

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS**

FLÁVIO LOFÊGO GONÇALVES

***STRONGYLOIDES STERCORALIS* E INFECÇÃO PELO HIV:
PREVALÊNCIA EM PACIENTES HIV POSITIVOS EM VITÓRIA, ESPÍRITO SANTO E
REVISÃO SISTEMÁTICA DOS CASOS DE ESTRONGILOIDÍASE GRAVE EM
PACIENTES COM HIV/AIDS**

VITÓRIA
2011

FLÁVIO LOFÊGO GONÇALVES

***STRONGYLOIDES STERCORALIS* E INFECÇÃO PELO HIV:
PREVALÊNCIA EM PACIENTES HIV POSITIVOS EM VITÓRIA, ESPÍRITO SANTO E
REVISÃO SISTEMÁTICA DOS CASOS DE ESTRONGILOIDÍASE GRAVE EM
PACIENTES COM HIV/AIDS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Doenças Infecciosas.

Orientador: Prof. Fausto Edmundo Lima Pereira

VITÓRIA
2011

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

G635s Gonçalves, Flávio Lofêgo, 1974-
 Strongyloides stercoralis e infecção pelo HIV : prevalência
em pacientes HIV positivos em Vitória, Espírito Santo e revisão
sistemática dos casos de estrogiloidíase grave em pacientes
com HIV/AIDS / Flávio Lofêgo Gonçalves. – 2011.
 107 f. : il.

 Orientador: Fausto Edmundo Lima Pereira.
 Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) –
Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da
Saúde.

 1. Estrogiloidíase. 2. HIV (Vírus). 3. Infecções por HIV.
4. AIDS (Doença). 5. Alcoolismo. I. Pereira, Fausto Edmundo
Lima. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de
Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61




UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS


PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE
DISSERTAÇÃO DE Mestrado


O mestrando FLÁVIO LOFÊGO GONÇALVES apresentou dissertação intitulada: “*Strongyloides stercoralis* E INFECÇÃO PELO HIV: PREVALÊNCIA EM PACIENTES HIV POSITIVOS EM VITÓRIA, ES, E REVISÃO SISTEMÁTICA DOS CASOS DE ESTRONGILOIDÍASE GRAVE EM PACIENTES COM HIV/AIDS” em sessão pública, no dia 12 de agosto de 2011, como requisito final para obtenção do título de **Mestre em Doenças Infecciosas**, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, a qualidade e relevância dos mesmos, a Comissão Examinadora da Dissertação decidiu () **aprovar** () **reprovar** a dissertação para habilitar o médico FLÁVIO LOFÊGO GONÇALVES a obter o Grau de MESTRE EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória-ES, 12 de agosto de 2011


Prof. Dr. Marcelo Simão Ferreira
(Membro Externo)


Prof. Dr. Reynaldo Dietze
(Membro Interno)


Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
(Orientador)

Dedico e agradeço a minha mãe pelo amor, incentivo aos estudos e apoio em todas as fases da minha vida, inclusive na realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Fausto Edmundo Lima Pereira, pela orientação, paciência e disponibilidade na realização do estudo.

À Patricia e ao Gustavo pelo apoio, incentivo e ajudas inestimáveis no estudo.

À Professora Tânia Reuter, pela paixão pela Infectologia, ensinamentos e oportunidade de trabalho no ambulatório de Infectologia do HUCAM.

À Andressa pelo apoio, incentivo e ajuda na digitação do texto.

Aos Professores do Núcleo de Doenças Infecciosas, em especial ao Professor Reynaldo Dietze pela criação e condução do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e à Professora Angélica Espinosa.

Aos colegas de Mestrado, em especial a Elisa Rabello Laignier e Steveen Rios Ribeiro pela ajuda no processamento das amostras do estudo.

À Zilma Rios pela orientação na Formatação do Texto.

À Fátima Aparecida pela orientação em todos os processos burocráticos do Mestrado.

À Waltésia Perini pelo incentivo no meu retorno ao Ambulatório de Infectologia e consequente possibilidade de realização deste trabalho.

À Schânia Barroso Sarcinelli e Ariana Almonfrey da Silva pela ajuda na coleta dos dados.

À Carla Couzi Marques pelos esclarecimentos sobre o tema Alcoolismo e referências deste trabalho.

À Elizabete Grigorio da Silva pelas referências.

