

Fátima Aparecida Mazzini Amâncio

## Enteroparasitoses em indivíduos HIV/aids: aspectos epidemiológicos, nutricionais e imunológicos

Orientador: Prof. Adjunto Paulo Câmara Marques Pereira

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais – “Área de Concentração Doenças Tropicais” da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do título de Doutor.

Botucatu  
2010

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Amâncio, Fátima Aparecida Mazzini.

Enteroparasitoses em indivíduos HIV / aids : aspectos  
epidemiológicos, nutricionais e imunológicos / Fátima Aparecida  
Mazzini Amâncio. – Botucatu, 2010

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu,  
Universidade Estadual Paulista, 2010.

Orientador: Paulo Câmara Marques Pereira

Assunto CAPES: 40101096

1. Doenças parasitárias – Teses. 2. Nutrição – Avaliação.  
3. Pesquisa imunológica. 4. Epidemiologia – Pesquisa.

Palavras-chave: Citocinas; Enteroparasitas; HIV/aids; Imunologia;  
Nutrição.

*Epígrafe*

---

*“É perfeitamente racional pensar que fé e ciência se necessitem mutuamente. Enquanto a ciência livra a fé da ingenuidade, a fé pode ajudar a ciência à não cair num puro materialismo. A fé precisa da luz da ciência para não ser cega e não se tornar fanática e doentia; a ciência precisa da fé para não colocar as suas descobertas a serviço da destruição humana”.*

*Papa João Paulo II*

*Dedicatória*

---

*À meus Pais*

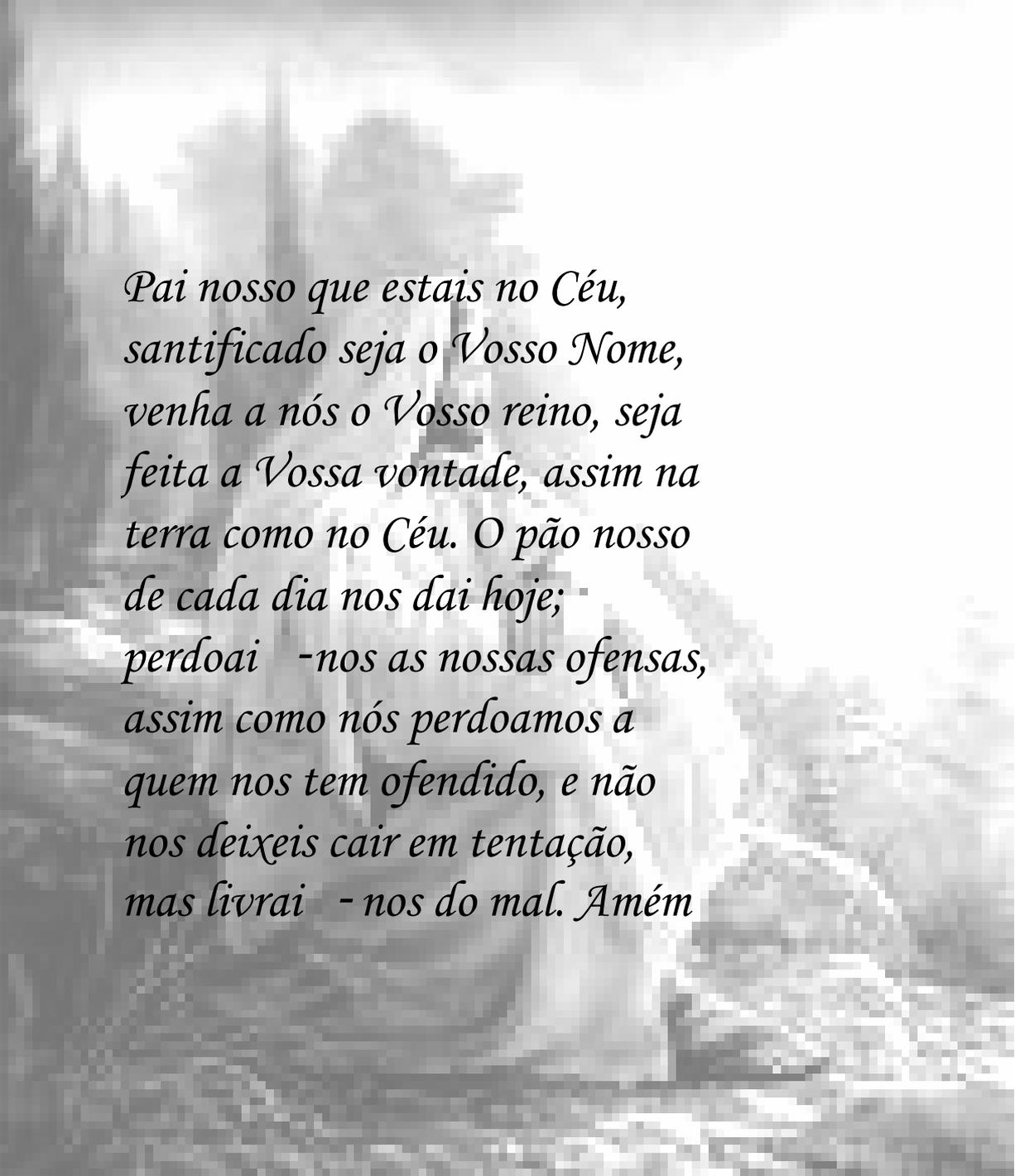
*Didi e Marina, meu porto seguro...*

*À meus filhos*

*Ana Paula, Lucas e Fábio, meus amores, minha vida...*

# *Agradecimento Especial*

---



*Pai nosso que estais no Céu,  
santificado seja o Vosso Nome,  
venha a nós o Vosso reino, seja  
feita a Vossa vontade, assim na  
terra como no Céu. O pão nosso  
de cada dia nos dai hoje;  
perdoai -nos as nossas ofensas,  
assim como nós perdoamos a  
quem nos tem ofendido, e não  
nos deixeis cair em tentação,  
mas livrai -nos do mal. Amém*

# *Agradecimientos*

---

*Agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho e de modo especial:*

*Ao Prof. Adjunto Paulo Câmara Marques Pereira , meu orientador, pelos ensinamentos, confiança, compreensão, amizade, respeito, carinho... Muito obrigada*

*À Prof. Dra Lenice do Rosário Souza, por toda a colaboração e apoio no desenvolvimento do trabalho*

*Ao Prof. Emérito Dr. Domingos Alves Meira, pelos ensinamentos e permissão para a realização do trabalho no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira*

*À Bióloga Dra. Sueli Aparecida Calvi, do Laboratório de Pesquisa do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, pelos exames realizados, ensinamentos e amizade*

*À Profa. Adjunta Jussara Marcondes Machado, por me acompanhar desde o início, pela amizade, carinho, ensinamentos e contribuições imprescindíveis.*

*À todos os docentes do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, pelos ensinamentos e incentivo*

*À Bióloga Viviane Mattos Pascotto, amiga de todas as horas, pessoa imprescindível na realização deste trabalho*

*À Profa Dra Liciane Vaz de Arruda Silveira Chalita , pela contribuição na realização da análise estatística*

*À bibliotecária Meire, da Biblioteca da Unesp de Botucatu, pela correção das referências bibliográficas*

*Às amigas Sílvia Regina Ruiz e Rosa Maria Palombarini pelo apoio na formatação do trabalho*

*À Solange Sako Cagliari, pelo auxílio, competência e amizade*

*Aos funcionários do “Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira”, da Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (Famesp), do Complexo Hospitalar da FMB – Unesp, pela ajuda, contribuição e atenção*

*À Dra Adriana Polachini do Valle, pelo apoio e incentivo*

*Ao Laboratório de Análises Clínicas, pelos exames realizados*

*Ao Hemocentro, pelos exames realizados*

*Aos funcionários da Seção de Pós-graduação, pela disponibilidade e auxílio*

*Aos pacientes colaboradores, pelas lições de vida que me permitiram presenciar*

*À minha família, sempre ao meu lado me incentivando e comemorando minhas vitórias*

# Sumário

---

## Sumário

Resumo	
Abstract	
Introdução .....	1
Objetivos .....	12
1. Objetivo geral .....	12
2. Objetivo específico .....	12
Casuística e Métodos .....	13
1. Casuística .....	13
2. Métodos .....	13
2.1. Seleção da amostra .....	13
2.2. Critérios de inclusão .....	14
2.3. Critérios de exclusão .....	14
2.4. Grupo de estudo .....	14
2.5. Delineamento do estudo .....	14
2.6. Diagnóstico da infecção pelo HIV .....	16
2.7. Dados coletados .....	16
2.7.1. Avaliação clínica .....	16
2.7.2. Avaliação nutricional .....	16
2.7.3. Avaliação laboratorial .....	17
2.7.3.1. Avaliação parasitológica de fezes .....	17
2.7.3.2. Avaliação de eosinófilos .....	18
2.7.3.3. Avaliação de albumina .....	19
2.7.3.4. Avaliação imunológica .....	19
2.7.3.4.1. Determinação de IgE .....	19
2.7.3.4.2. Contagem de linfócitos T CD4 <sup>+</sup> e T CD8 <sup>+</sup> .....	20

2.7.3.4.3. Contagem de carga viral .....	20
2.7.3.4.4. Quantificação de citocinas .....	21
2.7.4. Análise estatística .....	22
Resultados .....	23
1. População estudada .....	23
2. Caracterização da população estudada .....	23
3. Avaliação clínica .....	25
4. Avaliação nutricional .....	25
4.1. Análise de IMC .....	25
4.2. Perfil nutricional .....	26
5. Avaliação laboratorial .....	27
5.1. Avaliação de enteroparasitoses .....	27
5.2. Análise de níveis séricos de eosinófilos .....	28
5.3. Análise de níveis séricos de albumina .....	29
5.4. Análise de níveis séricos de IgE .....	30
5.5. Análise de níveis séricos de células TCD4 <sup>+</sup> .....	31
5.6. Análise de níveis séricos de células TCD8 <sup>+</sup> .....	32
5.7. Análise de carga viral .....	33
5.8. Análise de citocinas séricas.....	34
Discussão .....	37
Considerações finais .....	54
Referências .....	55
Anexo .....	76
Apêndices.....	77

*Resumo*

---

## Resumo

O trato gastrointestinal desempenha papel crítico na patogênese da aids sendo as alterações clínicas principalmente associadas a parasitoses. O presente estudo avaliou as variáveis epidemiológicas, nutricionais e imunológicas nos indivíduos HIV positivos com e sem enteroparasitoses. Foram avaliados 105 indivíduos, 54 (51,43%) do sexo masculino. A média de idade dos não parasitados foi de  $40,19 \pm 10,39$  anos e dos parasitados  $44,15 \pm 10,86$ . Todos foram atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Professor Emérito Domingos Alves Meira em Botucatu/UNESP. Foi aplicado questionário socioeconômico, aferido peso e altura para cálculo de IMC e coletadas 3 amostras de fezes para exame parasitológico (método TF-test®) e 5ml de sangue para avaliação de eosinófilos, albumina IgE, contagem de linfócitos TCD4+ e TCD8+, carga viral e quantificação das citocinas TNF- $\alpha$ , INF- $\delta$ , IL-2, IL-5 e IL-10 em ambos os grupos. Dentre os 105 indivíduos analisados, 92 (87,6%) apresentaram resultados negativos para enteroparasitoses e 13 (12,38%) resultados positivos. *Entamoeba coli* foi encontrada em 5 (38,5%) das amostras, *Giardia lamblia* 4 (30,7%), *Blastocystis hominis* 3 (23,0%), *Endolimax nana* 2 (15,4%) e *Ascaris lumbricoides* 1 (7,7%). A maioria dos indivíduos (97,15%) apresentava bom nível de escolaridade, todos com saneamento básico, moradia em área urbana (95,23%), com água e esgoto tratados, a minoria (26,66%) fazendo uso de horta. Eutrofia e sobrepeso esteve presente em 50% e 31,39% respectivamente e a maioria (88,57%) em uso de TARV. Os níveis séricos de eosinófilos dos indivíduos variaram de 0 a 1948 células/mm<sup>3</sup> e não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados ( $p = 0.3198$ ). Os níveis séricos de albumina variaram de 2.6 a 6.8 g/dl e não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados ( $p = 0.2709$ ). Os níveis séricos de IgE dos pacientes variaram de 1.8 a 7060 UI/ml e não houve diferença significativa na comparação entre os grupos. Os níveis séricos de células TCD4+ variaram de 21 a 1749 células/mm<sup>3</sup> e não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados ( $p = 0.0887$ ). Dentre os indivíduos

com diagnóstico negativo de enteroparasitoses, 73 apresentaram níveis indetectáveis de carga viral e 11 apresentaram carga viral >50.000 cópias/ml de sangue. Nos indivíduos com diagnóstico positivo, 11 apresentaram níveis indetectáveis de carga viral e 1 apresentou carga viral >50.000 cópias/ml de sangue. Em relação às citocinas, não houve diferença significativa entre INF- $\delta$ , IL-2 e IL-10 nos indivíduos parasitados e não parasitados enquanto que houve diferença significativa em relação a TNF- $\alpha$  IL-5. A incidência de enteroparasitas nesses indivíduos foi baixa e observou-se que os indivíduos com HIV e enteroparasitoses apresentaram elevação nos níveis de IgE, TNF- $\alpha$  e IL-5, em relação ao grupo controle. Os pacientes apresentaram bom nível socioeconômico, bom nível de escolaridade, moradia em área urbana, com saneamento básico e a minoria fazendo uso de horta. A maioria era eutrófico ou sobrepeso, portanto com bom estado nutricional. A maioria estava em uso de TARV e nenhum dos indivíduos apresentou infecção oportunista. Os indivíduos apresentaram bons níveis de células TCD4+ e baixa carga viral, compatíveis com bom estado imunitário. Os níveis de eosinófilos séricos estavam dentro dos padrões de normalidade e os níveis séricos de IgE estavam acima da normalidade em ambos os grupos. Não foi observada correlação entre os níveis séricos das citocinas INF- $\delta$ , IL-2 e IL-10 e as enteroparasitoses, entretanto, houve uma elevação dos níveis séricos em relação ao controle das citocinas TNF- $\alpha$  e IL-5, sendo que a IL-5 tem sido associada com as infecções parasitárias. Portanto, devido à baixa positividade de enteroparasitoses em decorrência do exposto, particularmente nessa era pós-TARV, novos estudos devem ser realizados com indivíduos com níveis de TCD4+ reduzidos para melhor entendimento dessas variáveis.

Palavras-chaves: HIV/aids, enteroparasitas, nutrição, imunologia, citocinas

# *Abstract*

---

---

## Abstract

The gastrointestinal tract plays a critical role in AIDS pathogeny, and clinical alterations are mainly associated with parasitic diseases. The present study evaluated the epidemiological, nutritional and immunological variables in HIV-positive individuals with and without enteroparasites. One hundred and five individuals were evaluated, of whom 54 (51.43%) were males. The mean age of non-parasitized individuals was  $40.19 \pm 10.39$  years, and that of parasitized persons was  $44.15 \pm 10.86$ . All of them were given care at the Specialized Outpatient Service Units of Day Hospital Emeritus Professor Domingos Alves Meira in Botucatu/UNESP. A socioeconomic questionnaire was applied; weight and height were measured for BMI estimation; 3 stool samples were collected for parasitological testing (TF-test® method), and 5ml of blood were used for assessment of eosinophils, albumin IgE, TCD4+ and TCD8+ lymphocyte count, viral load and quantification of cytokines TNF- $\alpha$ , INF- $\delta$ , IL-2, IL-5 and IL-10 in both groups. Among the 105 individuals analyzed, 92 (87.6%) showed negative results for enteroparasites, and 13 (12.38%) showed positive results. *Entamoeba coli* was found in 5 (38.5%) samples, *Giardia lamblia* in 4 (30.7%), *Blastocystis hominis* in 3 (23.0%), *Endolimax nana* in 2 (15.4%) and *Ascaris lumbricoides* in 1 (7.7%). Most of the individuals (97.15 %) had a good education level, access to basic sanitation and lived in urban areas (95.23%) with treated water and sewage, and the minority (26.66%) grew a vegetable garden. Eutrophy and overweight were present in 50% and 31.39 %, respectively, and most individuals (88.57%) used ARVT. The individuals' eosinophil serum levels ranged from 0 to 1,948 cells/mm<sup>3</sup>, and no significant difference was found between the 2 studied groups ( $p = 0.3198$ ). Their serum levels of albumin ranged from 2.6 to 6.8 g/dl, and no significant difference was found between the 2 studied groups ( $p = 0.2709$ ). The patients' IgE serum levels ranged from 1.8 to 7,060 UI/ml, and the comparison between the two groups showed no significant difference. The serum levels of TCD4+ cells ranged from 21 to 1,749 cells/mm<sup>3</sup>, and no significant difference was found

between the 2 studied groups ( $p = 0.0887$ ). Among the individuals with a negative diagnosis for enteroparasitic infection, 73 showed undetectable viral load levels, and 11 showed a viral load  $>50.000$  copies/ml of blood. In the individuals with a positive diagnosis, 11 showed undetectable viral load levels, and 1 showed a viral load  $>50.000$  copies/ml of blood. As regards cytokines, no significant difference was observed between INF- $\delta$ , IL-2 and IL-10 in the parasitized and non-parasitized individuals while a significant difference was found in relation to TNF- $\alpha$  IL-5. The incidence of enteroparasites in these individuals was low, and it was observed that the individuals with HIV and enteroparasites showed increased IgE, TNF- $\alpha$  and IL-5 levels in relation to the control group. The patients showed a good socioeconomic level, good education, urban dwellings with basic sanitation, and a minority of individuals grew a vegetable garden. Most of the individuals were eutrophic or overweight; therefore, they showed a good nutritional status. Most of them were undergoing HAART, and none showed opportunistic infection. The individuals showed good levels of TCD4+ cells and a low viral load, which was compatible with a low immune status. The levels of serum eosinophils were in accordance with normality standards, and the serum levels of IgE were above normality in both groups. No correlation was observed between the serum levels of cytokines INF- $\delta$ , IL-2 and IL-10 and enteroparasitic infections. However, serum levels of cytokines TNF- $\alpha$  and IL-5 increased in relation to control, and it is known that IL-5 has been associated with parasitic infections. Therefore, due to the low positivity of enteroparasitic infections, according to the abovementioned results, particularly in this post-HAART era, new studies must be performed on individuals with reduced TCD4+ levels for better understanding such variables.

