido acético glacial PA	4,5 mL
Ácido fosfotúngstico	1,05 mL
Água destilada deionizada	150,0 mL

Dissolver o *chromotrope* 2R e o *fast green* em 4,5 mL de ácido acético glacial e adicionar o ácido fosfotúngstico. Agitar vigorosamente e deixar a mistura em repouso por 30 min, à temperatura ambiente.

Adicionar 150 mL de água destilada deionizada ao corante, o qual deverá apresentar cor púrpura forte, quase preta.

Estocar o corante já pronto em frasco plástico ou de vidro, com tampa esmerilhada.

A solução corante é estável por 30 dias.

2. Solução de álcool-ácido

Ácido acético glacial PA.....	4,5 mL
Álcool etílico a 90% (v/v) q.s.p.	150,0 mL

3. Solução de formaldeído a 10% (v/v)

Formaldeído a 37% a 40%	10 mL
Água destilada deionizada	90 mL

Anexo B – Critérios de definição de casos de AIDS em adultos

Critérios de definição de caso de aids em adultos (treze anos de idade ou mais)

No quadro-resumo abaixo, são apresentados os critérios adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil para definição de caso de aids em indivíduos com treze (13) anos de idade ou mais para fins de vigilância epidemiológica:

QUADRO 1

RESUMO DOS CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE CASO DE AIDS EM INDIVÍDUOS COM 13 ANOS DE IDADE OU MAIS

CRITÉRIO CDC ADAPTADO

Existência de dois (2) testes de triagem reagentes ou um (1) confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV

+

Evidência de imunodeficiência:

Diagnóstico de pelo menos uma (1) doença indicativa de aids

e/ou

Contagem de linfócitos T CD4+ <350 células/mm³

E/OU

CRITÉRIO RIO DE JANEIRO/CARACAS

Existência de dois (2) testes de triagem reagentes ou um (1) confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV

+

Somatório de pelo menos dez (10) pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças

OU

CRITÉRIO EXCEPCIONAL ÓBITO

Menção a aids/sida (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito (DO)

+

Investigação epidemiológica inconclusiva

OU

Menção a infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum dos campos da DO, além de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV

+

Investigação epidemiológica inconclusiva

Table 2. The CD4+ T-lymphocyte categories*

Category 1: >500 CD4+ T-cells/ μ l

Category 2: 200–499 CD4+ T-cells/ μ l

Category 3: <200 CD4+ T-cells/ μ l

*Categorization is based on the lowest accurate CD4+ T-cell count, not the most recent one

CDC classification system 27

Table 1. Clinical categories of the CDC classification system in HIV-infected persons

Category A	Category C - AIDS-defining illnesses**
Asymptomatic HIV infection	Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
Acute (primary) HIV infection with accompanying illness or history of acute HIV infection	Candidiasis, esophageal
Persistent generalized lymphadenopathy	Cervical cancer, invasive*
	Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
	Cryptococcosis, extrapulmonary
Category B	Cryptosporidiosis, chronic intestinal (greater than 1 month's duration)
Symptomatic conditions* that are not included among conditions listed in clinical Category C. Examples include, but are not limited to:	Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes)
Bacillary angiomatosis	Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
Candidiasis, oropharyngeal (thrush)	Encephalopathy, HIV-related
Candidiasis, vulvovaginal; persistent, frequent, or poorly responsive to therapy	Herpes simplex: chronic ulcer(s) (greater than 1 month's duration); or bronchitis, pneumonitis, or esophagitis
Cervical dysplasia (moderate or severe)/cervical carcinoma in situ	Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
Constitutional symptoms, such as fever (38.5° C) or diarrhea lasting longer than 1 month	Isosporiasis, chronic intestinal (greater than 1 month's duration)
Hairy leukoplakia, oral	Kaposi's sarcoma
Herpes zoster (shingles), involving at least two distinct episodes or more than one dermatome	Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term)
Idiopathic thrombocytopenic purpura	Lymphoma, immunoblastic (or equivalent)
Listeriosis	Lymphoma, primary, of brain
Pelvic inflammatory disease, particularly if complicated by tubo-ovarian abscess	Mycobacterium avium complex or M. kansasii, disseminated or extrapulmonary
Peripheral neuropathy	Mycobacterium tuberculosis, any site (pulmonary or extrapulmonary)
	Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
	Pneumocystis pneumonia
	Pneumonia, recurrent*
	Progressive multifocal leukoencephalopathy
	Salmonella septicemia, recurrent
	Toxoplasmosis of brain
	Wasting syndrome due to HIV

* These conditions must meet at least one of the following criteria: a) the conditions are attributed to HIV infection or are indicative of a defect in cell-mediated immunity; or b) the conditions are considered by physicians to have a clinical course or to require management that is complicated by HIV infection.

** Once a Category C condition has occurred, the person will remain in Category C.