Aos médicos e funcionários do ambulatório de infectologia do HUCAM, pela ajuda e convivência harmoniosa no ambiente de trabalho.

Aos meus pacientes.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	20
3	REVISÃO DA LITERATURA	21
3.1	O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida	21
3.1.1	Estrutura do HIV	22
3.1.2	O ciclo do vírus nas células infectadas	23
3.1.3	A imunodeficiência ligada ao HIV	25
3.1.4	História natural da Infecção e diagnóstico	26
3.2	Estrongiloidíase	28
3.2.1	Ciclo de vida do <i>S. stercoralis</i>	29
3.2.2	Epidemiologia	31
3.2.3	Quadro clínico da infecção pelo <i>S. stercoralis</i>	31
3.2.4	Resposta imunitária ao <i>Strongyloides stercoralis</i>	32
3.2.5	Diagnóstico do <i>S. stercoralis</i>	34
3.3	Infecção com <i>S. stercoralis</i> em pacientes com o HIV/AIDS	35
3.3.1	Série de casos de estrongiloidíase grave descritos em pacientes com HIV/AIDS entre 1984 e 2011	37
3.3.2	Relatos de caso isolados de estrongiloidíase disseminada ou de hiperinfecção em pacientes com HIV/AIDS entre 1984 e 2011	39
3.3.3	Prevalência de infecção com <i>S. stercoralis</i> em pacientes com HIV/AIDS em alguns países que não o Brasil	54
3.3.4	Prevalência de infecção com <i>S. stercoralis</i> em pacientes com HIV/AIDS no Brasil	57
4	MÉTODOS	60
4.1	Revisão da literatura para identificar os casos publicados de estrongiloidíase grave em pacientes HIV positivos	60
4.2	Pesquisa prospectiva do <i>Strongyloides stercoralis</i> em pacientes HIV positivos atendidos no ambulatório de Doenças Infecciosas do HUCAM	60

4.2.1	Amostra utilizada	60
4.2.2	Pesquisa do <i>Strongyloides stercoralis</i>	61
4.2.3	Amostras de pacientes HIV negativos utilizadas para comparação	61
4.3	Investigação da mortalidade por AIDS no Espírito Santo, para identificar óbitos por estrogiloidíase em pacientes HIV positivos	62
4.4	Métodos estatísticos utilizados	62
5	RESULTADOS	64
5.1	Revisão da literatura para identificar os casos publicados de estrogiloidíase grave em pacientes HIV positivos	64
5.2	Pesquisa de <i>Strongyloides stercoralis</i> em pacientes HIV positivos atendidos no HUCAM	67
5.2.1	Comparação da prevalência do <i>S. stercoralis</i> nos pacientes HIV positivos e HIV negativos atendidos no mesmo hospital	70
5.3	Mortalidade por AIDS no Espírito Santo	71
6	DISCUSSÃO	74
6.1	Análise da revisão da literatura dos relatos de casos de estrogiloidíase grave nos pacientes HIV positivos	74
6.2	Prevalência de <i>Strongyloides stercoralis</i> em pacientes HIV positivos no HUCAM	78
6.3	Análise dos dados de mortalidade por AIDS no Espírito Santo	81
7	CONCLUSÕES	83
8	REFERÊNCIAS	84
	ANEXOS	97

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Frequências de diferentes variáveis observadas em 78 casos de
estrongiloidíase grave em pacientes com HIV/AIDS relatados entre 1984 e 2011.....64
- Tabela 2.** Carga viral em 167 pacientes HIV positivos atendidos no HUCAM.....68
- Tabela 3.** Relação entre presença de *S. stercoralis* nas fezes e algumas variáveis
sócio-demográficas e laboratoriais, em 167 pacientes HIV positivos atendidos no
HUCAM entre 2009 e 2011.....69
- Tabela 4.** Relação entre presença de *S. stercoralis* nas fezes e eosinofilia periférica
em 167 pacientes HIV positivos atendidos no HUCAM.....70
- Tabela 5.** Comparação da prevalência de *S. stercoralis* nas fezes de 167 pacientes
HIV positivos e 220 pacientes HIV negativos atendidos no mesmo Hospital, entre 2009
e 2011.....70
- Tabela 6.** Comparação da prevalência do *S. stercoralis* nas fezes de 167 pacientes
HIV positivos, atendidos entre 2009 e 2011 e de 491 pacientes HIV negativos não
alcoolistas, atendidos entre 2003 e 2006, no HUCAM.....70
- Tabela 7.** Prevalência de *S. stercoralis* em 42 pacientes HIV positivos, alcoolistas e
em 491 pacientes HIV negativos não alcoolistas, atendidos no HUCAM.....71
- Tabela 8.** Prevalência de *S. stercoralis* em 123 pacientes HIV positivos, não
alcoolistas, e em 491 pacientes HIV negativos não alcoolistas, atendidos no
HUCAM.....71
- Tabela 9.** Doenças relacionadas à mortalidade por AIDS no Espírito Santo, no período
entre 2000 e 2010.....72