**Key words:** HIV/AIDS, enteroparasites, nutrition, immunology, cytokines

# *Introdução*

---

## Introdução

O grande número de pessoas vivendo com o vírus HIV (Human Immunodeficiency Virus) vem aumentando como resultado de novas infecções a cada ano e do efeito benéfico da terapia antiretroviral de alta atividade (TARV) disponível. A África do Sul responde por 67% de todas as pessoas que vivem com HIV e 72% das mortes por aids em 2007 <sup>(1)</sup>. Dados estatísticos recentes mostram que existe no mundo cerca de 33 milhões (30.3 milhões - 36.1 milhões) de pessoas vivendo com o vírus HIV no ano de 2007. O número anual de novas infecções pelo HIV diminuiu de 3.0 milhões (2.6 milhões - 3.5 milhões) em 2001 para 2.7 milhões (2.2 milhões - 3.2 milhões) em 2007. Porém, no Quênia, em 2007, a prevalência de HIV variou entre 7.1% e 8.5% comparado com a estimativa de 6.7% em 2003 <sup>(1)</sup>. Os dados do Boletim Epidemiológico DST/AIDS 2008 mostram que, de 1980 a junho de 2008 (dados preliminares), foram registrados 506.499 casos de aids no Brasil. Durante esses anos, 205.409 mortes ocorreram em decorrência da doença. A epidemia no país é considerada estável. A média de casos anual entre 2000 e 2006 é de 35.384. Em relação ao HIV, a estimativa é de que existam 630 mil pessoas infectadas <sup>(2)</sup>. Do acumulado, a região Sudeste é a que tem o maior percentual de notificações – 60,4% – ou seja, 305.725 casos. O Sul concentra 18,9% (95.552), o Nordeste 11,5% (58.348), o Centro-Oeste 5,7% (28.719) e o Norte 3,6% (18.155). Há discreto aumento da taxa de incidência no Nordeste (o índice

subiu de 6,9 para 10,6 de 2000 para 2006) e mais acentuado no Norte (de 6,8 para 14). Números a cada 100 mil habitantes<sup>(2)</sup>.

Após a introdução da política de acesso universal a TARV, que combina drogas com diferentes formas de ação, observou-se uma importante queda na morbidade e mortalidade. A partir do ano 2000, essa taxa se estabilizou em cerca de 6,4 óbitos por 100 mil habitantes, sendo esta estabilização mais evidente em São Paulo e no Distrito Federal <sup>(2)</sup>. Em Botucatu – SP, o “Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Professor Emérito Domingos Alves Meira”, administrado pela Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (FAMESP), do Complexo Hospitalar da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, inaugurado em 2004, é uma das referências no interior paulista na assistência a pacientes portadores do vírus HIV e Hepatite tipos B e C. Realizou em 2008, 11.685 atendimentos (média de 1250 atendimentos/mês) ante 11.665 no ano anterior. Entre seus serviços estão a assistência odontológica, psicologia, psiquiatria, fisioterapia, ginecologia, proctologia, nutrição, terapia ocupacional e o fornecimento de medicamentos através de uma farmácia especializada <sup>(3)</sup>.

Desde os primeiros casos descritos e compatíveis com a aids, as alterações clínicas relacionadas ao trato gastrointestinal têm sido de alta prevalência, destacando-se principalmente quadros diarréicos associados à parasitoses <sup>(4)</sup>. Muitos estudos demonstraram que alguns parasitas intestinais estavam freqüentemente associados com quadros de diarreia grave em pacientes com HIV, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento <sup>(4, 5, 6, 7, 8, 9,10)</sup>. Enteroparasitas como *Cryptosporidium sp.*, *Isospora belli* e *Strongyloides stercoralis*, entre outros, foram relatados como causas de mudanças gastrointestinais nos pacientes com HIV, com alta prevalência em alguns, nos anos que precederam a introdução da TARV <sup>(11,12,13)</sup>. O fator socioeconômico e cultural tem sido muito estudado no impacto que pode ter no aparecimento das enteroparasitoses em geral e em indivíduos com infecção pelo HIV. Nesse sentido, Neghme & Silva <sup>(14)</sup> relatam que condições ambientais associadas a condições do hospedeiro e do parasita, irão favorecer e definir a ocorrência de infecção e doença. A prevalência de uma dada parasitose reflete, portanto, deficiências de saneamento básico, nível de vida, higiene pessoal e coletiva.

Vários estudos apontam que parasitas intestinais estão freqüentemente associados com quadros de diarreia em pacientes com HIV tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento <sup>(15,16)</sup>. Antes da era TARV notava-se um número elevado de infecções entéricas nessa população com aids quando em presença de diarreias, sendo que os mais prevalentes eram *Giardia*

*lamblia* (26,67%), *Cryptosporidium parvum* (24,44%), *Entamoeba coli* (17,78%), *Isospora belli* (6,67%) e *Strongyloides stercoralis* (6,67%) <sup>(16)</sup>.

Nesses últimos anos de avanços em drogas anti-retrovirais potentes, observa-se uma melhora do estado imunológico com conseqüente decréscimo na freqüência de alguns parasitas intestinais. Estudo realizado no Intestinal Parasite Laboratory at Medical School, Universidad de Antioquia mostrou que a freqüência de enteroparasitas mais comumente encontrada em pacientes com imunodeficiência, dentre elas, leucemia linfóide aguda (LLA), leucemia mielóide crônica, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e outras doenças, foram: *Entamoeba histolytica/díspar* (9,91%), *Giardia lamblia* (7,21%), *Strongyloides stercoralis* (3,60%), *Trichuris trichiura* (3,60%), *Ascaris lumbricoides* (0,90%), *Ancylostomideo* (1,8%), *Cryptosporidium parvum* (3,60%), *Microsporidia sp* (1,80%). Os dados não mostraram diferenças significativas na freqüência de parasitoses nos distintos grupos avaliados <sup>(17)</sup>. Estudo realizado no Brasil, por Bachur et al. <sup>(18)</sup> já na era pós-TARV, com 582 pacientes HIV/aids, mostrou freqüências diferentes de enteroparasitoses nas eras pré e pós- TARV, com *Strongyloides stercoralis* (30% e 11%), *Ascaris lumbricoides* (15% e 2%), ancilostomídeos (13,7% e 2%), *Trichuris trichiura* (13,1% e 1%), *Hymenolepis nana* (0 e 1%), *Giardia duodenalis* (7,9% e 1%) bem como outros parasitas não patogênicos.

Pesquisas recentes também evidenciam que o uso prolongado da TARV, particularmente dos inibidores de protease, tem um impacto importante sobre o estado nutricional de seus usuários. Antes da chamada era-TARV, a perda de

peso e a desnutrição, conseqüências das infecções oportunistas, eram os maiores problemas nutricionais <sup>(19,20)</sup>, já na era TARV, o aparecimento de alterações morfológicas envolvendo redistribuição de gordura corporal, eutrofismo e sobrepeso estão entre as principais características presentes nesses indivíduos.

Vários autores <sup>(21,22,23,24)</sup>, observaram que a alteração no estado nutricional, com depleção de massa magra, perda de peso, diminuição da gestão alimentar, níveis séricos diminuídos de albumina e de proteínas de meia vida curta, são conseqüências importantes na infecção pelo HIV.

Wheeler et al <sup>(25)</sup>, estudando a perda de peso como preditora de sobrevida e progressão da doença na infecção por HIV, concluíram que a mesma quando leve (<5%) e moderada (5% a 10%), em um período de quatro meses concorre para o aumento de risco de desenvolvimento de complicações oportunistas e diminuição de sobrevida.

O índice de massa corporal (IMC), nos indivíduos infectados pelo HIV, apresenta duas fases: uma fase de relativa estabilidade e uma outra de rápido declínio, nos seis meses que precedem o diagnóstico de aids. Adicionalmente, observaram que esse acentuado declínio estava associado à rápida progressão da doença.

Gorbach & Goldin <sup>(26)</sup>, relatam que indivíduos com desnutrição protéico energética de grau moderado a grave, apresentam alterações no trato gastrintestinal, com diminuição de secreções (gástrica, biliar, pancreática e intestinal) e da motilidade, contribuindo para o crescimento exagerado de microorganismos anaeróbicos no trato gastrintestinal superior, prejudicando a absorção de carboidratos, lipídeos, vitamina B<sub>12</sub> e proteínas.

A relação entre infecções causadas por parasitas intestinais e alguns indicadores nutricionais tem sido demonstrada por inúmeras pesquisas

envolvendo o estado nutricional e a prevalência e intensidade da infecção (27,28,29,30,31,32,33). Dados recentes mostraram interação entre a infecção por *Giardia lamblia* e parâmetros antropométricos sugerindo que este protozoário afeta o estado nutricional (27).

Infecções parasitárias que causam diarreia auto-limitada em pacientes imunocompetentes podem causar diarreia grave em indivíduos imunocomprometidos, geralmente acompanhada de perda de peso, anorexia, síndrome da má-absorção e em alguns casos, febre e dor abdominal. Vários autores demonstraram que em alguns pacientes, parasitas como *Strongyloides stercoralis*, *Cryptosporidium parvum*, *Enterocytozoon bieneusi* e *Encephalitozoon intestinalis* podem se disseminar para outros órgãos como brônquios, ductos biliares e fígado, produzindo sintomatologia específica para o órgão afetado (34,35,36,37,38,39,40,41).

O parasita *Giardia duodenalis* afeta indivíduos imunocompetentes e pacientes imunocomprometidos, particularmente aqueles com hipogamaglobulinemia congênita e aqueles em estágio avançado da aids com diarreia prolongada (42,43,44).

A infecção entérica pode resultar em lesão intestinal e má absorção que, se não for compensada pode gerar deficiência nutricional (45). O desenvolvimento de desnutrição causa deficiência imune que, por sua vez, resulta em maior susceptibilidade à infecção entérica e o círculo é completado. Kotler et al.(46) estudando pacientes com aids, encontraram comprometimento intestinal grave com má absorção de nutrientes. Guarino et al.(47)

demonstraram, em crianças HIV positivas sintomáticas, envolvimento generalizado da função intestinal, incluindo má absorção dos principais nutrientes e lesão da integridade mucosa, sugerida por aumento da permeabilidade intestinal, o que também foi observado por um grupo de estudo na Itália <sup>(48)</sup>. Em estudo longitudinal realizado em cinco crianças HIV positivas assintomáticas, foram encontradas, além da má absorção de carboidrato, perda de proteína e gordura nas fezes <sup>(47)</sup>. Miller et al. <sup>(49)</sup> demonstraram que a má absorção de carboidrato foi relativamente frequente em crianças HIV positivas assintomáticas, ocorrendo em 40% dos casos.

A má absorção nestes pacientes pode levar à desnutrição que, por sua vez, contribui para a morbidade e mortalidade, podendo resultar em anormalidades imunológicas que exacerbariam o comprometimento da imunidade celular inerentes à infecção pelo HIV <sup>(50)</sup>. A disfunção intestinal também pode interferir adversamente com a habilidade de absorver medicações orais, tais como zidovudine <sup>(51)</sup>. Estudo realizado em Florianópolis, SC <sup>(52)</sup> avaliou a absorção intestinal de crianças infectadas pelo HIV, pelas avaliação da absorção intestinal, parasitológico de fezes e contagem de linfócitos T CD4+. Em 50,96% dos pacientes foi encontrada ausência de alteração imunológica e em 10,57% dos mesmos o exame parasitológico de fezes foi positivo. O baixo número de resultados anormais sugere que a absorção intestinal está preservada na maioria dos pacientes, pois estes se encontravam controlados do ponto de vista médico, estavam sob uso de medicamentos anti-retrovirais eficazes, recebiam acompanhamento médico periódico e suporte nutricional.

Crianças que são endemicamente expostas a infecções helmínticas também correm riscos de desnutrição, a qual altera vários aspectos da imunidade incluindo produção de citocinas <sup>(53)</sup> e anticorpos <sup>(54)</sup> particularmente aqueles que requerem padrão Th2 <sup>(55)</sup>. Estudo mostrou que crianças desnutridas tinham altos níveis séricos de IL-4 e IgE <sup>(56)</sup>. Outros estudos mostraram altos níveis séricos de IL-4 em crianças parasitadas pelo *Ascaris* <sup>(57,58)</sup>. Tem sido demonstrado também que a síntese de IgE é dependente da produção de IL-4 pelas células T helper do perfil Th2 <sup>(59)</sup>.

Existem evidências de que as infecções helmínticas influenciam a progressão e regulação da resposta celular e humoral como resultado de um aumento de Th2 <sup>(60,61,62,63,64)</sup>. Por outro lado a infecção pelo HIV caracterizado pela resposta imune do perfil Th1 diminui a interleucina-5 (IL-5) e IgE em pacientes com estrongiloidíase <sup>(65,66)</sup>. A resposta Th2 foi associada à correlação entre eosinofilia e carga viral e inversamente proporcional com a contagem de células TCD4<sup>+</sup> <sup>(60,63,67,68)</sup> Outros estudos também relatam que a infecção com helmintos intestinais resulta em respostas imunes que envolvem citocinas produzidas através de célula de Th2, com produção de IgE, eosinofilia e mastocitoses <sup>(60,62,64,67)</sup>. Essas respostas são atribuídas à propensão dos helmintos de estimular a subpopulação TH2 de células T auxiliares CD4<sup>+</sup>, as quais secretam interleucina 4 (IL-4) e IL-5. A IL-4 estimula a produção de IgE e a IL-5 estimula o desenvolvimento e a ativação dos eosinófilos. Os eosinófilos podem ser mais eficazes na destruição de helmintos do que outros leucócitos porque a proteína básica principal dos grânulos dos eosinófilos pode ser mais

tóxica para os helmintos do que as enzimas proteolíticas e os intermediários reativos do oxigênio produzidos por neutrófilos e macrófagos. A expulsão de alguns nematódeos intestinais pode ser devida a mecanismos dependentes de IL-4 que não estão bem definidos, mas aparentemente não necessitam de IgE<sup>(68)</sup>.

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) é produzido predominantemente por fagócitos mononucleares ativados, podendo ainda ser secretado por células T estimuladas por antígenos, células NK e por mastócitos. O estímulo mais importante para a secreção dessa citocina é o LPS, principalmente em infecções por bactérias Gram-negativas. A principal função biológica do TNF- $\alpha$  é estimular o recrutamento de neutrófilos e monócitos para locais de infecção e ativar essas células para erradicar microrganismos. Esse efeito ocorre através da expressão de moléculas de adesão pelo endotélio vascular e do estímulo à produção de quimiocinas. Quando o TNF- $\alpha$  é produzido em grandes quantidades, pode produzir efeitos sistêmicos anômalos, agindo sobre o hipotálamo e produzindo febre, sobre hepatócitos, aumentando a síntese de proteínas de fase aguda e, ainda, induzindo à perda de apetite e suprimindo a síntese de lipase lipoprotéica, resultando em quadro de caquexia. Além de seu papel inflamatório, o TNF- $\alpha$  também está<sup>(56)</sup> associado à indução de apoptose, sendo importante fator associado à perda celular durante a infecção pelo HIV<sup>(69)</sup>.

O interferon gama (IFN- $\gamma$ ) é componente da resposta imune do tipo celular. Essa citocina é produzida, principalmente, por células NK e linfócitos

T. Suas principais propriedades biológicas na resposta imune são a potente estimulação de macrófagos, com aumento de sua capacidade microbicida e síntese de reativos intermediários do oxigênio e nitrogênio, o estímulo à expressão de moléculas MHC da classe I e II e de co-estimuladores de células apresentadoras de antígenos, a ativação de linfócitos T, induzindo a diferenciação para o perfil Th1 e inibindo o Th2, a elevação da atividade de células NK, dentre outras <sup>(69)</sup>.

A interleucina-2 (IL-2) é um fator de crescimento para linfócitos T estimulados por antígeno, produzido principalmente por linfócitos T CD4+ e, em menores quantidades, por linfócitos T CD8+. Dentre suas ações biológicas, destacam-se a proliferação de células antígeno-específicas, a proliferação e diferenciação de células NK e linfócitos B, estimulando sua produção de anticorpos, a indução da produção da proteína anti-apoptótica Bcl-2, que promove a sobrevivência celular, além de estimular a produção de citocinas pelas células T <sup>(69)</sup>.

A interleucina-5 (IL-5) é uma glicoproteína homodimérica ligada por ponte dissulfeto que foi originalmente descrita como fator de crescimento das células B em camundongos, mas atua principalmente como fator de crescimento e diferenciação dos eosinófilos nos seres humanos. As células Th2 constituem a principal fonte de IL-5, que pode desempenhar um importante papel na patogenia de certas doenças alérgicas e asma, bem como nas infecções por helmintos. A IL-5 humana também intensifica as atividades dos

basófilos ao instruí-los a liberar mediadores, como histamina e leucotrienos, em resposta a outros sinais <sup>(70)</sup>.

A interleucina-10 (IL-10), produzida por macrófagos e células T, é um inibidor de macrófagos e células dendríticas ativadas. Com essas ações, a IL-10 acaba por inibir a ativação da célula T e finaliza as reações de imunidade mediada por células <sup>(69)</sup>.

Estudo demonstrou que a produção de IFN- $\delta$  e interleucina-2 (IL-2) estão associadas com resposta imune efetiva e boa evolução clínica, enquanto níveis altos de IL-4, interleucina-10 (IL-10) e TNF- $\alpha$  estão associados com a diminuição da função imune <sup>(71)</sup>. Nem toda resposta imune Th2 é igual para todos os parasitas.

Na resposta imune à infecção pelo *Schistosoma mansoni* <sup>(72,73)</sup>, *Schistosoma haematobium* <sup>(74)</sup> e *Onchocerca volvulus* <sup>(74)</sup> além da produção aumentada de IL-4 e IL-5, também ocorre produção aumentada de IL-10. A IL-10 é uma citocina com ação imunossupressora que parece ser importante no estabelecimento da tolerância imunológica do hospedeiro a estes helmintos, que, em alguns casos, sobrevivem por até 30 anos <sup>(75)</sup>. Por outro lado, em outras infecções helmínticas, como no caso do *Ascaris lumbricoides*, não existe produção aumentada de IL-10 <sup>(76,77)</sup>.

Tendo em vista a frequência de parasitoses intestinais em indivíduos com HIV ou aids, muitos com caráter oportunístico, afetando-os seriamente, torna-se necessário novos estudos sobre a relação entre essas parasitoses e a

resposta imunológica desses indivíduos, bem como a repercussão nutricional causada por essas parasitoses nessa população.

## *Objetivos*

---

# **Objetivos**

## **1. Objetivo Geral**

Avaliar a frequência de enteroparasitoses em indivíduos com HIV ou aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Professor Emérito Domingos Alves Meira”, da Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (FAMESP), do Complexo Hospitalar da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

## **2. Objetivos Específicos**

Caracterizar as variáveis epidemiológicas, nutricionais e imunológicas que poderiam estar associadas à presença de enteroparasitas nesses indivíduos.

# *Casuística e Métodos*

---

## **Casuística e Métodos**

### **1. Casuística**

O presente estudo foi desenvolvido com 105 indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos e diagnóstico confirmado de HIV, atendidos no “Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Professor Emérito Domingos Alves Meira”, da Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (FAMESP), do Complexo Hospitalar da FMB - UNESP, durante o período de março de 2007 a junho de 2008.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Of.-1472007-CEP) (Anexo1). Os indivíduos que participaram desse estudo foram previamente informados, com detalhes, quanto aos procedimentos aos quais seriam submetidos e assinaram documento de anuência de sua participação e concordância com a realização do mesmo, conforme a Resolução nº. 196/96 sobre “Pesquisa envolvendo seres humanos” do Conselho de Saúde do Ministério de Saúde (Anexo2).

### **2. Métodos**

#### **2.1. Seleção da amostra**

Todos os indivíduos foram entrevistados, mediante protocolo pré-estabelecido pelo autor da pesquisa, para obtenção de informações de identificação, dados socioeconômicos e avaliação clínica como: idade, sexo, cor, estado civil, nível de escolaridade, profissão, procedência, tipo e localização de moradia, presença de água encanada, rede de esgoto, luz elétrica, horta, coleta de lixo, número de residentes, grau de parentesco,

renda mensal total, diagnóstico clínico, medicações em uso, antecedentes familiares, transmissão da doença, relato de alergia respiratória e picada de inseto (Anexo3).

## **2.2. Critérios de inclusão**

Foram incluídos indivíduos adultos, com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de HIV pelo método ELISA (*Enzyme Linked Immuno sorbent Assay*) e que concordaram em participar do estudo.

## **2.3. Critérios de exclusão**

Foram excluídas as gestantes, os indivíduos que fizeram uso de anti-helmínticos no período de 30 dias antecedentes a data de coleta, os indivíduos que não tiveram todas as avaliações necessárias aos objetivos do estudo, os indivíduos que abandonaram o acompanhamento, ou aqueles que foram a óbito durante o estudo.

## **2.4. Grupo de estudo**

O grupo de estudo foi constituído por 105 pacientes infectados pelo HIV-1, de ambos os sexos, com e sem tratamento pela TARV.

## **2.5. Delineamento do estudo**

Foi realizado um estudo transversal, no qual foram selecionados 134 indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo que 29 não preenchiam todos os requisitos, por não realizarem a coleta do exame parasitológico de fezes ou por óbito. independente de sexo, cor da

pele, idade ou via de transmissão da doença, acompanhados no atendidos “Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Professor Emérito Domingos Alves Meira”, da Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (FAMESP), do Complexo Hospitalar da FMB – UNESP.



**Figura 2:** Delineamento do estudo

## **2.6. Diagnóstico da infecção pelo HIV**

O diagnóstico da infecção pelo HIV foi baseado em critérios clínico-epidemiológicos e confirmado por métodos laboratoriais segundo o fluxograma do Ministério da Saúde para o diagnóstico sorológico do HIV, utilizando-se teste de ELISA.

O teste sorológico foi realizado no Hemocentro do Hospital das Clínicas da FMB-UNESP. A técnica de ELISA para detecção de anticorpos para HIV-1 no soro utilizou o “Abbott® Recombinat HIV-1/HIV-2 3RD *generation* EIA”.

## **2.7. Dados coletados**

Os dados da pesquisa foram coletados e os indivíduos estudados foram avaliados por meio de protocolo pré-estabelecido, aplicado pelo pesquisador no momento da avaliação, envolvendo avaliações clínico-epidemiológicas (Anexo 2), clínico-nutricionais (Anexo 3) e laboratoriais (Anexo 4).

### **2.7.1. Avaliação clínica**

As informações sobre dados clínico-nutricionais foram obtidas pelo pesquisador mediante protocolo pré-estabelecido que incluiu informações sobre: dados pessoais, perda ou ganho de peso, perda ou ganho de apetite, presença ou não de vômitos e diarreia (Anexo 3).

### **2.7.2. Avaliação nutricional**

Para avaliação do estado nutricional da composição corporal, foram mensuradas as seguintes medidas corporais: peso, estatura, circunferências da cintura e do quadril.

Todas as medidas foram tomadas utilizando-se técnica padronizada. Com base nessas medidas foi calculado o índice de massa corporal (IMC) (Anexo 3).

- Peso (P) – Kg: foi obtido em balança mecânica com estadiômetro, do tipo plataforma com precisão de 0,1Kg, da marca Welmy®, com o indivíduo descalço e com o mínimo de vestimentas<sup>(78)</sup>.
- Estatura (E) – m: foi determinada utilizando-se a haste móvel da balança antropométrica, com precisão de 0,5cm<sup>(78)</sup>.
- Índice de massa corporal (IMC) – kg/m<sup>2</sup>: foi calculado pela proporção do peso do corpo em quilos para a estatura em metros quadrados. Foi analisado por meio da classificação nutricional, segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>(79,80)</sup>.

### **2.7.3. Avaliação laboratorial**

Para a análise laboratorial dos indivíduos, foram coletados 10 gramas de amostra de fezes em 3 coletas em dias alternados seguindo as instruções padronizadas pelo kit TF-test® e 20 ml de amostra de sangue de veia periférica, realizada pela manhã, após jejum de 12 horas, com observação das condutas-padrão e anti-sepsia. Parte dessas amostras foi encaminhada para o Laboratório de Análises Clínicas da FMB – UNESP, parte para o Hemocentro da FMB-UNESP e

outra parte para o Laboratório de Pesquisa do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da FMB – UNESP (Anexo 4).

#### **2.7.3.1. Avaliação parasitológica de fezes**

O exame para diagnóstico de enteroparasitoses foi realizado com o kit TF-test® (IMMUNOASSAY), para pesquisa de protozoários, larvas e helmintos. Os kits foram entregues para todos os pacientes e cada um deles foi orientado na maneira de como coletar e armazenar as amostras adequadamente (T<sup>o</sup> ambiente até serem processadas). Três amostras de fezes foram coletadas em dias alternados e processadas de acordo com as instruções do fabricante. Cada kit do TF-Test possui três tubos coletores contendo formalina, que possibilita a conservação do material e sua diluição. A técnica do processamento do material para análise incluiu agitação do tubo coletor para homogeneização do material fecal coletado, seguida de acréscimo de uma gota de detergente neutro e incolor, responsável pela lise das moléculas de gordura. Posteriormente, pipetou-se 3ml de acetato de etila, que elimina as gorduras e grande parte dos detritos, fornecendo um sedimento limpo e altamente enriquecido por formas parasitárias de todas as espécies. Em seguida, fez-se o encaixe dos três tubos coletores no conjunto de filtros e centrifugação, centrifugando o sistema a 1500rpm por dois minutos. Fez-se, então, o descarte do sobrenadante e analisou-se o sedimento ao microscópio em lâmina corada com lugol 2%.

O respectivo exame foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas da Seção Técnica de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da FMB – UNESP, que possui controle interno e externo de qualidade.

#### **2.7.3.2. Avaliação de eosinófilos**

A contagem global e relativa de eosinófilos foi realizada com o contador hematológico automatizado, ABX PENTRA 120, ABX Diagnostics®. Esse equipamento analisou os eosinófilos a partir de um reagente (Eosinofix), onde o mesmo lisou os glóbulos vermelhos, com ação do reagente nas membranas citoplasmáticas. Os leucócitos mantiveram seu tamanho original e somente os eosinófilos foram pigmentados para a separação ótica. O valor de referência está no intervalo 0 a 500 células/mm<sup>3</sup>.

#### **2.7.3.3. Avaliação de albumina**

A dosagem sérica de albumina foi realizada pelo Sistema VITROS da Johnson & Johnson, método colorimétrico, química seca. O valor de referência está no intervalo de 3,5g/dL – 5,0 g/dL.

Os respectivos exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas da Seção Técnica de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da FMB – UNESP, que possui controle interno e externo de qualidade.

#### **2.7.3.4. Avaliação imunológica**

##### **2.7.3.4.1. Determinação de IgE**

Para a medição da concentração de IgE foi utilizada amostras de soro ou plasma heparinizado em EDTA ou amostras congeladas. A análise foi realizada através da imunonefelometria de partículas reforçadas com os sistemas BN, pelo método N látex IgE mono (*Dade Behring Marburg GmbH* – EUA). Nos adultos, as concentrações até aproximadamente 100 UI/mL podem ser consideradas como o limite superior de intervalo de referência.

O respectivo exame foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas da Seção Técnica de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da FMB – UNESP, o qual possui controle interno e externo de qualidade.

##### **2.7.3.4.2. Contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup> e T CD8<sup>+</sup>**

Foi realizada quantificação de subpopulações de linfócitos TCD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> em sangue periférico, por meio de identificação de antígenos de superfície por citometria de fluxo. Foi utilizado kit TRITEST™ (BD) anti-CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PerCP e tubos truCount™ (BD), possibilitando a contagem celular em números absolutos, com uso de citometro de fluxo modelo FACSCalibur.

O respectivo exame foi realizado no Hemocentro do Hospital das Clínicas da FMB – UNESP.

#### **2.7.3.4.3. Contagem de carga viral**

Foi utilizado o teste VERSANT® HIV-1 RNA 3.0 (bDNA) para quantificação direta do vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 (HIV-1) RNA no plasma de indivíduos portadores do vírus HIV-1, por meio da amplificação do sinal emitido pelo ácido nucléico, usando o *System 340 bDNA Analyser* Bayer®.

O respectivo exame foi realizado no Hemocentro do Hospital das Clínicas da FMB – UNESP.

#### **2.7.3.4.4. Quantificação de citocinas**

A determinação das citocinas TNF- $\alpha$ , INF- $\delta$  ou anti IL-2, IL-5 e IL-10 presentes no soro foram realizadas pela técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA), utilizando *kits* comerciais (R&D® *Systems*, Minneapolis, MN, USA), de acordo com as instruções do fabricante. Inicialmente, microplacas de 96 orifícios foram sensibilizadas com anticorpo monoclonal específico anti-TNF- $\alpha$ , INF- $\delta$  ou IL-2, IL-5 e IL-10. Em seguida, controles positivo e negativo e amostras foram adicionados (diluição 1:2), sendo as placas incubadas a temperatura ambiente por 2 horas. Após esse procedimento, foram realizadas quatro lavagens com

solução detergente, contendo 2-cloroacetamida (0.1%) e solução detergente contendo 0.05% *Tween* 20 em PPs, pH 7.4. Esse procedimento foi repetido até a fase anterior á adição do substrato. Posteriormente, as placas, marcadas com biotina, receberam estreptovidina ligada á peroxidase. Após o período de incubação, o substrato, formado por peróxido de hidrogênio (0.02%) e tetrametilbenzina (2%), foi adicionado aos orifícios das placas. A interrupção da reação foi realizada a temperatura ambiente, utilizando-se 50 µl de ácido sulfúrico 1M. Os resultados foram avaliados pela leitura de densidade óptica (DO) em leitor automático de ELISA (*Titertek Multiskan*), em comprimento de onda de 450 nm. As concentrações das citocinas, em pg/ml, presentes no soro, foram calculadas a partir dos resultados em DO aplicados em curva padrão de citocina recombinante utilizada como controle, sendo 5 pg/ml o valor mínimo detectável pela técnica. O respectivo exame foi realizado no Laboratório de Pesquisa de Doenças Tropicais da FMB - UNESP.

#### **2.7.4. Análise Estatística**

Para comparar os enteroparasitas com relação ao número de vezes que ele ocorre foi ajustado um modelo linear generalizado com erro binomial negativo.

Para verificar diferenças entre indivíduos positivos e negativos (com e sem enteroparasitas) com relação às variáveis eosinófilos, IgE, TCD4<sup>+</sup> e TCD8<sup>+</sup>, também foi ajustado um modelo linear generalizado com erro binomial negativo para cada uma delas, obtendo assim o valor p.

Para estudar associação entre carga viral detectável e presença de enteroparasitas foi aplicado o teste exato de Fisher.

Para albumina, IMC e cada citocina foi aplicado o teste kruskal-wallis, pois a estas variáveis não foi possível ajustar uma distribuição normal aos erros ou elas não possuíam variância constante.

Para as análises estatísticas foi utilizado o pacote estatístico SAS versão 9.1

# *Resultados*

---

## Resultados

### **1. População estudada**

Durante o período de entrevistas e coleta dos dados foram entrevistados 134 pacientes e, destes, 28 que preenchiam os critérios de inclusão foram excluídos do estudo por não realizarem a coleta do exame parasitológico de fezes e um paciente foi excluído por óbito. Sendo assim, 105 indivíduos completaram o estudo.

### **2. Caracterização da população estudada**

Dos 105 participantes, 54 (51.43%) eram do sexo masculino e 51 (48.57%) do feminino, não havendo diferença estatística na distribuição quanto a essa variável ( $p = 0.8522$ ). A média de idade dos indivíduos não parasitados foi de  $40.19 \pm 10.39$  anos e dos parasitados foi de  $44.15 \pm 10.86$ . A média da renda mensal *per capita* foi de aproximadamente 2 salários mínimos R\$ 1.121,63 (um mil cento e vinte e um reais e sessenta e três centavos), mínima de R\$100,00 (cem reais) e máxima de R\$7.000,00 (sete mil reais). A tabela 1 mostra que houve predomínio da cor da pele branca em quase 90% dos estudados, apenas 2% de analfabetos, a maioria residia em zona urbana com saneamento básico, não utilizavam horta como fonte de alimentação e fazia uso de TARV.

**Tabela 1. Caracterização de 105 indivíduos HIV positivos atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08.**

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	54	51.43
Feminino	51	48.57
Cor da pele		
Branca	91	86.66
Negra	14	13.33
Escolaridade		
Analfabeto	3	2.85
Fundamental	69	65.71
Médio	25	23.80
Superior	8	7.61
Moradia		
Alvenaria	105	100
Urbana	100	95.23
Rural	5	4.76
Saneamento básico completo		
Sim	105	100
Não	0	0

Uso de horta		
Sim	28	26.66
Não	77	73.33
Uso de TARV		
Sim	93	88.57
Não	12	11.42
Transmissão da doença		
Relações heterossexuais	74	70.47
Relações homossexuais	4	3.80
Uso de drogas	9	8.57
Transfusão de sangue	6	5.71
Não sabe	18	17.14
Alergia		
Sim	34	32.38
Não	71	67.61

FMB = Faculdade de Medicina de Botucatu

n = número

% = porcentagem

TARV = terapia anti-retroviral de alta atividade

### 3. Avaliação clínica

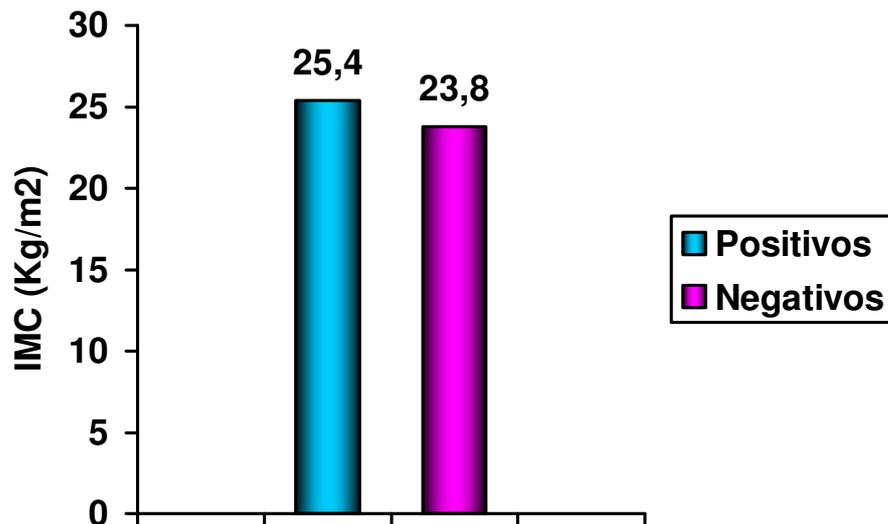
Em relação à avaliação clínica, todos os indivíduos negaram a presença de diarreia, alteração no apetite ou peso nos últimos meses.

### 4. Avaliação nutricional

#### 4.1. Análise de IMC

Os níveis de IMC dos pacientes variaram de 17 a 43.28 kg/m<sup>2</sup>. Nos indivíduos com diagnóstico negativo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 24.73, 4.85 e 23.80. Nos indivíduos com diagnóstico positivo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 25.36, 3.28 e 25.40 (Gráfico 1). O valor normal é de 18,5 a 25 kg/m<sup>2</sup>

Não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados ( $p = 0.3946$ ).



**Gráfico 1:** Mediana de IMC nos indivíduos HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB/UNESP, 2007/08. O valor  $p$  obtido através do teste de Kruskal-Wallis para comparar positivos com negativos foi 0,3946.

#### 4.2. Perfil nutricional

A Tabela 2 mostra as características do perfil nutricional dos indivíduos estudados, de acordo com a classificação nutricional pelo IMC/OMS. Verificou-se que, dentre os indivíduos sem enteroparasitas, 6 (6.97%) apresentaram baixo peso ( $IMC < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ), 43 (50%) estavam dentro dos padrões de normalidade ( $IMC: 18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$ ), 27 (31.39%) eram pré-obesos ( $IMC: 25.0 - 29.9$ ), 7 (8.13%) eram obesos I ( $IMC: 30.0 - 34.9 \text{ kg/m}^2$ ), 2 (2.32%) eram obesos II ( $IMC: 35.0 - 39.9 \text{ kg/m}^2$ ) e 1 (1.16%) era obeso III ( $> 40.0 \text{ kg/m}^2$ ). Nos indivíduos com enteroparasitas nenhum apresentou baixo peso ( $IMC: < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ), 5

(50%) estavam dentro dos padrões de normalidade (IMC: 18.5 – 24.9 kg/m<sup>2</sup>), 4 (40%) eram pré-obesos (IMC: 25.0 – 29.9 kg/m<sup>2</sup>), 1 (10%) era obeso I (IMC: 30.0 – 34.9 kg/m<sup>2</sup>) e não sendo encontrado nenhum indivíduo obeso II (IMC: 35.0 – 39.9 kg/m<sup>2</sup>) e obeso III (> 40,0 kg/m<sup>2</sup>).

**Tabela 2.** Perfil nutricional de 105 indivíduos com HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB/UNESP, 2007/08.

Diagnóstico nutricional (IMC/OMS)	Sem enteroparasitas		Com enteroparasitas	
	n	%	n	%
Baixo peso	6	6.97	0	0
Normal	43	50	5	50
Pré-obeso	27	31.39	4	40
Obeso I	7	8.13	1	10
Obeso II	2	2.32	0	0
Obeso III	1	1.16	0	0

FMB = Faculdade de Medicina de Botucatu  
 IMC = Índice de massa corporal

n = número                    %: porcentagem  
 OMS = Organização Mundial de Saúde

## 5. Avaliação laboratorial

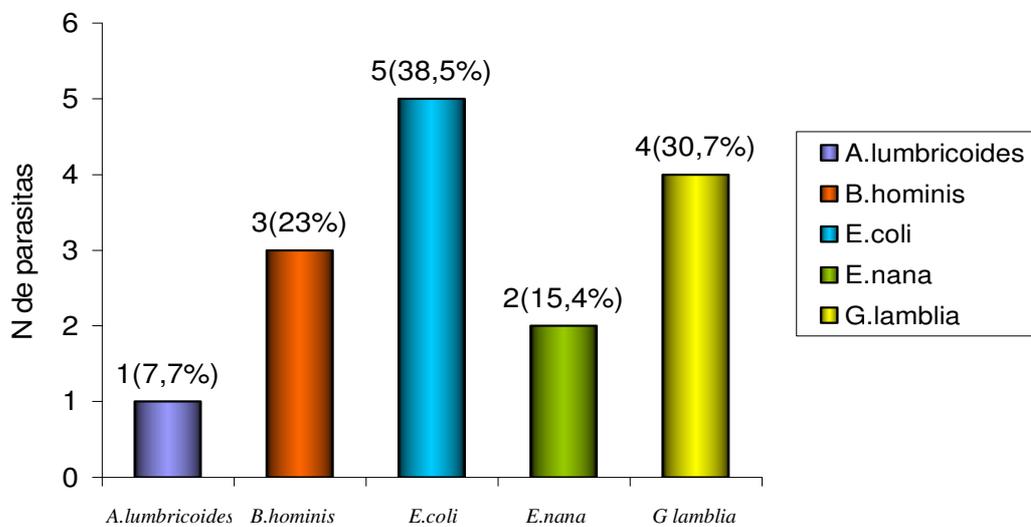
### 5.1. Avaliação de enteroparasitoses

Em relação à presença de enteroparasitas nas fezes, verificou-se que dentre os 105 indivíduos analisados, 92 (87.61%) apresentaram resultados negativos, ou seja, ausência de parasitas e 13 (12.38%) apresentaram resultados positivos.