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Resumo do ciclo de vida do *Strongyloides stercoralis*.....30

Figura 2. Taxa de mortalidade por AIDS , para homens e mulheres, no Espírito Santo entre 1996 e 2010.....73

LISTA DE ABREVIATURAS

ADCC: citotoxicidade executada por célula, dependente de anticorpo
AIDS: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
CCR5: receptor5 para quimiocinas CC
CDC: *Centers of DiseasesControl*
CXCR4: receptor 4 para quimiocinas CXC
DST: doenças sexualmente transmissíveis
ELISA: ensaio imunoenzimático
env: proteína do envelope
gag: proteína gag
gp 120: glicoproteína 120
gp 41: glicoproteína 41
HAART: High Active AntiretroviralTherapy; terapia antiretroviral altamente ativa
HIV: vírus da imunodeficiência humana
HLA: human leukocyte antigens
HTLV: vírus linfotrópico de células T humanas
HUCAM: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes
IF γ : interferon gama
IFI: imunofluorescência indireta
Ig: imunoglobulina
IL: interleucina
IRIS: Síndrome de Reconstituição Imunológica
LT: linfócito T
nef: proteína nef
p17: proteína 17
p24: proteína 24
p6: proteína 6
PCR: Reação em Cadeia de Polimerase
pol: proteína pol
rev: proteína rev
RNA: ácido ribonucleico

tat: proteína tat

vif: proteína vif

vpr: proteína vpr

vpu: proteína vpu

RESUMO

Introdução. Os dados sobre prevalência de *Strongyloides stercoralis* em pacientes HIV positivos são discordantes, tanto no Brasil como em outros países; apesar da profunda imunodeficiência, estrogiloidíase disseminada ocorre casualmente em pacientes com HIV/AIDS, mas não se conhecem os fatores que a desencadeiam. **Objetivos** (a) Avaliar a prevalência de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos atendidos no Hospital Universitário C A Moraes no período 2009-2011 e comparar com a prevalência em amostras do mesmo; (b) Investigar fatores que possam estar associados à maior prevalência do *Strongyloides*, especialmente o uso abusivo do etanol; (c) Rever a mortalidade por AIDS no Espírito Santo entre 1996 e 2010 para identificar óbitos relacionados ao *Strongyloides*; (d) Rever os casos publicados de estrogiloidíase disseminada em pacientes com AIDS, publicados desde o início da epidemia. **Métodos** Exame parasitológico de fezes, pelo método de sedimentação espontânea no laboratório de rotina do Hospital. Investigação de hábitos e condições de vida (uso de calçado, tipo de ocupação, uso de água tratada e esgoto sanitário e uso abusivo de etanol (> 80 g/dia de etanol). Revisão dos certificados de óbitos ocorridos entre 1996 e 2010, com identificação dos óbitos por AIDS e dos óbitos relacionados ao *Strongyloides*. Revisão sistemática de todos os casos de estrogiloidíase grave em pacientes com AIDS, publicados em periódicos indexados no Pubmed. **Resultados** A prevalência de *S. stercoralis* em 167 pacientes HIV positivos (13/167; 7,78%; IC 95% 3,7-11,7) não diferiu significativamente da prevalência em pacientes HIV negativos no mesmo Hospital, no mesmo período (9/220; 4,1%; IC 95% 1,5-6,8). Nos pacientes HIV positivos, alcoolistas, a prevalência foi significativamente maior do que nos HIV positivos não alcoolistas (respectivamente, 7/42, 16% e 6/123, 4,8%; $p=0,044$) e do que nos HIV negativos não alcoolistas atendidos no mesmo Hospital (respectivamente 7/42, 16% e 26/491, 5,3% $p=0,010$). A análise dos óbitos por AIDS não revelou nenhum óbito associado ao *Strongyloides* no período avaliado. Na revisão da literatura não se encontrou, além da imunodeficiência (LT CD4 baixo), outros fatores que estivessem associados a disseminação do parasita, explicando-a na maioria dos casos. **Conclusão:** A prevalência do *Strongyloides* é semelhante em HIV+ e HIV-, diferindo significativamente quando o fator etilismo esta presente. Na análise sistemática dos casos publicados de hiperinfecção

ou disseminação do *Strongyloides*, nenhum fator, além da imunodeficiência, foi relatado em grande número de casos, que pudesse explicar o agravamento da parasitose.

Palavras-chaves: ***Strongyloides stercoralis*; HIV; AIDS; alcoolismo.**

ABSTRACT

Introduction. Data on prevalence of *Strongyloides stercoralis* in HIV-infected patients are conflicting, both in Brazil and other countries. Despite the profound immunodeficiency, disseminated strongyloidiasis occurs incidentally in patients with HIV/AIDS, but the factors that trigger it are not known. **Objectives** (a) To search the prevalence of *S. stercoralis* in HIV-positive patients treated at Hospital CA Moraes in the period 2009-2011 and to compare with the prevalence in samples of the HIV negative patients at the same Hospital; (b) To investigate factors that may be associated with prevalence of *Strongyloides*, especially the excessive use of ethanol; (c) To review AIDS deaths in the Espírito Santo State between 1996 and 2010, to identify *Strongyloides*-related deaths; (d) To review the published cases of disseminated strongyloidiasis in AIDS patients, published since the beginning of the epidemic. **Methods.** Examination of stools, by the method of spontaneous sedimentation in the routine laboratory of the Hospital. Research habits and living conditions (use of footwear, type of occupation, use of treated water and sewerage and excessive use of ethanol (> 80 g / day of ethanol). Revision of deaths certificates between 1996 and 2010, to identify AIDS deaths and deaths related to *Strongyloides*. A systematic review of all cases of severe strongyloidiasis in AIDS patients, published in journals indexed in Pubmed, was performed. **Results.** The prevalence of *S. stercoralis* in 167 HIV-positive patients (13/167; 7,78%, 95% CI 3,7 to 11,7) did not differ significantly from the prevalence in a sample of HIV-negative patients at the same hospital, during the same period (9/220, 4.1%, 95% CI 1,5 to 6,8). In HIV-positive patients, alcoholics, the prevalence was significantly higher than in HIV positive non-alcoholics (respectively, 7/42, 16% and 6/123, 4,8%, $p = 0.044$) and than in a sample of non-alcoholics, HIV negative patients, at the same hospital (respectively 7/42, 16% and 26/491, 5.3% $p = 0.010$). The analysis of AIDS deaths revealed no deaths associated with *Strongyloides* among deaths occurred from 1996 to 2010 in the Espírito Santo State. Beyond severe immunodeficiency, the systematic review of published cases does not identify other frequent associated factors that would be associated with the spread of the parasite, explaining it in most cases. **Conclusion:** The prevalence of *Strongyloides* is similar in HIV positive and HIV negative patients at the same Hospital, but is significantly higher when chronic alcoholism is present. In the systematic review of published cases of *Strongyloides* hyperinfection or

dissemination, beyond the immunodeficiency, no factor was reported in many cases, that would explain the dissemination of the parasite.

Key words: ***Strongyloides stercoralis*; HIV; AIDS; alcoholism.**

1. INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) causa um quadro de imunodepressão no seu hospedeiro levando a manifestações infecciosas de mais diversas etiologias. O helminto *Strongyloides stercoralis* é um parasita humano de ampla distribuição mundial, com tendência a disseminar em pessoas com baixa resposta imunitária, como já demonstrado em pacientes em uso de corticosteróides, pessoas com infecção pelo vírus linfotrópico para células T humanas tipo 1 (HTLV 1) e em alcoolistas crônicos.

A estrongiloidíase disseminada não parece ser tão frequente em indivíduos com infecção pelo HIV, como seria esperado devido à imunodepressão. Essa helmintíase não figura entre as doenças oportunistas intestinais de maior impacto clínico nos pacientes com HIV/AIDS como isosporíase, criptosporidiose e microsporidiose. Contudo, os dados da literatura sobre a real prevalência de *Strongyloides stercoralis* na população HIV positiva são controversos, em todas as partes do mundo, inclusive no Brasil.