Em relação ao número de enteroparasitas, verificou-se uma maior positividade em relação aos protozoários do que aos helmintos. Apenas duas (15.4%) amostras apresentaram poliparasitismo: uma por *Endolimax nana* e *Giardia lamblia* e outra por *Endolimax nana* e *Entamoeba coli* (Tabela 3). *Entamoeba coli* foi encontrada em 5 (38.5%) das amostras, seguido de *Giardia lamblia* 4 (30.7%), *Blastocystis hominis* 3 (23.0%), *Endolimax nana* 2 (15.4%) e *Ascaris lumbricoides* 1 (7.7%) (Gráfico 2).

**Tabela 3:** Distribuição dos 13 indivíduos com HIV/aids segundo tipo de parasita atendidos no atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08.

Pacientes	Parasitas
1	<i>B.hominis</i>
2	<i>E.nana + G. lamblia</i>
3	<i>E.coli</i>
4	<i>A.lumbricoides</i>
5	<i>E.coli</i>
6	<i>G. lamblia</i>
7	<i>E.coli</i>
8	<i>G.lamblia</i>
9	<i>E.coli</i>
10	<i>B.hominis</i>
11	<i>G. lamblia</i>
12	<i>E.nana +E.coli</i>
13	<i>B.hominis</i>

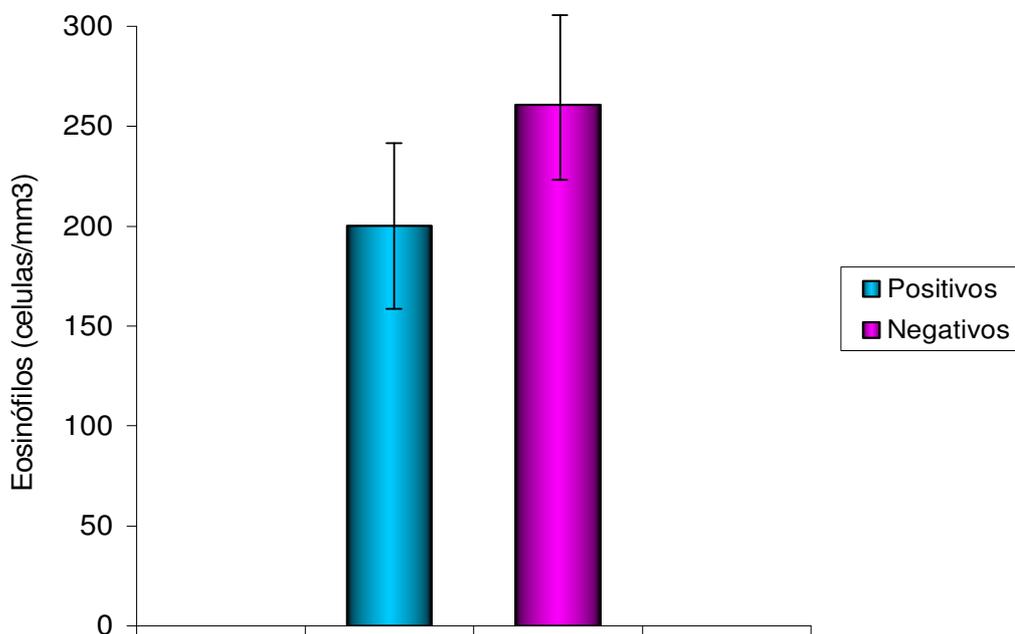


**Gráfico 2:** Número de enteroparasitas nos indivíduos HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira-FMB/UNESP, 2007/08. O valor de p obtido pelo ajuste de um modelo binomial negativo foi  $< 0,0001$ .

## 5.2. Análise de níveis séricos de eosinófilos

Os níveis séricos de eosinófilos de todos os pacientes variaram de 0 a 1948 células/mm<sup>3</sup>. Nos indivíduos com diagnóstico negativo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 260.69, 312.07 e 162.50 respectivamente. Nos indivíduos com diagnóstico positivo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 200.07, 121.06 e 179.00 respectivamente (Gráfico3). Valor normal até 500 cél/mm<sup>3</sup>

Com base na análise estatística podemos observar que não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados ( $p = 0.3198$ ).

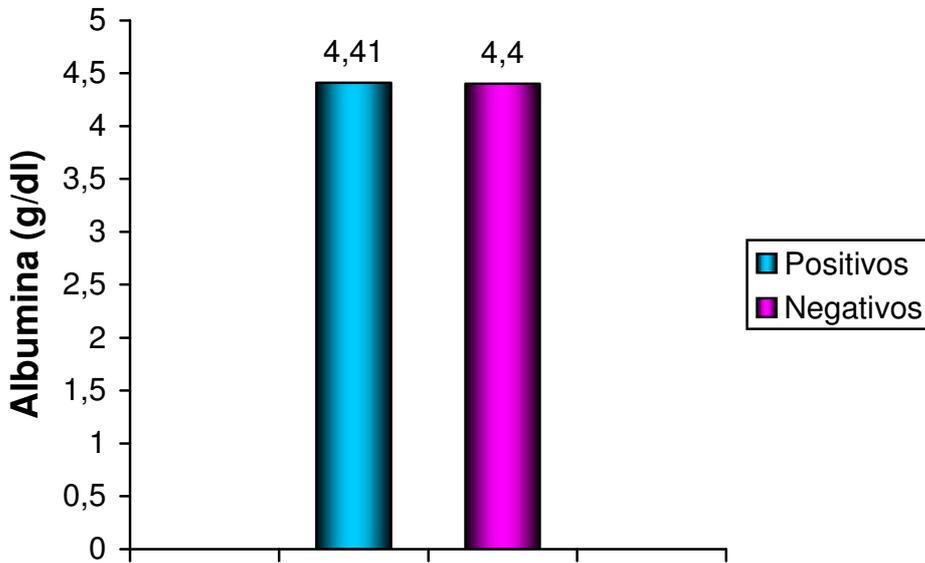


**Gráfico 3:** Média da dosagem de eosinófilos nos indivíduos HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08. O valor de p obtido pelo ajuste de um modelo binomial negativo foi 0.3198( $p < 0,05$ ).

### 5.3. Análise de níveis séricos de albumina

Os níveis séricos de albumina dos pacientes variaram de 2.6 a 6.8 g/dl. Nos indivíduos com diagnóstico negativo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana e foram de 4.38, 0.55 e 4.4 respectivamente. Nos indivíduos com diagnóstico positivo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana e foram de 4.123, 0.642 e 4.41 (Gráfico 4). O valor normal é de 3,5 a 5,0 g/dl<sup>3</sup>

Podemos observar que não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados ( $p = 0.2709$ ).

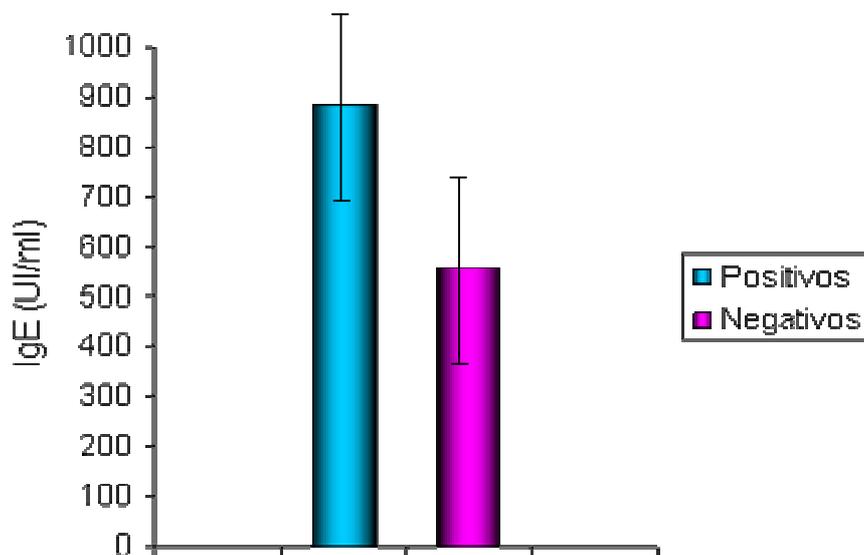


**Gráfico 4:** Mediana da dosagem de albumina nos indivíduos HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB/UNESP, 2007/08. O valor p obtido através do teste de Kruskal-Wallis para comparar positivos com negativos foi 0.2709.

#### 5.4. Análise de níveis séricos de IgE

Os níveis séricos de IgE dos pacientes variaram de 1.8 a 7060 UI/ml. Nos indivíduos com diagnóstico negativo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 559.31, 1191 e 135 respectivamente. Nos indivíduos com diagnóstico positivo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 882.30, 1407.57 e 252 respectivamente (Gráfico 5). O valor normal até 100 UI/ml

Com base na análise estatística podemos observar que não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados ( $p = 0.3147$ ).

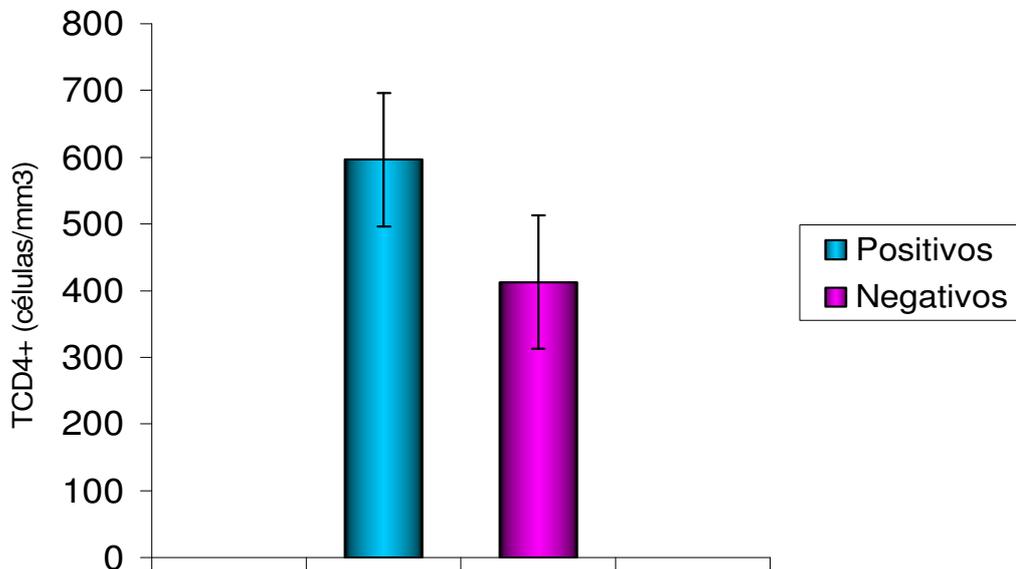


**Gráfico 5:** Média da dosagem de IgE nos indivíduos HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08. O valor de  $p$  obtido pelo ajuste de um modelo binomial negativo foi 0.3147( $p < 0,05$ ).

### 5.5. Análise de níveis séricos de células TCD4<sup>+</sup>

Os níveis séricos de células TCD4<sup>+</sup> dos pacientes variaram de 21 a 1749 células/mm<sup>3</sup>. Nos indivíduos com diagnóstico negativo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 412.81, 293.72 e 363 respectivamente. Nos indivíduos com diagnóstico positivo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 596.23, 522.13 e 470 e respectivamente (Gráfico 6).

Com base na análise estatística podemos observar que não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados ( $p = 0.0887$ ).



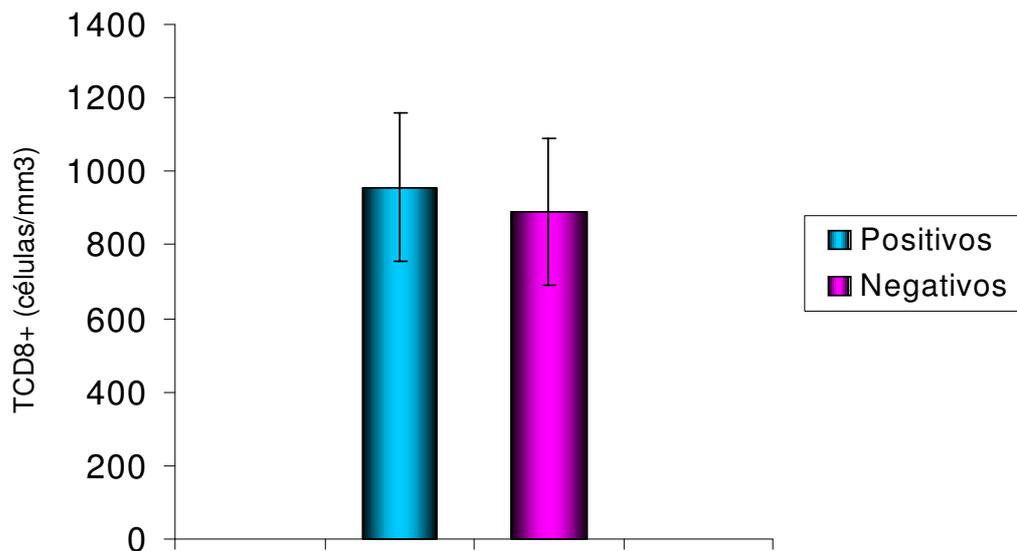
**Gráfico 6:** Média da dosagem de células TCD4<sup>+</sup> nos indivíduos HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08. O valor de p obtido pelo ajuste de um modelo binomial negativo foi 0,0887(p<0,05).

### 5.6. Análise de níveis séricos de células TCD8<sup>+</sup>

Os níveis séricos de células TCD8<sup>+</sup> dos pacientes variaram de 0.33 a 3115 células/mm<sup>3</sup>. Nos indivíduos com diagnóstico negativo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 889.41, 518.82 e 768 e respectivamente. Nos indivíduos com diagnóstico positivo de enteroparasitoses, a média, desvio padrão e mediana foram de 956.63, 575.14 e 798 respectivamente (Gráfico 7).

Com base na análise estatística podemos observar que não houve diferença significativa entre os 2 grupos analisados (p = 0.7113).

Considerando as contagens médias de linfócitos T CD4<sup>+</sup> e T CD8<sup>+</sup>, bem como a razão CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos.



**Gráfico 7:** Média da dosagem de células TCD8<sup>+</sup> nos indivíduos HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08. O valor de p obtido pelo ajuste de um modelo binomial negativo foi 0.7113 ( $p < 0,05$ ).

### 5.7. Análise de carga viral

Dentre os indivíduos com diagnóstico negativo de enteroparasitoses, 73 apresentaram níveis indetectáveis de carga viral (<50.000 cópias/ml) e 11 apresentaram carga viral >50.000 cópias/ml de sangue. Nos indivíduos com diagnóstico positivo de enteroparasitoses, 11 apresentaram níveis indetectáveis de carga viral (<50.000 cópias/ml) e apenas 1 indivíduo apresentou carga viral >50.000 cópias/ml de sangue (Tabela 4).

**Tabela 4:** Distribuição dos indivíduos com HIV/aids segundo o nível de carga viral detectável por mm de sangue atendidos no atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08.

Carga Viral	Negativos		Positivos		Valor de p para teste exato de Fisher
	n	%	n	%	
Indetectável	73	86.9	11	91.7	0.6408
> 50.000(cópias/ml)	11	13.1	1	8.3	
Total	84	100.0	12	100.0	

FMB = Faculdade de Medicina de Botucatu

n = número

% = porcentagem

### 5.8. Quantificação de citocinas séricas

A Tabela 5 e o Gráfico 8 mostram a mediana e dos indivíduos com diagnóstico negativo e positivo de enteroparasitoses:

**Tabela 5:** Distribuição dos indivíduos com HIV/aids sem e com enteroparasitoses segundo a quantificação de citocinas séricas (pg/ml) atendidos no atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08.

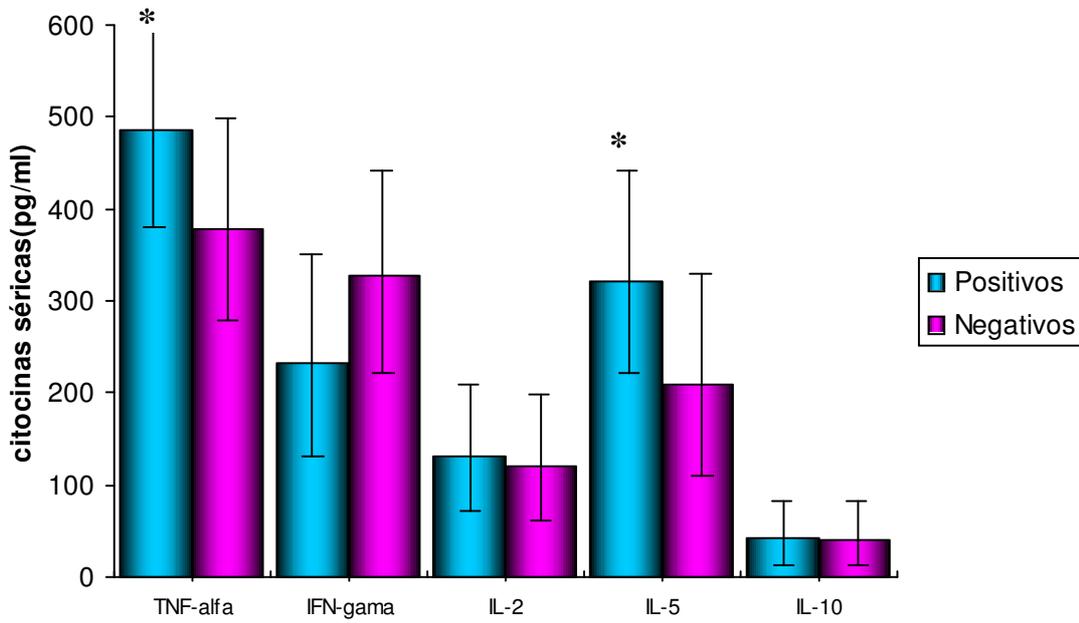
Parasitas	Medidas	TNF- $\alpha$	IFN- $\gamma$	IL-2	IL-5	IL-10
NEGATIVO	Mediana	378,5 <sup>a</sup>	328 <sup>a</sup>	121 <sup>a</sup>	210 <sup>a</sup>	40 <sup>a</sup>
	(Q1; Q3)	(310;410)	(219;430)	(104;150)	(187;229)	(32;54)
POSITIVO	Mediana	486 <sup>b</sup>	232 <sup>a</sup>	131 <sup>a</sup>	321 <sup>b</sup>	43 <sup>a</sup>
	(Q1; Q3)	(404;567)	(206;321)	(108;143)	(276;543)	(36;50)

Medianas com letras diferentes apresentaram diferença entre positivos e negativos ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Kruskal-Wallis.

Com base na estatística podemos observar diferença significativa em relação à TNF- $\alpha$  ( $p = 0.0277$ ) e IL-5 ( $p < 0.0001$ ) (Tabela 6; Gráfico 8). Valores normais (mediana): TNF- $\alpha$ =109,5; IFN- $\gamma$ =190,5; IL-2=130; IL-5=101; IL-10=10,5.

**Tabela 6:** Distribuição dos indivíduos com HIV/aids sem e com enteroparasitoses segundo a análise estatística comparativa das citocinas séricas (pg/ml) atendidos no atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08.

Citocinas	Estatística	Comentário
TNF- $\alpha$	$p=0,0277$	Positivo > Negativo
IFN- $\gamma$	$p=0,0956$	Positivo = Negativo
IL-2	$p=0,5517$	Positivo= Negativo
IL-5	$p<0,0001$	Positivo > Negativo
IL-10	$P =0,2832$	Positivo= Negativo



**Gráfico 8:** Quantificação de TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-5 e IL-10 nos indivíduos HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira, FMB-UNESP, 2007/08. O valor p foi obtido através do teste de Kruskal-Wallis para comparar positivos com negativos para cada citocina ( $p < 0,05$ ).

## *Discussão*

---

## Discussão

A aids é uma doença relativamente nova, caracterizada pela presença de infecções oportunistas e que, na era pré TARV, quase todos os pacientes evoluíam para desnutrição e imunossupressão graves com óbito em menos de dois anos de evolução. Posteriormente, a partir de 1996, com o advento da TARV, houve mudança no comportamento evolutivo da doença com redução drástica na morbidade e mortalidade<sup>(81)</sup>.

Dados da “*The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*” (UNAIDS)<sup>(82)</sup> indicam expansão na prevalência dessa infecção em todos os continentes, sendo que, atualmente, cerca de 33.2 milhões de pessoas vivem com HIV e 68.0% delas estão na África Sub- Sahariana, onde menos de 10.0% têm acesso à TARV<sup>(83)</sup>.

No Brasil, o primeiro registro de caso de aids ocorreu em 1980. Nos primeiros anos, a epidemia manteve-se restrita às regiões metropolitanas do país, como São Paulo e Rio de Janeiro<sup>(84)</sup>. Segundo dados do Ministério da Saúde até junho de 2008, foram notificados 506.499 casos de aids. Do acumulado, a Região Sudeste é a que tem o maior percentual de notificações – 60.4% – ou seja, 305.725 casos. O Sul concentra 18.9% (95.552), o Nordeste 11.5% (58.348), o Centro-Oeste 5.7% (28.719) e o Norte 3.6% (18.155)<sup>(85)</sup>.

Estudos que relacionam pacientes com aids e infecções oportunistas mostram que a utilização da TARV contribuiu para o controle da infecção pelo HIV e na reconstituição do sistema imune dos pacientes, refletindo na redução da ocorrência de infecções oportunistas, incluindo aquelas causadas por enteroparasitas<sup>(86,87)</sup>.

Portadores de HIV/aids constituíram-se na era pré-TARV, como um grupo de alto risco para contrair infecções intestinais, comumente, associadas com água e alimentos. Estas doenças podem, nesses pacientes, apresentar-se sob formas mais graves e resistentes aos tratamentos convencionais, afetando adversamente a qualidade de vida dessa população<sup>(88,89,90)</sup>.

As parasitoses intestinais, decorrentes de protozoários e/ou helmintos, representam um grave problema de saúde pública particularmente nos países subdesenvolvidos onde se apresentam bastante disseminadas e com alta prevalência, decorrente das más condições de vida das camadas populacionais mais carentes<sup>(91,92,93,94,95)</sup>. Menezes *et al.*<sup>(96)</sup> relatam que o problema passa a ter maior importância devido à falta de uma política de educação sanitária séria e profunda e que a erradicação destes parasitas requer uma melhoria nas condições socioeconômicas, serviço de saúde pública básico, e educação sanitária, além de mudanças de certos hábitos culturais. Neghme & Silva<sup>(14)</sup>, também relatam que a prevalência de uma parasitose reflete às deficiências de saneamento básico, nível de vida, higiene pessoal e coletiva.

Existem estudos relacionando as parasitoses intestinais graves ou disseminadas com imunossupressão, incluindo a aids<sup>(17,35,37,40,65,67,97,98)</sup> embora vários aspectos continuem obscuros. O presente estudo teve por objetivo esclarecer melhor a participação dos parasitas intestinais e sua correlação com o grau de imunidade e nutrição desses pacientes.

Foram avaliados 105 indivíduos HIV positivos, com e sem enteroparasitoses, do ponto de vista clínico, nutricional e laboratorial.

A faixa etária dos indivíduos estudados variou entre 18 a 72 anos de idade, com predomínio de uma população com a cor da pele branca. Esse predomínio reflete a procedência dos indivíduos incluídos no estudo, que eram

principalmente do interior do estado de São Paulo, onde predominou a colonização por imigrantes italianos <sup>(99,100)</sup>.

Com a evolução da epidemia, nota-se que a infecção pelo HIV, inicialmente vinculada a homens que fazem sexo com homens, atualmente mostra aumento do número de casos de indivíduos com prática heterossexual, tanto homens quanto mulheres<sup>(101,102)</sup>. No presente estudo, indivíduos relataram a prática heterossexual tanto nos indivíduos masculinos quanto nos femininos (70%), seguido por uso de drogas (8.5%), transfusão de sangue (5.71%) e prática homossexual (3.8%). O restante (17.41%) da população nega saber o modo de transmissão.

Os dados do presente estudo, concordam com a literatura, na qual a incidência dessa doença tem evoluído para níveis semelhantes entre homens e mulheres. Esses resultados, porém, são diferentes daqueles de Santos *et al.*<sup>(100)</sup>, que demonstraram predomínio de homossexuais no Estado de São Paulo, no período de 1980 a 2001.

Em pacientes imunocomprometidos, certos comportamentos de risco, como relações homossexuais e prática de sexo oral-anal, podem aumentar a possibilidade de adquirir algumas parasitoses intestinais como giardiase, criptosporidiose, amebíase e estrongiloidíase, no qual o quadro sintomático é mais grave do que nos imunocompetentes <sup>(17,97,103)</sup>. No presente estudo, dos 13 pacientes com enteroparasitoses, apenas um (7.7%) era homossexual, com diagnóstico de *E. coli* e *E. nana*, corroborando com estudo realizado por Cimerman *et al.*<sup>(97)</sup> que verificaram maior contingente de casos de *E. coli*, *E. nana* e *G. lamblia*, sugerindo uma provável predisposição entre o comportamento de risco e estas parasitoses intestinais.

Outro fato que pode interferir na presença de enteroparasitoses nos indivíduos é o grau de instrução. No Brasil<sup>(104)</sup>, esse dado tem sido utilizado

como medida indireta da situação socioeconômica, o que mostra, em relação à infecção pelo HIV/aids, aumento de indivíduos com menor escolaridade, caracterizando a pauperização da epidemia. Na década de 1980, a quase totalidade dos casos tinha formação universitária ou ensino médio. No presente estudo, a grande maioria dos indivíduos, cerca de 65%, tinham 1º grau de escolaridade e 31% tinham ensino médio e superior, refletindo melhor o nível de informação e educação em vários aspectos incluindo prevenção de parasitoses. Rodrigues *et al.*<sup>(105)</sup>, também, sinalizaram a variável escolaridade como importante para a estratificação social e conclui que o aumento do número de casos, nos estratos com menor escolaridade, remete à pior cobertura dos sistemas de vigilância e de assistência entre os menos favorecidos economicamente.

Outro aspecto importante ligado à incidência de parasitas, diz respeito à presença ou ausência de saneamento básico. Quanto à disponibilidade domiciliar de água tratada, os resultados do presente estudo revelaram que todos os indivíduos possuíam residências ligadas a rede de abastecimento coletivo de água tratada. No Estado de São Paulo, essa situação tem melhorado nos últimos anos com o tratamento de água e esgoto, particularmente, em Botucatu, onde foi desenvolvido esse estudo. Botucatu tem hoje 100% das casas atendidas com água tratada e 95% do esgoto coletado tratado<sup>(106)</sup>. Nesse sentido, no município de Botucatu, com esse alto grau de água e esgoto tratados é esperado um menor índice de infecções por parasitoses.

Em relação à moradia, foi observado que a grande maioria residia na área urbana e todas as construções eram de alvenaria. Poucos indivíduos possuíam horta na residência e a utilizou como fonte de alimentação, o que diminui o risco de transmissão de parasitas. Segundo Fontbonne *et al.*<sup>(107)</sup>, o

tipo de moradia influencia o número de espécies de enteroparasitas diferentes que acometem os moradores da casa. Dados observados nesse estudo, utilizando variáveis como alvenaria ou taipa, cimento ou terra batida, presença ou ausência de banheiro, confirmaram essas observações.

No presente estudo observou-se que 100% da população residiam em zona urbana e possuíam casa de alvenaria, concordando com os autores de que o papel da pobreza é verificado pelo fato de o tipo de casa influenciar o número de espécies diferentes que acometem os moradores.

No que se refere ao uso de horta como fonte de alimentação, Machado *et al.*<sup>(108)</sup> em trabalho realizado em escolas públicas e privadas, observaram que a giardiase teve maior frequência entre aqueles que consumiam hortaliças de sua própria horta ou de horta rural próxima à cidade de origem. Possivelmente isto se explica pelo uso de água não tratada (poços artesianos, rios, etc.) na irrigação destas hortas. Esta proposição está de acordo com pesquisa internacional<sup>(109)</sup> que indica baixa frequência de cistos de *Giardia* em água clorada. No presente estudo apenas 26% da população referiu utilizar a horta como fonte de alimentação sugerindo ser este mais um indicador de baixa prevalência de enteroparasitas. Basualdo *et al.*<sup>(110)</sup> avaliaram a prevalência de parasitas intestinais em 504 pessoas de uma população rural da Argentina durante 2002-2003 e o grau de associação entre variáveis ambientais e parasitas encontrados na terra e na água dessa região. Dentre as variáveis ambientais analisadas que mostraram associação com a presença de parasitas estavam casa de madeira, chão de terra, casa ou bomba de água comunal, torneira fora da casa ou torneira pública e fossa ou latrina. Foram achados parasitas em 82.3% das amostras de terra e em 84.2% das amostras de água.

Outro aspecto importante é a participação do estado nutricional e imunitário na presença de enteroparasitas. A presença de infecções oportunistas em indivíduos com HIV, bem como os efeitos do tratamento medicamentoso podem alterar o quadro de nutricional nessa doença<sup>(111)</sup>. Schewenk *et al.*<sup>(112)</sup> avaliando pacientes portadores do vírus HIV e sob tratamento com TARV, verificaram que esse tratamento evita o aparecimento da desnutrição. Outros pesquisadores investigaram o impacto decorrente do uso da TARV através de indicadores bioquímicos e nutricionais e verificaram que esses pacientes ganharam peso, tiveram aumento no número de células TCD4+, redução na carga viral e no número de infecções oportunistas, elevação da albumina sérica e conseqüentemente melhor qualidade de vida<sup>(113)</sup>. Em relação ao tratamento com TARV, dados do presente estudo mostraram boa adesão da população (88,5%), indicando que o prolongamento na sobrevida e diminuição na frequência do aparecimento das doenças oportunistas, incluindo os enteroparasitas, em pacientes com aids, vem crescendo e vários fatores, tais como, o aprimoramento de serviços e diagnósticos precoces, além da introdução da TARV estão envolvidos <sup>(114,115,116,117)</sup>. Existem trabalhos relacionando estado nutricional e as enteroparasitoses <sup>(27,28,56)</sup>. Os autores relatam que indivíduos com estado nutricional bastante comprometido acompanhado de imunossupressão poderiam ter maior número de parasitas intestinais e maior gravidade das infecções<sup>(118)</sup>. No presente estudo, observou-se que 50% eram eutróficos com IMC dentro da normalidade nos dois grupos e pré-obesos em cerca de 30% a 40% nos grupos sem e com enteroparasitoses. A nutrição é fato importante na avaliação das parasitoses, principalmente em indivíduos desnutridos que são os mais susceptíveis a formas graves e disseminadas e que não foi observado no presente estudo.

As parasitoses intestinais têm grande importância nos indivíduos de uma maneira geral e particularmente nos indivíduos submetidos à imunossupressão<sup>(97)</sup>. Nesse caso, indivíduos que fazem uso de corticoterapia, quimioterapia e transplantes são grupos de risco para disseminação de parasitas. A estrongiloidíase disseminada tem sido relatada em pacientes com sepse e imunossupressão grave, podendo inclusive levar a óbito<sup>(119)</sup>. A frequência de enteroparasitas encontrada no presente estudo, foi 12.38% com predomínio de *Entamoeba coli* encontrada em 38.5% das amostras, seguido de *Giardia lamblia* 30.7%, *Blastocystis hominis* 23.0%, *Endolimax nana* 15.4% e *Ascaris lumbricoides* 7.7%. Esses achados concordam com Cimerman *et al.*<sup>(97)</sup> que encontraram frequência de 12.3% tanto nos indivíduos HIV positivos quanto nos HIV negativos e em parte com a literatura quando avaliados pacientes na era pós-TARV.

Trabalho descrito por Le Moing *et al.*<sup>(120)</sup> mostraram decréscimo de parasitas oportunistas na era pós-TARV, em 0.5% dos pacientes infetados por HIV, diagnosticados por biópsia endoscópica e 1.2% dos pacientes HIV assintomáticos pela colonização intestinal. Botero *et al.*<sup>(17)</sup> encontraram frequência de 32% de parasitas patogênicos em população com algum tipo de deficiência imunológica, dentre elas a infecção pelo HIV. Redução na prevalência de enteroparasitas tem sido observada no Brasil e no mundo, até mesmo quando se inclui métodos específicos, desde o início dos anos de TARV<sup>(120,121)</sup>. Bachur *et al.*<sup>(122)</sup>, mostraram frequências diferentes de enteroparasitoses nas eras pré e pós TARV. De acordo com esses autores, enteroparasitas foram detectados em 63.9% dos pacientes estudados na era pré TARV e 24% na era TARV, demonstrando a redução na prevalência entre as duas eras estudadas. Cimerman *et al.*<sup>(4,97)</sup> encontraram prevalência de 24.4% de parasitas oportunistas na era pré TARV e de 6.8% após a introdução

de TARV, com taxas mais altas em pacientes com células TCD4<sup>+</sup> < 200/mm<sup>3</sup>. Nobre *et al.*<sup>(86)</sup>, comparando os períodos antes e depois da implementação de TARV, observaram uma prevalência de 2.8% e 1.1%, uma baixa ocorrência em ambas as eras, mas ainda menor na era TARV. Em outro estudo, Cimerman *et al.*<sup>(7)</sup> observaram incidência de 40% de parasitas intestinais em 200 pacientes portadores de aids provenientes de dois hospitais da cidade de São Paulo no ano de 1999, transição da era pré TARV para era TARV. A diferença de porcentagens encontradas por vários autores, incluindo os dados do presente estudo, pode ser explicada de várias formas, como número amostral, população estudada, tipo de testes aplicados e uso de TARV entre outros fatores, bem como as diferenças nas variadas fontes de exposição aos enteroparasitas.

Estudo realizado recentemente pelo autor<sup>(123)</sup>, com dados ainda não publicados, em 11.523 amostras de pacientes com diferentes patologias, atendidos no Laboratório de Parasitologia do Hospital das Clínicas de Botucatu-UNESP, durante o período de 2007 e 2008, mostrou que a prevalência de enteroparasitas na população atendida da região foi de 11%, semelhante à prevalência da população de indivíduos com HIV positivo. A prevalência de enteroparasitas nesse estudo foi: *Entamoeba coli* 43%, *Giardia lamblia* 24%, *Endolimax nana* 14%, *Ascaris lumbricoides* 4%, *Blastocystis hominis* 3%, *Strongyloides stercoralis* 3% e outros de menor incidência. Isso mostra que a população de indivíduos da região com HIV tem incidência semelhante de parasitoses em relação à população sem HIV, fato este que difere da era pré TARV.

Portanto, os dados do presente estudo mostram indivíduos com HIV com bom nível de escolaridade, todos com saneamento básico, todos com moradia em área urbana, com água e esgoto tratados, a minoria fazendo uso de horta,

todos em bom estado nutricional e a maioria em uso de TARV, fatores esses que certamente contribuem para um nível menor de enteroparasitoses como citado por diversos autores após a implementação da TARV.

As infecções intestinais, causadas por uma grande variedade de agentes infecciosos, principalmente os helmintos, produzem eosinofilia, particularmente na fase aguda<sup>(124,125,126)</sup>, porém o padrão e grau é determinado pelo desenvolvimento, migração e distribuição do parasita no hospedeiro, bem como pela resposta imune. A defesa contra muitas dessas infecções parasitárias, é mediada pela ativação de células Th2, a qual resulta na produção de anticorpos IgE e na ativação de eosinófilos. Embora, menos frequente, a infecção pelo HIV, pode ser acompanhada de eosinofilia moderada<sup>(127,128,129,130)</sup>. Hipereosinofilia tem sido descrito em alguns pacientes infectados pelo HIV, particularmente naqueles com dermatite pustular e esfoliativa pelo quadro alérgico<sup>(127,130,131,132)</sup>. As citocinas produzidas por células Th2 promovem a ativação de eosinófilos e o seu recrutamento para sítios de infecção por helmintos onde liberam proteínas granulares tóxicas que destroem os parasitas<sup>(69)</sup>.

A população estudada apresentou níveis de eosinófilos dentro dos padrões de normalidade tanto nos pacientes parasitados como nos não parasitados, não havendo diferença entre os dois grupos, o que pode ser explicado pelo bom estado clínico, nutricional e imunológico desses indivíduos.

Em relação à IgE, estudos anteriores descrevem que a síntese dessa imunoglobulina é um importante componente da resistência imune contra as infecções helmínticas<sup>(58,133)</sup>. Níveis séricos elevados de IgE em indivíduos com aids foi observado já no início da epidemia<sup>(134)</sup> e confirmada anos após por outros estudos<sup>(135,136,137,138,139,140)</sup>. Em adultos infectados pelo HIV, o aumento

da IgE tem sido associado à progressão da doença. Alguns estudos encontraram relação entre IgE sérica elevada e contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup> menor que 200 células por mm<sup>3</sup> (135,138) ou abaixo de 300 células por mm<sup>3</sup>(136). Relação inversa entre elevação da IgE e diminuição na contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup> também foi observada por alguns autores(137,139). Associação entre níveis aumentados de IgE e progressão mais rápida para aids foi verificada por Rancinam *et al.* em 1998(140).

Nas infecções parasitárias, o aumento nas concentrações de IgE resulta da produção tanto de IgE específica aos parasitas quanto de IgE inespecífica(141,142). Um mecanismo proposto para explicar o aumento nos níveis totais de IgE é a secreção, por parasitas, de fatores que estimulam a produção de IL-4, levando ao aumento dos níveis de IgE (143,144). Zaliyeva (145) pesquisou o nível de IgE total em 109 pacientes em diferentes estágios de infecção pelo HIV. Nessa população, 30 pacientes estavam no estágio assintomático, 29 no estágio de linfadenopatia generalizada, 36 no estágio de manifestações secundárias e 14 no estágio de aids. A concentração de IgE estava aumentada, em média, em todos os estágios da infecção, sendo o nível máximo observado no estágio de aids. A ocorrência de níveis altos e baixos de IgE total foi o mesmo encontrado nos estágios assintomáticos e de linfadenopatia generalizada. Baixas concentrações de IgE foram encontradas no estágio de manifestações secundárias. Na presença de parasitoses uma elevação significativa no conteúdo de IgE total foi registrada em pacientes infectados pelo HIV, semelhante ao presente estudo.