No Brasil há poucos estudos sobre a prevalência de infecção por *S. stercoralis* na população HIV positiva. Existem sete relatos em amostras representativas, comparando a prevalência de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos e negativos: quatro mostrando prevalência significativamente maior entre os HIV positivos (NETO et al, 1989; MOURA et al, 1989; COSTA-CRUZ, FERREIRA e ROSSIN, 1996; FEITOSA et al, 2001); dois com prevalência maior entre os HIV positivos mas sem significância estatística (MARCHI BLATT e CANTOS, 2003; SILVA et al, 2005) e um que mostrou prevalência semelhante (DIAS et al, 1992).

Por outro lado existem relatos de casos isolados de estrongiloidíase disseminada em pacientes HIV positivos. Os autores desses relatos não apresentam razões convincentes de que a imunodepressão da AIDS seria responsável por estas formas graves da doença, e argumentam que se assim fosse, a disseminação esperada do parasita seria muito mais frequente do que a observada. Essa idéia foi em parte

comprovada por Viney et al (2005), ao demonstrarem que a redução do linfócito T CD4+ em pacientes HIV positivos induz a diferenciação de larvas rhabditóides do *S. stercoralis* para machos e fêmeas de vida livre, dificultando assim a autoinfecção. Isso explicaria porque a disseminação do parasita não é comum nos pacientes HIV positivos. Deste modo é possível que outros fatores possam estar associados nestes casos de estrogiloidíase disseminada em pacientes HIV positivos.

Tendo em vista a discrepância de resultados sobre a prevalência de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos em diferentes regiões do mundo, inclusive no nosso meio, e a existência de pouca informação por análise conjunta dos casos de estrogiloidíase disseminada, nos propusemos a estudar a prevalência do *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (HUCAM), fazer uma revisão dos casos de óbito por AIDS no Espírito Santo para identificar morte associada à infecção pelo parasita e fazer uma revisão sistemática da literatura sobre disseminação do *Strongyloides* em pacientes com AIDS, para verificar se há alguma particularidade associada a essa disseminação.

2. OBJETIVOS

- 1- Fazer uma revisão sistemática dos casos graves (hiperinfecção e disseminação) de estrogiloidíase associada ao HIV, procurando identificar relato de algum fator que, além da imunodepressão induzida pelo HIV, possa estar associado a hiperinfecção e/ou disseminação do parasita.
- 2- Verificar a prevalência de estrogiloidíase em pacientes HIV positivos atendidos no ambulatório de infectologia do HUCAM, procurando identificar outros fatores de risco para essa associação, especialmente alcoolismo crônico, e comparar com a prevalência do parasita em amostras de pacientes atendidos nesse hospital.
- 3- Levantar dados de mortalidade por AIDS e estrogiloidíase no Espírito Santo, revisando atestados de óbitos arquivados na Secretaria Estadual de Saúde, para verificar se há relato de morte por disseminação do *S. stercoralis* entre 1996 e 2010, e se esses óbitos têm relação com HIV/AIDS.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

A doença causada pelo HIV começou a ser descrita em 1980. No ano seguinte, o Centers for Diseases Control (CDC) definiu pela primeira vez a síndrome relacionada ao vírus por sua apresentação clínica, imunológica e epidemiológica, como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Baseado em aspectos clínicos e imunológicos, atualmente o Ministério da Saúde divide a infecção em duas grandes categorias: a dos assintomáticos (soropositivos sem manifestações de imunodeficiência) e a dos sintomáticos (com manifestações da imunodeficiência).

Desde o início da epidemia, em 1980, até junho de 2010, o Brasil tem 592.914 casos registrados de AIDS (condição em que a doença já se manifestou), de acordo com o último Boletim Epidemiológico. Em 2009, foram notificados 38.538 casos da doença e a taxa de incidência de AIDS no Brasil foi de 20,1 casos por 100 mil habitantes (Boletim Epidemiológico - AIDS e DST. Ministério da Saúde, 2010).