Outro aspecto bastante estudado em indivíduos infectados pelo HIV é o aumento de manifestações alérgicas associadas à progressão da doença. Como a IgE é a imunoglobulina que participa da reação de hipersensibilidade imediata, responsável pelas reações alérgicas, seria esperado que o aumento na

sua produção se acompanhasse de elevação na prevalência de alergia nestes pacientes. Alguns estudos mostraram uma maior prevalência de doenças alérgicas em estágios mais avançados da doença<sup>(146,147,148,149)</sup>. Estudos mais recentes avaliando a relação entre níveis séricos de IgE e alergia não encontraram esta associação<sup>(150,151)</sup>.

Na população estudada, 68% dos pacientes relataram que não apresentavam nenhum processo alérgico. Os níveis séricos totais de IgE foram elevados nos indivíduos do presente estudo, particularmente nos parasitados, o que sugere a participação da IgE no processo de indução e liberação de histamina e outros mediadores da reação de hipersensibilidade imediata levando à destruição de helmintos<sup>(152)</sup>.

Como já demonstrado em vários estudos, o HIV destrói preferencialmente, células T CD4<sup>+</sup> e interfere no funcionamento do sistema imune, reduzindo a defesa contra agentes infecciosos e parasitários <sup>(83,153)</sup>.

Com a utilização da TARV contra infecção pelo HIV, tem-se observado importante redução, tanto da progressão da doença, quanto da mortalidade por ela induzida<sup>(153,154,155,156)</sup>. Estudo realizado por Tuli *et al.*<sup>(157)</sup>, em um hospital terciário, com 366 pacientes HIV positivos com diarreia e tratados com TARV, mostrou uma relação inversa entre contagem de células TCD4<sup>+</sup> e a diarreia causada por infecção parasitária. A incidência máxima de parasitoses foi encontrada nos indivíduos que tiveram contagem de células TCD4<sup>+</sup> abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>. A incidência de parasitas diminuiu com o aumento da contagem de células TCD4<sup>+</sup>. Este dado está de acordo com os de Attili *et al.*<sup>(158)</sup> que também observaram uma correlação inversa entre contagem de células TCD4<sup>+</sup> e incidência de parasitas nos pacientes com diarreia <sup>(158)</sup>. No presente estudo, ambos os grupos apresentavam predomínio da contagem de linfócitos TCD4<sup>+</sup> na faixa maior ou igual a 400 células/mm<sup>3</sup>, denotando bom estado

imunológico, o que explica entre outros fatores, o reduzido número de infecções parasitárias, concordando com a literatura.

A carga viral plasmática do HIV é o melhor marcador laboratorial de resposta ao tratamento. Níveis elevados de replicação do vírus, com conseqüente aumento da carga viral plasmática, estão associados à deterioração acelerada do sistema imune e do quadro clínico<sup>(159)</sup>. A maioria dos indivíduos da população estudada tinha nível de carga viral abaixo do limite de detecção, revelando o controle da doença e os bons níveis de imunidade dos pacientes. Nesse sentido, observou-se no presente estudo que os indivíduos estavam com a doença sob controle, com carga viral indetectável e níveis de células TCD4+ elevados, o que certamente contribui para o menor número de infecções parasitárias.

Outro fator importante na resposta imune desses pacientes é o estudo das citocinas. Sendo a célula TCD4+ uma das mais importantes na cooperação da resposta imune, a diminuição numérica e a alteração de sua função levam a uma supressão da resposta imunológica. Essa supressão está associada predominantemente com a diminuição de IL-2, IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ <sup>(160)</sup>.

Poucos estudos tem relatado a possível correlação entre as citocinas em indivíduos HIV positivo e as enteroparasitoses. Nesse sentido, o presente estudo avaliou os níveis séricos das citocinas TNF- $\alpha$ , INF- $\delta$ , IL-2, IL-5 e IL-10, nos indivíduos HIV positivos com enteroparasitoses e em indivíduos HIV positivos sem enteroparasitoses.

Todos os linfócitos Th produzidos apresentam, inicialmente, o perfil Th0 virgem. Dependendo de diferentes estímulos, as mesmas poderão polarizar para o perfil Th1 ou Th2. O subtipo Th0 virgem caracteriza-se por células recém produzidas pelo timo, e produzem IL-2. O subtipo Th1 caracteriza-se por células que produzem IL-2 e IFN- $\delta$ , cujo efeito principal é estimular a

imunidade mediada por células. O subtipo Th0 maduro caracteriza-se por células que produzem IFN- $\delta$ , IL-4, e outras citocinas. O subtipo Th2 caracteriza-se por células que produzem IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13 e TGF- $\delta$ <sup>(161)</sup>. Clerici e Shearer foram, em 1993, os primeiros a proporem o uso das citocinas como marcadores de progressão da aids, demonstraram tendência à diminuição dos níveis de IL-2 e IFN- $\gamma$  e, ainda, a elevação de IL-4 e IL-10 com a evolução da doença<sup>(162)</sup>. Na resposta imune Th2, os antígenos de helmintos ou alérgenos estimulam os linfócitos T a produzir citocinas Th2, como a interleucina IL-4 e a IL-5. Nesse sentido, considerando-se as possíveis relações entre as citocinas e os enteroparasitas, optamos por avaliar as citocinas TNF- $\alpha$ , INF- $\delta$ , IL-2, IL-5 e IL-10 que poderiam estar correlacionadas com a presença de enteroparasitas em indivíduos com HIV/aids. Como relatado anteriormente, observou-se no presente estudo baixo índice de parasitoses intestinais nesses indivíduos em decorrência dos bons níveis de saneamento básico, estado nutricional e uso de TARV. Cabe salientar que apenas um helminto foi identificado em um paciente e 4 tipos de protozoários em 12 pacientes com destaque para giardíase que foi observada em 4 indivíduos.

Como relatado anteriormente, poucos autores<sup>(163,164,165)</sup> avaliaram algumas citocinas e parasitas tais como: *Schistosoma mansoni*, *Wuchereria bancrofti*, *Trichinella spiralis*, dentre outros. Na África sub-saariana observou-se que as coinfeções parasitárias aumentaram a taxa de progressão da aids<sup>(166,167,168,169,170)</sup>. Uganda é um país no qual o HIV disseminou-se rapidamente e onde a alta prevalência de esquistossomose tem sido relatada<sup>(171)</sup>. **McElroy et al.**<sup>(163)</sup>, **estudando população** de indivíduos HIV positivos com e sem coinfeção com *S. mansoni*, em Uganda, não observaram nenhuma diferença significativa na síntese de IFN- $\gamma$  entre os indivíduos coinfectados ou não. Embora a síntese de IL-10 fosse observada em indivíduos

HIV positivos<sup>(172,173,174)</sup>, os autores não observaram diferença significativa entre eles. Esses dados mostram que a coinfeção com *S. mansoni* não altera o perfil de citocinas na infecção pelo HIV, como previamente relatado em outras infecções virais crônicas<sup>(175)</sup>.

Brown *et al.*<sup>(176)</sup>, também desenvolveram em Uganda, estudo prospectivo com 163 indivíduos HIV positivos coinfectados com *Schistosoma mansoni*. Nesse estudo, os autores realizaram a contagem de eosinófilos, células TCD4+, nível sérico de carga viral e as citocinas IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 antes e após tratamento com praziquantel. Aumento transitório de carga viral e decréscimo na contagem de células TCD4+ foi observado, especialmente nos indivíduos com alta intensidade de infecção. Nesse estudo, apesar da resposta do tipo Th2, após o tratamento, não observou-se aumento de eosinófilos, não houve aumento significativo de IL-4, IL-5, IL-13 e IFN- $\gamma$  mas decréscimo de IL-10.

Nielsen *et al.*<sup>(164)</sup> estudaram a associação entre HIV e *Wuchereria bancrofti* em uma população comparando três grupos de indivíduos: (1) indivíduos com HIV; (2) indivíduos com o *W. bancrofti* e (3) indivíduos com o HIV coinfectados com *W. bancrofti*. Observaram que somente a IL-4 estava significativamente mais alta no grupo de indivíduos com *W. bancrofti*, comparado com o grupo de indivíduos com HIV e *W. bancrofti*. Assim, os autores afirmam que não houve nenhuma evidência clara de uma interação entre o HIV e a infecção *W. bancrofti*. Um modelo de regressão linear múltiplo mostrou que a presença de *W. bancrofti* estava associada com resposta de TNF- $\alpha$  específica e, semelhantemente, aqueles indivíduos HIV-positivos, tiveram respostas de TNF- $\alpha$  mais altas que os indivíduos HIV-negativos.

Em outro estudo, Gallagher *et al.*<sup>(177)</sup>, investigaram o efeito da infecção por helmintos e/ou malária em população de gestantes em relação à

transmissão vertical. Analisaram a produção de citocinas do cordão umbilical de 34 dos 44 (77%) recém nascidos (RN) de mães HIV positivas e observaram que 50% das amostras tinham produção de IL-5, IL-13, IFN- $\gamma$  e/ou IL-2 em resposta a antígenos de filariose, esquistossomose ou ambos. Cerca de 75% dos RN HIV positivos produziram IL-5 e/ ou IL-13 em resposta a antígenos de helmintos comparados com 18% RN HIV negativos. A síntese de IL-5 e IL-13 das crianças infectadas pelo HIV foram maiores do que as não infectadas, porém, a produção de IFN- $\gamma$  e IL-2 não foi significativa entre os soropositivos e os soronegativos. Mulheres com HIV e malária mostraram um aumento do risco de transmissão vertical do HIV, no entanto, essa transmissão foi significativamente maior nas mulheres coinfectadas com um ou mais helmintos em 48% do que nas mulheres sem infecções helmínticas. Relatam que esse aumento de risco na transmissão está correlacionado com a produção de IL-5 e IL-13 em resposta aos antígenos de helmintos, mostrando que a coinfeção está associada com o aumento do risco de transmissão vertical do HIV, possivelmente por um mecanismo no qual antígenos de parasitas ativam linfócitos no útero. No presente estudo, a baixa casuística de helmintos, ou seja, apenas um *A. lumbricoides* encontrado, não permite considerações fundamentadas em relação às citocinas. A relação entre as citocinas TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-5 e IL-10 e parasitoses intestinais analisadas no presente estudo de uma maneira geral, revelaram que IFN $\gamma$ , IL-2 e IL-10 não apresentaram diferenças na comparação entre os indivíduos parasitados e não parasitados enquanto que TNF- $\alpha$  e IL-5 mostraram diferença entre os grupos. O TNF- $\alpha$  tem um papel inflamatório e também está associado à perda celular durante a infecção pelo HIV.

A IL-5 é particularmente importante para a proliferação<sup>(178,179)</sup>, crescimento<sup>(180)</sup>, ativação<sup>(180)</sup> e sobrevivência<sup>(181,182)</sup> de eosinófilos. Essa citocina é uma das primeiras a se expressarem no intestino durante infecções por nematódeos ou infecções helmínticas. Svetic *et al.*<sup>(183)</sup> descreveram aumento de IL-5, em ratos, durante infecção por *Heligmosomoides polygyrus*. Vallance *et al.*<sup>(184)</sup>, encontraram níveis aumentados de IL-5, acompanhados de intensa eosinofilia, em ratos infectados com *Trichinella spiralis*. Assim, concluem que a expressão local de IL-5 passa a ser importante no recrutamento de eosinófilos para as camadas de músculo intestinal e pode ser expressa por vários tipos de células durante a infecção por nematódeo, incluindo os eosinófilos e linfócitos T<sup>(185)</sup>. Os autores relatam que a eosinofilia foi completamente reduzida na ausência de IL-5. Estes resultados sugerem que IL-5 e eosinofilia contribuem para a proteção contra infecção por *T. spiralis*. No presente estudo, observou-se a elevação de IL-5, bem como de TNF- $\alpha$ , revelando uma tendência ao perfil Th2, sugerindo que a presença de enteroparasitoses possa estar contribuindo para a alteração da resposta imune. Outro estudo revelou que infecções causadas por *Taenia solium*, podem acelerar a progressão do HIV para aids devido ao fato do parasita modificar o sistema imune do hospedeiro polarizando a resposta imune para Th2, suprimindo IL-2, IL-5 e IL-6 e citocinas Th1 <sup>(186)</sup>. Sabe-se que os parasitas secretam ou excretam fatores que regulam tanto a proliferação de células T quanto a produção de citocinas <sup>(187)</sup>. O aumento de IgG, IL-2 e IL-5 no soro e IL-5 e IL-6 no líquido tem sido relatada na neurocisticercose, corroborando com epidemiologistas e clínicos que sugerem que as respostas imunológicas para a cisticercose possam ter um embasamento genético <sup>(188)</sup>.

A depleção de células T, particularmente das células T CD4<sup>+</sup> e da imunodeficiência que a acompanha, não tem sido observada ou relatada na infecção crônica de helmintos. Além disso, essas infecções em

diferentes localizações geográficas são acompanhadas por diferentes graus de imunidade, deficiência e insuficiência de células T. <sup>(189)</sup>. A interpretação dessas diferenças não é tão clara e provavelmente reflete vários outros fatores, a maioria deles desconhecida. Por um lado, o vírus HIV é um patógeno intracelular, com tropismo especial para o sistema imunológico, principalmente para as células T. O HIV também tem efeitos diretos sobre as células imunes, pelo menos na fase aguda da infecção, o que não tem sido relatado até agora nas infecções helmínticas. Por outro lado, helmintos são grandes parasitas extracelulares que geram uma forte resposta imune a vários antígenos apresentados por eles ao hospedeiro. Além disso, também pode haver algumas semelhanças antigênicas entre infecções por helmintos e HIV <sup>(190,191)</sup>, mas estes não são certamente bem definidos e provavelmente não constituem um elemento importante que possa contribuir tanto para as semelhanças quanto para as diferenças entre os dois tipos de infecções. Por último, no que diz respeito aos efeitos TH1/TH2, as infecções por helmintos, ao contrário HIV, pode conferir um perfil TH2 dominante no hospedeiro.

Embora esse padrão imunológico tenha sido observado, chama a atenção o fato da baixa positividade para os enteroparasitas no presente estudo e em outros relatos. Certamente contribuíram para isso, a introdução da TARV, o fato dos pacientes serem atendidos em um serviço especializado por uma equipe multiprofissional, o que gera uma alta adesão ao tratamento e também a casuística analisada ter um nível socioeconômico, saneamento básico e bom estado nutricional. Novos estudos devem ser realizados com uma casuística maior, com diferentes níveis socioeconômicos e com níveis de TCD4+ reduzidos

para melhor conhecimento desses vários aspectos complexos que estão interligados.

## *Considerações Finais*

---

## Considerações finais

A frequência de enteroparasitas nos indivíduos com HIV/aids atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia “Prof. Emérito Domingos Alves Meira”, foi muito baixa (12.38%) , com apenas um helminto e 4 tipos de protozoários. Todos os pacientes apresentaram bom nível socioeconômico, bom nível de escolaridade, moradia em área urbana, com saneamento básico e a minoria fazendo uso de horta. A maioria era eutrófico ou sobrepeso, portanto com bom estado nutricional. A maioria estava em uso de TARV e nenhum dos indivíduos apresentou infecção oportunista. Os indivíduos apresentaram bons níveis de células TCD4+ e baixa carga viral, compatíveis com bom estado imunitário. Os níveis de eosinófilos séricos estavam dentro dos padrões de normalidade e os níveis sericos de IgE estavam acima da normalidade em ambos os grupos. Não foi observada relação entre os níveis séricos das citocinas INF- $\gamma$ , IL-2 e IL-10 e as enteroparasitoses, entretanto, houve uma elevação dos níveis séricos em relação ao controle das citocinas TNF-a e IL-5, sendo que a IL-5 tem sido associada com as infecções parasitárias.

Portanto, devido à baixa positividade de enteroparasitoses em decorrência do exposto, particularmente nessa era pós-TARV, novos estudos devem ser realizados com uma casuística maior e em regiões mais carentes em relação a saneamento básico e níveis socioeconômicos para melhor entendimento dessas variáveis.

## *Referências*

---

## Referências

1. World Health Organization (WHO). Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). AIDS Epidemic Update June 2008. Geneva: UNAIDS/WHO; 2008.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico Aids DST. Ano V, n.1, 2008. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
3. Fmb.unesp.br[Internet]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2009 [atualizada 18/12/2008]. Disponível em: <http://www.fmb.unesp.br>
4. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Enteric parasites and AIDS. São Paulo Med J. 1999;117:266-73.
5. Arcoverde C, Silveira VM. Enteroparasitoses em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE. Rev Bras Anal Clin. 2003;36:13-7.
6. Arenas-Pinto A, Certad G, Ferrara G, Castro J, Bello MA, Núñez LT. Association between parasitic intestinal infections and acute or chronic diarrhoea in HIV-infected patients in Caracas, Venezuela. Int J STD AIDS 2003;14:487-92.
7. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Avaliação da relação entre parasitoses intestinais e fatores de risco para o HIV em pacientes com AIDS. Rev Soc Bras Med Trop. 1999;32:181-5.
8. Gumbo T, Sarbah S, Gangaidzo IT, Ortega Y, Sterling CR, Carville A, *et al.* Intestinal parasites in patients with diarrhea and human immunodeficiency virus infection in Zimbabwe. AIDS. 1999;13:819-21.

\* International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journal: sample references. [homepage on the internet]. Bethesda:

U.S. National Library of Medicine; [last update 2003 July 09; cited 2005 Jun 01]. Available from: [http://www.nlm.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.gov/bsd/uniform_requirements.html). National Library of Medicine. List of Journal indexed in Index Medicus. Washington; 2003. 240p.

9. Moran P, Ramos F, Ramiro M, Curiel O, Gonzales E, Valadez A, *et al.* *Entamoeba histolytica* and/ or *Entamoeba dispar*: infection frequency in HIV+/AIDS patients in Mexico City. *Exp Parasitol.* 2005;110:331-4.
10. Wuhib T, Silva TM, Newman RD, Garcia LS, Pereira ML, Chaves CS, *et al.* Cryptosporidial and microsporidial infections in human immunodeficiency virus infected patients in northeastern Brazil. *J Infect Dis.* 1994;170:494-7.
11. Escobedo AA, Núñez FA. Prevalence of intestinal parasites in Cuban acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients. *Acta Trop.* 1999;72:125-30.
12. Garlipp CR, Bottini PV, Teixeira ATLS. The relevance of laboratory diagnosis of human cryptosporidiosis and other coccidian. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1995;37:467-9.
13. Lindo JE, Dubon JM, Ager AL, Gourville EM, Solo-Gabriele H, Klaskala WI, *et al.* Intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative individuals in San Pedro Sula, Honduras. *Am J Trop Med Hyg.* 1998;58:431-5.
14. Neghme A, Silva R. Ecología del parasitismo em el hombre. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1971;70:313-29.
15. Feitosa G, Bandeira AC, Sampaio DP, Badaró R, Brites C. High prevalence of giardiasis and strongyloidiasis among HIV-infected patients in Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2001;5:339-44.
16. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Prevalence of intestinal parasitic infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. *Int J Infect Dis.* 1999;3:203-6.

17. Botero JH, Castaño A, Montoya MN, Ocampo NE, Hurtado MI, Lopera MM. A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2003;45:197-200.
18. Bachur TPR, Vale JM, Coêlho ICB, Queiroz TRBS, Chaves CS. Enteric Parasitic Infections in HIV/Aids-patients Before and After the Highly Active Antiretroviral Therapy. *Braz J Infect Dis*. 2008;12:115-22.
19. Dworkin BM, Wormser GP, Axelrod F, Pierre N, Schwarz E, Schwartz E, *et al*. Dietary intake in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), patients with AIDS-related complex, and serologically positive human immunodeficiency virus patients: correlations with nutritional status. *J Parenteral Enteral Nutr*. 1990;14:605-9.
20. Scevola D, Di Matteo A, Uberti F, Minoia G, Poletti F, Faga A. Reversal of cachexia in patients treated with potent antiretroviral. *AIDS Read*. 2000;10:365-9.
21. Maas JJ, Dukers N, Krol A, Van Ameijden EJC, Van Leewen R, Roos MTL, De Wolf F, Coutinho RA, Keet IPM. Body mass index course in asymptomatic HIV-infected homosexual men and predictive value of a decrease of body mass index progression to AIDS. *J acquired Immune Defic Syndr Hum Retr* 1998; 19:254-9.
22. Trujillo EB, Borlase BC, Bell SJ, Guenther KJ, swails W, Quenn PM, Trujillo JR. Assentement of nutritional status nutrient intake, and nutrition support in AIDS patients. *J Am Diet Assoc* 1992; 92: 477-8.
23. Katler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson Jr RN. Magnetude of body-cell-mass depletion and the timing of death wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 444-7.

24. Kotler DP, Wang J, Pierson Jr RN. Body composition studies in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 1255-65.
25. Wheler DA, Gilbert CL, Muurahainen N, Elion RA, Abrams DI, Bartsch GE. Weight loss as a predictor of survival and disease progression in HIV infection. *J Acquired Immune Defic Syndr Hum Retr* 1998; 18: 80-5.
26. Gorbach SL, Goldin BR. Nutrition and the gastrointestinal microflora. *Nutr Ver* 1992; 50: 378-81.
27. Carvalho-Costa FA, Gonçalves AQ, Lassance SL, Silva Neto LM, Salmazo CAA, Bóia MN. *Giardia lamblia* and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in Brazilian Amazon. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2007;49:147-53.
28. Hadju V, Abadi K, Stephenson LS, Noor NN, Mohammed HO, Bowman DD. Intestinal helminthiasis, nutritional status, and their relationship; a cross-sectional survey in urban slum school children in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Publ Health*. 1995;26:719-29.
29. Muniz-Junqueira MI, Queiroz EFO. Relationship between protein-energy malnutrition, vitamin A, and parasitoses in children living in Brasília. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35:133-41.
30. Oberhelman RA, Guerrero ES, Fernandez ML, Silio M, Mercado D, Comiskey N, et al. Correlations between intestinal parasitosis, physical growth, and psychomotor development among infants and children from rural Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg*. 1998;58:470-5.
31. Ordonez LE, Angulo ES. Malnutrition and its association with intestinal parasitism among children from a village in the Colombian Amazonian region. *Biomedica*. 2002;22:486-98.

32. Quihui-Cota L, Valencia ME, Crompton DWT, Phillips S, Hagan P, Diaz-Camacho SP, *et al.* Prevalence and intensity of intestinal parasitic infections in relation to nutritional status in Mexican schoolchildren. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004;98:653-9.
33. Shubair ME, Yassin MM, Al-Hindi AI, Al-Wahaidi AA, Jadallah SY, Abu Shaaban ND. Intestinal parasites in relation to haemoglobin level and nutritional status of school children in Gaza. *J Egypt Soc Parasitol.* 2000;30:365-75.
34. Castaño A. Microsporidios, parasitos oportunistas. In: Carmona J. *Temas de infectología.* Medellín: Litoimpresos; 1995. p. 69-79.
35. Genta RM, Schad GA, Hellman ME. *Strongyloides stercoralis*: parasitological, immunological and pathological observations in immunosuppressed dogs. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1986;80:34-41.
36. Gentile G, Venditti M, Micozzi A, Caprioli A, Donelli G, Tirindelli C, *et al.* Cryptosporidiosis in patients with hematologic malignancies. *Rev Infect Dis.* 1991;13:842-6.
37. Igra-Siegmán Y, Kapila R, Sen P, Kaminski ZC, Louria DB. Syndrome of hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*. *Rev Infect Dis.* 1981;3:397-407.
38. Janoff EN, Limas C, Gebhard RL, Penley KA. Cryptosporidial carriage without symptoms in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med.* 1990;112:75-6.
39. Laughon BE, Druckman DA, Vernon A, Quinn TC, Polk BF, Modlin JF, *et al.* Prevalence of enteric pathogens in homosexual men with and without acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology.* 1988;94:984-93.
40. Sneller M, Clifford H. Infections in the immunocompromised host. In: Rich R. *Clinical immunology principles and practices.* St Louis: Mosby; 1996. p. 579-93.

41. Weber R, Bryan RT, Schwartz DA, Owen RL. Human microsporidial infections. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7:426-61.
42. Ament ME, Rubin CE. Relation of giardiasis to abnormal intestinal structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. *Gastroenterology.* 1972;62:216-26.
43. Janoff EN, Smith PD, Blaser MJ. Acute antibody responses to *Giardia lamblia* are depressed in patients with AIDS. *J Infect Dis.* 1988;157:798-804.
44. Mandell G, Bennet J, Dolin R. *Giardia lamblia*. In: Principles and practices of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p.2487-93.
45. Smith PD, Mai UEH. Immunopathophysiology of gastrointestinal disease in HIV infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21:331-45.
46. Kotler DP, Francisco A, Clayton F, Scholes JV. Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS. *Ann Intern Med* 1990;113:444-9.
47. Guarino A, Castaldo A, Russo S, Spagnuolo M, Canani RB, Tarallo L, DiBenedetto L, Rubino A. Enteric cryptosporidiosis in pediatric HIV infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:182-7.
48. Italian Paediatric Intestinal HIV Study Group. Intestinal malabsorption of HIV-infected children: relationship to diarrhoea, failure to thrive, enteric microorganisms and immune impairment. *AIDS* 1993;7(11):1435-40.
49. Miller TL, Orav EJ, Martin SR, Cooper ER, McIntosh K, Winter HS. Malnutrition and carbohydrate malabsorption in children with vertically transmitted human immunodeficiency virus 1 infection. *Gastroenterology* 1991;100:1269-302.
50. Falloon J, Eddy J, Winer L, Pizzo PA. Human immunodeficiency virus infection in children. *J Pediatr* 1989;114:1-30.

51. Pizzo PA. Emerging concepts in the treatment of HIV infection in children. JAMA 1989;262:1989-92
52. Perin NM, Pires M M S, Nassar SM. Absorção intestinal de D-xilose em crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. Arq. Gastroenterol. [serial on the Internet]. 2001 Oct [cited 2010 May 14] ; 38(4): 261-268.
53. Grimble RF. Malnutrition and the immune response 2. Impact of nutrients on cytokine biology in infection. Trans Royal Soc Trop Med Hyg. 1994;88:615-19.
54. Brussow H, Sidoti J, Dirren H, Freire WB. Effect of malnutrition in Ecuadorian children on titers of serum antibodies to various microbial antigens. Clin Diag Lab Immunol. 1995;2:62-8.
55. Redmond HP, Gallagher HJ, Shou J, Daly JM. Antigen presentation in protein energy malnutrition. Cell Immunol. 1995;163:80-7.
56. Hagel I, Lynch NR, Di Prisco MC, Sanchez J, Pérez M. Nutritional status and the IgE response against *Ascaris lumbricoides* in children from a tropical slum. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1995;89:566-72.
57. Hagel I, Lynch N, Pérez M, Di Prisco MC, López R, Rojas E. Modulation of the allergic reactivity of slum children by helminthic infection. Parasite Immunol. 1993;15:311-5.
58. Lynch NR, Hagel I, Palenque M, Di Prisco MC, Escudero JE, Corao LA, et al. Relationship between helminthic infection and IgE response in atopic and nonatopic children in a tropical environment. J Allergy Clin Immunol. 1998; 101:217-21.
59. Bacharier L, Jabara H, Geha RS. Molecular mechanisms of immunoglobulin E regulation. Int Arch Allergy Immunol. 1988;115:257-69.
60. Kalinkowich A, Weisman Z, Greenberg Z, Nahmias J, Etian S, Stein M, et al. Decreased CD4 and decreased CD8 counts with T-cell activation is

associated with chronic helminth infection. *Clin Exp Immunol.* 1998;114:414-21.

61. Bentwitz Z. Can eradication of helminthic infections change the face of AIDS and tuberculosis? *Immunol Today.* 1999;20:485-7.
62. Bundy DAP, Sher A, Michael E. Good worms of bad worms: do worm infections affect the epidemiological patterns of other diseases? *Parasitol Today.* 2000;16:273-4.
63. Borkow G, Weisman Z, Leng Q, Stein M, Kalinkovich A, Wolday D, et al. Helminths, human immunodeficiency virus and tuberculosis. *Scand J Infect Dis.* 2001;33:568-71.
64. Baum MK, Phillips JC, Sales S, Daniel V, Yang Z, Yang A, et al. Eosinophilia is associated with HIV disease progression. In: Abstracts of Keystone Symposia in Alberta; 2003 Mar 29-Apr 4; Alberta, Canada. Abstract 405.
65. Porto AF, Neva F, Bittencourt H, Lisboa W, Thompson R, Alcantara G, et al. HTLV-1 decreases Th2 type of immune response in patients with strongyloidiasis. *Parasite Immunol.* 2001;23:503-7.
66. Loufty M, Wilson M, Keystone J, Kain K. Serology and eosinophil count in the diagnosis and management of strongyloidiasis in a non-endemic area. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;66:749-52.
67. Bentwich Z, Weisman Z, Moroz C, Bar-Yehuda S, Kalinkovich A. Immune dysregulation in Ethiopian immigrants in Israel: relevance to helminth infections? *Clin Exp Immunol.* 1996;103:239-43.
68. Actor I, Mursunori Sh, Kullberg M, Buller M, Sher A, Berzofsky J. Helminth infection results in decreased virus-specific CD8<sup>+</sup> cytotoxic T cell and Th1 cytokine responses as well as delayed virus clearance. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;90:948-52.

69. Abbas AK, Litchman AH. *Biologia celular e molecular*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
70. Parslow GP, Stites DP, Terr AI, Imboden JB. *Imunologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
71. Antunes MC, Meira DA. Serum levels of cytokines in different stages of the HIV-1 infection and their correlation with  $\beta$ 2-microglobulin serum level, hemoglobin rate, TCD4<sup>+</sup> and TCD8<sup>+</sup> lymphocytes count. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2005;11:98.
72. Malaquias LC, Falcao PL, Silveira AM, Gazzinelli G, Prata A, Coffman RL, et al. Cytokine regulation of human immune response to *Schistosoma mansoni*: analysis of the role of IL-4, IL-5 and IL-10 on peripheral blood mononuclear cell responses. *Scand J Immunol*. 1997;46:393-8.
73. Araujo MI, Hoppe B, Medeiros M Jr, Alcantara L, Almeida MC, Schriefer A, et al. Impaired T helper 2 response to aeroallergen in helminth-infected patients with asthma. *J Infect Dis*. 2004;190:1797-803.
74. van den Biggelaar AH, van Ree R, Rodrigues LC, Lell B, Deelder AM, Kremsner P, et al. Decreased Atopy in Children infected with *Schistosoma haematobium*: a role for parasite induced interleukin 10. *Lancet*. 2000;356(9243):1723-7.
75. Doetze A, Sotoquina J, Burchard G, Rau T, Löliger C, Fleischer B, et al. Antigen-specific cellular hyporesponsiveness in a chronic human helminth infection is mediated by T(h)3/T(r)1-type cytokines IL-10 and transforming growth factor-beta but not by a T(h)1 to T(h)2 shift. *Int Immunol*. 2000;12:623-30.
76. Cooper PJ, Chico ME, Sandoval C, Espinel I, Guevara A, Kennedy MW, et al. Human infection with *Ascaris lumbricoides* is associated with a polarized cytokine response. *J Infect Dis*. 2000;182:1207-13.

77. Ponte EV, Lima F, Araújo MI, Oliveira RR, Cardoso LS, Cruz AA. Skin test reactivity and Der p-induced interleukin 10 production in patients with asthma or rhinitis infected with *Ascaris*. *Ann Asthma Allergy Immunol*. 2006;96:713-8.
78. Waitzberg DL, Ferrini MT. Exame físico e antropometria. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p.255-78.
79. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO;2000. WHO-Technical Report Series, 894.
80. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity. In: Report of the WHO consultation of obesity. Geneva: WHO;1997.
81. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1998; 338:853-60.
82. UNAIDS. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic. Geneva: UNAIDS; 2000.
83. UNAIDS: The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Estimations about HIV/AIDS. Geneva; 2007.
84. Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de infectologia*. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 2004. v.1.
85. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Dados epidemiológicos. *Bol Epidemiol Aids*. 2008;1:4.
86. Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo JC, Godoy P, Nunes N, et AL. Opportunistic infection in patients with Aids admitted to a university

- hospital os the southeast of Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2003;45:69-74.
87. Willemot P, Klein MB. Prevention of HIV-associated opportunistic infections and diseases in the age of highly active antiretroviral therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2004;2:521-32.
88. Gerba CP, Rose JB, Haas CN. Sensitive populations: who is the greatest risk? *Int J Food Microbiol*. 1996;30:113-23.
89. Watson A, Fracps BS, Samone MH, Wanke MD. Diarrhea and quality of life in ambulatory HIV infected patients. *Dig Dis Sci*. 1996;41:1794-800.
90. Simon D. Evaluation of diarrhea in HIV-infected patients. *Gastroenterol Clin North Am*. 1998;8:857-67.
91. Bencke A, Artuso GL, Reis RS, Barbieri NL, Rott MB. Enteroparasitoses em escolares residentes da periferia de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Patol Trop*. 2006;35:31-6.
92. Chehter L, Cabeça M, Catapani WR. Parasitoses intestinais. *Rev Bras Méd*. 1995;51:126-32.
93. Gamboa MI, Basualdo JA, Córdoba MA, Pezzani BC, Minvielle MC, Lahitte HB. Distribution of intestinal parasitoses in relation to environmental and sociocultural parameters in La Plata, Argentina. *J Helminthol*. 2003;77:15-20.
94. Marques SMT, Bandeira C, Quadros RM. Prevalência de enteroparasitoses em Concórdia, Santa Catarina, Brasil. *Parasitol Latinoam*. 2005;60:78-81.
95. Rocha RS, Silva JG, Peixoto SV, Caldeira RL, Firmo JOA, Carvalho OS, et al. Avaliação da esquistossomose e outras parasitoses intestinais em escolares do município de Bambuí, Minas Gerais, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;33:431-6.

96. Menezes AL, Lima VMP, Freitas MTS, Rocha MO, Silva EF, Dolabella SS. Prevalence of intestinal parasites in children from public daycare centers in the city of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2008;50:57-9.
97. Cimerman S, Castañeda CG, Iuliano WA, Palacios R. Perfil das enteroparasitoses diagnosticadas em pacientes com infecção pelo vírus HIV na era da terapia antiretroviral potente em um centro de referência em São Paulo, Brasil. *Parasitol Latinoam*. 2002;57:111-9.
98. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Conduta diagnóstica e terapêutica das parasitoses intestinais em portadores da infecção pelo HIV. *Rev Bras Clin Terap*. 1999;25:7-9.
99. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Dados epidemiológicos. *Bol Epidemiol Aids*. 2007;2:1-18.
100. Santos NJS, Tayara A, Silva SR, Buchalla CM, Laurenti R. A aids no Estado de São Paulo. As mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. *Rev Bras Epidemiol*. 2002;5:286-310.
101. Montagnier L. Vírus e homens. AIDS: Seus mecanismos e tratamentos. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Ed.; 1995. p.37.
102. Gallo RC, Stall FW. *Retrovirus biology and human diseases*. New York: Dekker;1990.
103. Peters CS, Sable R, Janda WM, Chittom AL, Kocka FE. Prevalence of enteric parasites in homosexual patients attending an outpatient clinic. *J Clin Microbiol*. 1986;24:684-5
104. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Políticas e diretrizes de prevenção das DST/AIDS entre mulheres. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.

105. Rodrigues Junior AL, Castilho AL. A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37:312-7.
106. Botucatu.sp.gov.br [Internet]. Botucatu: Prefeitura Municipal de Botucatu;2009 [atualizada 14/9/2009]. Disponível em: <http://www.botucatu.sp.gov.br>
107. Fontbonne A, Freese-de-Carvalho E, Acioli MD, Sá GA, Cesse EAP. Fatores de risco para poliparasitismo intestinal em uma comunidade indígena de Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2001;17:367-73.
108. Machado RC, Marcari EL, Cristante SFV, Carareto CMA. Giardiase e helmintíases em crianças de creches e escolas de 1º e 2º graus (públicas e privadas) da cidade de Mirassol (SP, Brasil). *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32:697-704.
109. Isaac-Renton J, Moorhead W, Ross A. Longitudinal studies of Giardia contamination in two communities drinking water supplies: cyst levels, parasit viability, and health impact. *Appl Environ Microbiol.* 1996;62:47-54.
110. Basualdo JA, Córdoba MA, Luca MM, Ciarmela ML, Pesan BC, Grenovero MS, et al. Intestinal parasitoses and environmental factors in a rural population of Argentina, 2002-2003. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2007;49:251-5.
111. Bates CM. HIV medicine: drug side effects and interactions. *Postgrad Med J.* 1996;72:30-6.
112. Schewenk A, Beisenherz A, Kremer G, Diehl V, Salzberger B, Fätkenheuer G. Bioelectrical impedance analysis in HIV-infected patients treated with triple antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:867-73.
113. Echeverria PS, Jonnalagadda SS, Hopkins BL, Rosenbloom CA. Perception of quality of life of persons with HIV/AIDS and maintenance of nutritional

- parameters while on protease inhibitors. *Aids Patient Care STDs*. 1999;13:427-33.
114. Gadelha AJ, Accacio N, Costa RL, Galhardo MC, Cotrim MR, de Souza RV, et al. Morbidity and survival in advanced AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Méd Trop Sao Paulo*. 2002;44:179-86.
115. Rocha FMG. Política de controle ao HIV/AIDS no Brasil: o lugar da prevenção nessa trajetória [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade de São Paulo;1999.
116. Cechim PL, Selli L. Mulheres com HIV/AIDS: fragmentos de sua face oculta. *Rev Bras Enferm*. 2007;60:145-9.
117. Castanha AR, Coutinho MPL, Saldanha AA, Ribeiro CG. Avaliação da qualidade de vida em soropositivos para o HIV. *Estud Psicol*. 2007;24:23-31.
118. Paes RAP, Chieffi PP, Neto CDA. Estrongiloidiase disseminada na evolução fatal em crianças desnutridas. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 1978;39:171-8.
119. Porto MAF, Muniz A, Oliveira Júnior J, Carvalho EM. Implicações clínicas e imunológicas da associação entre o HTLV-1 e a estrongiloidiase. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35:641-9.
120. Le Moing V, Bissuel F, Costagliola D, Eid Z, Chapuis F, Molina JM, et al. Decreased prevalence of intestinal cryptosporidiosis in HIV-infected patients concomitant to the widespread use of protease inhibitors. *AIDS*. 1998;12:1395-7.
121. Maggi P, Larocca AM, Quarto M, Serio G, Brandonisio O, Angarano G, et al. Effect of antiretroviral therapy on cryptosporidiosis and microsporidiosis in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000;19:213-7.

122. Bachur TPR, Vale JM, Coêlho ICB, Queiroz TRBS, Chaves CS. Enteric Parasitic Infections in HIV/Aids-patients Before and After the Highly Active Antiretroviral Therapy. *Braz J Infect Dis.* 2008;12:115-22.
123. Yanagui T, Amâncio FAM. Prevalência de enteroparasitoses em pacientes atendidos no Hospital das Clínicas de Botucatu-Unesp ano:2008. À ser publicado
124. Moore TA, Nutman TB. Eosinophilia in the returning traveler. *Infect Dis Clin North Am.*1998;12:503.
125. Weller PF. Eosinophilia in travelers. *Med Clin North Am.* 1992;76:1413.
126. Wilson ME, Weller PF, editors. Tropical infectious diseases. Principles, pathogens and practice 2. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999. p. 1400
127. Drabick JJ, Magill AJ, Smith KJ, Nutman TB, Benson PM. Hypereosinophilic syndrome associated with HIV infection. *Military Medical Consortium for Applied Retroviral Research. South Med J.*1994;87:525.
128. Simpson-Dent SL, Fearfield LA, Staughton RCD. HIV associated eosinophilic folliculitis-diagnosis and management. *Sex Transm Infect.* 1999;75:291.
129. Skiest DJ, Keiser P. Clinical significance of eosinophilia in HIV-infected individuals. *Am J Med.* 1997;102:449.
130. Tietz A, Sponagel L, Erb P, Bucher H, Battegay M, Zimmerli W. Eosinophilia in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997;16:675-7.
131. Kaplan MH, Hall WW, Susin M, Pahwa S, Salahuddin SZ, Heilman C, et al. Syndrome of severe skin disease, eosinophilia, and dermatopathic

- lymphadenopathy in patients with HTLV-II complicating human immunodeficiency virus infection. *Am J Med.* 1991;91:300-9.
132. May LP, Kelly J, Sanchez M. Hypereosinophilic syndrome with unusual cutaneous manifestations in two men with HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(2 pt1):202-4.
133. Hagel I, Lynch NR, Di Prisco MC, Rojas E, Pérez M, Alvarez N. *Ascaris* reinfection of slum children: Relation with the IgE response. *Clin Exp Immunol.* 1993;94:80-3.
134. Ammann AJ, Abrams D, Conant M. Acquired immune dysfunction in homosexual men: immunologic profiles. *Clin Immunol Immunopathol.* 1983;27:315-25.
135. Wright DN, Nelson RP, Ledford DK, Caldas EF, Trudeau WL, Lockey RF. Serum IgE and human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Allergy Clin Immunol.* 1990;85:445-52.
136. Lucey DR, Zajak RA, Melcher GP, Bettzin CA, Bosswell RN. Serum IgE levels in 622 adults with human immunodeficiency virus infection: IgE elevation with marked depletion of CD4+ T cells. *AIDS Res Hum Retrovir.* 1990;6:427-9.
137. Israel-Biet D, Lambrousse F, Tourani JM, Sors H, Andrieu JM, Even P. Elevation of IgE in HIV infected subjects: a marker of poor prognosis. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89:68-75.
138. Small CB, McGowan JP, Klein RS, Schnipper SM, Chang CJ, Rosenstreich MD. Serum IgE levels in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998;81:75-80.

139. Agarwal SK, Marshall Junior GD. *In vivo* alteration in type-1 and type-2 cytokine balance: A possible mechanism for elevated total IgE in HIVinfected patients. *Hum Immunol.* 1998;59:99-105.
140. Rancinam C, Mrlat P, Chême G, Guez S, Baquey A, Beylot J, et al. IgE serum level: A prognostic marker for AIDS in HIVinfected adults? *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102:329-30.
141. Rosenberg EB, Whalen GE, Bennich H, Johansson SG . Increasing circulating IgE in a new parasitic disease: human intestinal capillariasis. *N Engl J Med.* 1970;283:1148-9.
142. Rosenberg EB, Polmar SH, Whalen GE. Increased circulating IgE in trichinosis. *Ann Intern Med.* 1971;75:575-8.
143. Dessaint JP, Capron M, Bout D. Quantitative determination of specific IgE antibodies to schistosome antigens and serum IgE levels in patients with schistosomiasis (*S. mansoni* or *S. haematobium*). *Clin Exp Immunol.* 1975;20:427.
144. Yamaoka KA, Kolb JP, Miyasaka N, Inuo G, Fujita K. Purified excretory-secretory component of filarial parasite enhances FcεRII/CD23 expression on human splenic B and T cells and IgE synthesis while potentiating T-helper type 2-related cytokine generation from T cells. *Immunology.* 1994;81:507-12.
145. Zaliaieva MV. Level of IgE at different stages of HIV infection. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2005;(5):99-101.
146. Ball LM, Harper JI. Atopic eczema in HIV-seropositive haemophiliacs. *Lancet.* 1987;2:627-8.

147. Parkin JM, Eales LJ, Galazka AR, Pinching AJ. Atopic manifestations in the acquired immunodeficiency syndrome: response to recombinant interferon therapy. *Br Med J*. 1987;294:1185-6.
148. O'donnel CR, Bacler MB, Zebrak JD, Jensen WA, Rose RM. Abnormal airway function in individuals with the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest*. 1988;94:945-8.
149. Sample S, Chernoff DN, Linahan GA. Elevated serum concentrations of IgE antibodies to environmental antigens in HIV seropositive male homosexuals. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;86:876-80.
150. Mazza DS, Grieco MH, Reddy MM, Meriney D. Serum IgE in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1995;74:411-4.
151. Goetz DW, Webb EL, Whisman BA, Freeman TM. Aeroallergen-specific IgE changes in individuals with rapid human immunodeficiency virus disease progression. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;78:301-6.
152. Else KJ, Finkelman FD. Intestinal nematode parasites, cytokines and effector mechanisms. *Int J Parasitol*. 1998;28:1145-58.
153. Weinberg A, Pott GB. Immunity to human immunodeficiency virus (HIV) in children with chronic HIV infection receiving highly active anti-retroviral therapy. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003;16:F41-7.
154. Persaud D, Pierson T, Ruff C, Finzi D, Chadwick KR, Margolick JB, et al. A stable latent reservoir for HIV-1 in resting CD4(+) T lymphocytes in infected children. *J Clin Invest*. 2000;105:995-1003.
155. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. The impact of Adherence on CD4 cell Count responses among HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;35:261-7.

156. Wong T, Chiasson MA, Reddy A, Simonds RJ, Heffess J, Loo V. Antiretroviral Therapy and declining AIDS mortality in New York City. *J Urban Health*. 2000;77:492-500.
157. Tuli L, Gulati AK, Sundar S, Mohapatra MT. Correlation between CD4 counts of HIV patients and enteric protozoan in different seasons – An experience of a tertiary care hospital in Varanasi (India). *BMC Gastroenterol*. 2008;8:36.
158. Attili SV, Gulati AK, Singh VP, Varma DV, Rai M, Sundar S. Diarrhoea, CD4 counts and enteric infections in a hospital based cohort of HIV-infected patients around Varanasi, India. *BMC Infect Dis*. 2006;6:39.
159. Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV: guia de tratamento. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. Série Manuais, 2.
160. Kedzierska K, Crowe SM. Cytokines and HIV-1: interactions and clinical implications. *Antivir Chem Chemother*. 2001;12:133-50.
161. Spellberg B, Edwards JE. Type1/Type2 immunity in infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2001; 32:76-102.
162. Clerice M, Shearer G. A Th1\_Th2 switch is a critical step in the etiology of HIV infection. *Immunol Today* 1993; 14:107-111.
163. McElroy MD, Elrefaei M, Jones N, Salí F, Mugenyi P, Barugahare B, et al. Coinfection with *Schistosoma mansoni* is associated with decreased HIV-specific cytotoxicity and increased IL-10 production. *J Immunol*. 2005;174:5119-23.
164. Nielsen NO, Friis H, Magnussen P, Krarup H, Magesa S, Simonsen PE. Coinfection with subclinical HIV and *Wuchereria bancrofti*, and the role of malaria and hookworms, in adult Tanzanians: infection intensities, CD4/CD8 counts and cytokine responses. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101:602-12.

165. Vallance BA, Blennerhassett PA, Deng Y, Matthaehi KI, Young IG, Collins SM. IL-5 contributes to worm expulsion and muscle hypercontractility in a primary *T. spiralis* infection. *Am J Physiol.* 1999;277(2 pt1):G400-8.
166. Borkow G, Bentwich Z. Chronic immune activation associated with chronic helminthic and human immunodeficiency virus infections: role of hyporesponsiveness and anergy. *Clin Microbiol.* 2004;17:1012.
167. Bentwich Z. Concurrent infections that rise the HIV viral load. *J HIV Ther.* 2003;8:72.
168. Fincham JE, Markus MB, Adams VJ. Could control of soil transmitted helminthic infection influence the HIV/AIDS pandemic. *Acta Trop.* 2003;86:315.
169. Brown M, Kizza M, Watera C, Quigley MA, Rowland S, Hughes P, et al. Helminth infection is not associated with faster progression of HIV disease in coinfecting adults in Uganda. *J Infect Dis.* 2004;190:1869.
170. Elliott AM, Mawa PA, Joseph S, Namujju PB, Kizza M, Nakiyingi JS, et al. Associations between helminth infection and CD4<sup>+</sup> T cell count, viral load and cytokine responses in HIV-1-infected Ugandan adults. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2003;97:103
171. Brown M, Bukusuba J, Hughes P, Nakiyingi J, Watera C, Elliott A, et al. Screening for intestinal helminth infestation in a semi-urban cohort of HIV-infected people in Uganda: a combination of techniques may enhance diagnostic yield in the absence of multiple stool samples. *Trop Doct.* 2003; 33:72.
172. Graziosi C, Pantaleo G, Gantt KR, Fortin JP, Demarest JP, Cohen OJ, et al. Lack of evidence for the dichotomy of TH1 and TH2 predominance in HIV-infected individuals. *Science.* 1994;265:248.
173. Zanussi S, Simonelli C, D'Andrea M, Caffau C, Clerici M, Tirelli U, et al. CD8<sup>+</sup> lymphocyte phenotype and cytokine production in longterm non-

- progressor and in progressor patients with HIV-1 infection. *Clin Exp Immunol.* 1996;105:220.
174. Kinter AL, Hennessey M, Bell A, Kern S, Lin Y, Daucher M, et al. CD25<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> regulatory T cells from the peripheral blood of asymptomatic HIV-infected individuals regulate CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> HIV-specific T cell immune responses in vitro and are associated with favorable clinical markers of disease status. *J Exp Med.* 2004;200:331.
175. Kamal S, Bianchi L, Al Tawil A, Koziel M, El Sayed Khalifa K, Peter Y, et al. Specific cellular immune response and cytokine patterns in patients coinfecting with hepatitis C virus and *Schistosoma mansoni*. *J Infect Dis.* 2001;184:972.
176. Brown M, Mawa PA, Joseph S, Bukusuba J, Watera C, Whitworth JA, et al. Treatment of *Schistosoma mansoni* Infection Increases Helminth-Specific Type 2 Cytokine Responses and HIV-1 Loads in Coinfected Ugandan Adults. *J Infect Dis.* 2005;191:1648-57.
177. Gallagher M, Malhotra I, Peter L, Mungai PL, Wamachi AN, Kioko J, et al. The effects of maternal helminth and malaria infections on mother-to-child HIV transmission. *AIDS.* 2005;19:1849-55.
178. Takamoto M, Ovington KS, Behm CA, Sugane K, Young IG, Matthaei KI. Eosinophilia, parasite burden and lung damage in *Toxocara canis* infection in C57BL/6 mice genetically deficient in IL-5. *Immunology.* 1997;90:511-7.
179. Weller PF. Eosinophils: structure and functions. *Curr Opin Immunol.* 1994;6:85-90.
180. Sanderson CJ. Interleukin-5: an eosinophil growth and activation factor. *Dev Biol Stand.* 1988;69:23-9.
181. Simon H-U, Blaser K. Inhibition of programmed eosinophil death: a key pathogenic event for eosinophilia? *Immunol Today.* 1995;16:53-5.

182. Stern M, Meagher L, Savill J, Haslett C. Apoptosis in human eosinophils. Programmed cell death in the eosinophil leads to phagocytosis by macrophages and is modulated by IL-5. *J Immunol.* 1992;148:3543-9.
183. Svetic A, Madden KB, di Zhou X, Lu P, Katona IM, Finkelman FD, et al. A primary intestinal helminthic infection rapidly induces a gut-associated elevation of Th2-associated cytokines and IL-3. *J Immunol.* 1993;150:3434-41.
184. Vallance BA, Blennerhassett PA, Deng Y, Matthaei KI, Young IG, Collins SM. IL-5 contributes to worm expulsion and muscle hypercontractility in a primary *T. spiralis* infection. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1999;277:400-8.
185. Dzwonkowski P, Stead RH, Blennerhassett MG, Collins SM. Induction of class II major histocompatibility complex (MHCII) in enteric smooth muscle [Abstract]. *Gastroenterology.* 1990;100:A577.
186. McGuire D, Gree WC. Neurological damage in HIV infection. IN: Level AML, ed. *The Molecular Biology of HIV/AIDS.* New York: John Wiley & Sons, 1996:127-142. ([s](#))
187. Spolski RJ, Corson PG, Thomas PG, Kuhn RE. Parasite-secreted products regulate the host response to larval *Taenia crassiceps*. *Parasite immunology.* 200;22:297-305. ([s](#))
188. Pal KD, Carpio A, Sander WASJ. Neurocysticercosis and epilepsy in developing countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:137-143
189. Borkow G & Bentwich Z. Chronic Immune Activation Associated with Chronic Helminthic and Human Immunodeficiency Virus Infections: Role of Hyporesponsiveness and Anergy. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004; 17: 1012-1030
190. Khalife J, Grzych J M, Pierce R, Ameisen J C, Schacht A M, Gras-Masse H, Tartar A, Lecocq JP, Capron A. Immunological crossreactivity between the

human immunodeficiency virus type 1 virion infectivity factor and a 170-kD surface antigen of *Schistosoma mansoni*. *J. Exp. Med.* 1990; 172:1001–1004.

191. Khalife J, Pierce R J, Godin C, Capron A. Molecular characterization of two *Schistosoma mansoni* proteins sharing common motifs with the vif protein of HIV-1. *Parasitology.* 1994; 108:533–542.

*Anexo*

---

## Anexo



Universidade Estadual Paulista  
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.  
CEP: 18.618-970  
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143  
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de  
abril de 1997

Botucatu, 04 de dezembro de 2.006

OF.616/2006-CEP

*Ilustríssimo Senhor  
Prof. Dr. Paulo Câmara Marques Pereira  
Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da  
Faculdade de Medicina de Botucatu*

*Prezado Dr. Paulo,*

*De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP informo que o Projeto de Pesquisa "Correlação entre parasitas intestinais, níveis séricos de CD4, CD8, carga viral, eosinófilos e alterações nutricionais em indivíduos com HIV ou Aids", a ser conduzido por Viviane Mattos Pasotto, orientada por Vossa Senhoria, com a colaboração da Profª. Drª. Lenice do Rosário de Souza e da Bióloga Fátima Aparecida Manzini Amâncio, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 04/12/2006.*

*Situação do Projeto: APROVADO.*

- Ao término deste projeto, apresentar ao CEP Relatório Final de Atividades.*

*Atenciosamente,*

  
*Alberto Santos Capellupi  
Secretário do CEP.*

# *Apêndices*

---

## Apêndice 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Convite

Eu,

.....

recebi pessoalmente o convite para participar do protocolo da pesquisa: “Características epidemiológicas, nutricionais e imunológicas da infecção por HIV nos indivíduos com enteroparasitoses atendidos no “Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia Prof. Emérito Domingos Alves Meira” e todas as informações a respeito do mesmo. Fui devidamente informado sobre os objetivos e procedimentos envolvidos que consistem: entrevista médica, coleta de exames laboratoriais através de punção venosa (os quais serão colhidos na mesma ocasião dos exames solicitados na consulta médica de rotina), antropometria e avaliação clínico-nutricional, todos realizados em um único momento. Ficou esclarecido que a minha participação é voluntária e que tenho liberdade para me retirar da pesquisa em qualquer momento. Com a assinatura abaixo, dou consentimento para a incorporação dos meus dados neste estudo.

Fátima Ap. Mazzini Amâncio  
Rua Professor Milton Guimarães 220  
Jardim Itamaraty -Botucatu- S.P  
CEP 18608025  
Fone 14-38811673  
e-mail: [famancio@fmb.unesp.br](mailto:famancio@fmb.unesp.br)

Prof.Adj. Paulo C. Marques Pereira  
Rua Dr.Ranimiro Lotufo 229  
Botucatu SP  
CEP 18607050  
Fone 14-38823702  
email: [ppereira@fmb.unesp.br](mailto:ppereira@fmb.unesp.br)

## Apêndice 2

  
UNESP UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
CAMPUS DE BOTUCATU - FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE DOENÇAS TROPICAIS E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM  
Botucatu-SP Distrito de Rubião Júnior CEP 18618-000 FONE (14) 3811.6212 –  
FONE/FAX (14) 3815.9898

---

Data da Avaliação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### Identificação

Nome:.....RG: .....  
EstadoCivil:.....Sexo: .....Cor.....  
Data de Nascimento:...../...../.....Idade:..... Naturalidade: .....  
Escolaridade: ..... Profissão: .....  
Endereço:.....Nº:.....  
Complemento:.....Bairro:.....Procedência:.....

### Dados Sócio-econômicos

Moradia: ( ) madeira ( ) alvenaria ( ) própria ( ) alugada ( ) financiada  
Localidade: ( ) urbana ( ) rural  
Saneamento Básico: ( ) água encanada ( ) rede de esgoto ( ) luz elétrica  
( ) coleta de lixo ( ) horta  
Nº de pessoas que residem na casa: .....  
Quantas trabalham: .....  
Renda mensal: .....

### Avaliação Clínica-epidemiológica

Diagnóstico clínico: .....  
Medicações em uso: .....  
Antecedentes pessoais patológicos:.....  
Antecedentes familiares:.....  
Como adquiriu a doença: .....

Apêndice 3

  
UNESP UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
CAMPUS DE BOTUCATU - FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE DOENÇAS TROPICAIS E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM  
Botucatu-SP Distrito de Rubião Júnior CEP 18618-000 FONE (14) 3811.6212 –  
FONE/FAX (14) 3815.9898

---

Data da Avaliação:...../...../.....

Nome:.....RG:.....

Avaliação Clínica

Dados Clínicos	Alterações	Sim (quanto)	Não
Perda de peso			
Ganho de peso			
Perda de apetite			
Vômito			
Diarréia			

Avaliação Nutricional

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)