As investigações epidemiológicas realizadas no Brasil demonstram prevalências de: 0,6%, na população de 15 a 49 anos de idade (0,4% nas mulheres e 0,8% nos homens), 0,12 % nos jovens de sexo masculino de 17 a 20 anos de idade e 0,28% em mulheres jovens de 15 a 24 anos (SZWARCOWALD et al, 2008). Nas populações vulneráveis, as prevalências são mais elevadas e destacam-se aquelas entre usuários de drogas ilícitas (5,9%), homens que fazem sexo com homens (10,5%) e mulheres profissionais do sexo (5,1%) (Boletim Epidemiológico - AIDS e DST. Ministério da Saúde, 2010).

3.1.1. Estrutura do HIV

O vírus HIV é um retrovírus da sub-família dos lentivírus. Existem dois vírus causadores da Síndrome de Imunodeficiência Humana denominados HIV 1 e HIV 2, esse diferenciado do primeiro por variação de aproximadamente 50% no seu genoma. O HIV 2 possui distribuição geográfica mais limitada a países da África Ocidental, enquanto o HIV 1 encontra-se disseminado em todos os continentes do globo (OLIVEIRA et al, 1996). O HIV é um RNA vírus, com duas moléculas de RNA simples, com aproximadamente 10.000 pares de bases e um genoma complexo. É esférico, com envelope típico formado por uma dupla membrana lipídica e com um nucleocapsídeo envolvendo um core denso em forma de cone.

O envelope apresenta 72 projeções externas em sua membrana, compostas pela glicoproteína 120 (gp 120) ligada na superfície a uma proteína transmembrana por ligação não-covalente, a gp 41. Além dessas, encontram-se ainda proteínas celulares como HLA-DR, beta 2 microglobulina e HLA de classe I (STREICHER, REITZ e GALLO, 2000). O nucleocapsídeo é composto pelas proteínas p17, p24 e p6. A p17 se localiza entre o envelope e a camada de p24 e p6, as quais são as proteínas que formam a concha que envolve diretamente os componentes do núcleo do vírus.

Dentro do nucleocapsídeo, no núcleo do vírus, há duas cadeias simples de RNA. Estas são constituídas por genes que codificam as proteínas comuns aos retrovírus: ***gag*** (codifica proteínas do nucleocapsídeo), ***pol*** (codifica protease, transcriptase reversa e integrase) e ***env*** (codifica proteínas do envelope, gp 120 e gp 41). Além desses genes estruturais, o vírus possui 6 genes acessórios: *tat* (codifica fator de transcrição), *rev* (codifica a expressão viral), *vif* (codifica o fator viral infectante), *vpr* (codifica a proteína R), *vpu* (codifica a proteína U) e *nef* (que codifica o fator regulador negativo). Esses genes capacitam o vírus a manipular processos na célula infectada e a manter a replicação viral mesmo durante pressão seletiva do hospedeiro induzida pela resposta imunitária, contribuindo, assim, para a progressão da doença (STREICHER, REITZ e GALLO, 2000; PEREIRA, 2009).

O vírus HIV do tipo 1 apresenta grande variabilidade genética; isso se deve ao fato de que a cópia elaborada através da transcriptase reversa não é acompanhada de leitura de provas, não havendo assim correção dos pareamentos errados. A variação se manifesta principalmente por alterações das proteínas do seu envelope, localizadas em cinco domínios da gp 120, definidos como domínios V1 a V5. A grande variabilidade genética do vírus HIV resulta em alterações do tropismo celular, na resposta imunitária e na resistência aos antirretrovirais (STREICHER, REITZ e GALLO, 2000).

As cepas do HIV 1 podem ser divididas em dois grupos: M (Major) e O (Outlier), sendo que um novo grupo já foi descrito e recebeu a denominação de N (New). O grupo M ainda se subdivide em subgrupos A, B, C, D, F, G, H e J, o que mostra grande diversidade genética viral. Os subtipos anteriormente classificados como E e I são, na verdade, vírus recombinantes, denominados recombinantes circulatórios (GROTTO e PARDINI, 2006).

A infecção primária se dá, geralmente, por um único subgrupo, no entanto, durante o curso da infecção, outras mutações aparecem, induzindo diferenças genéticas acentuadas, mas não suficientes para a inclusão em um novo subgrupo. Esses vírus, assim modificados, passam a representar o que se denomina quasiespécies (STREICHER, REITZ e GALLO, 2000).

3.1.2. O ciclo do vírus nas células infectadas

O tropismo celular do HIV é mais acentuado para células que tem a molécula CD4 expressa na membrana, incluindo os linfócitos T CD4+, alguns tipos de macrófagos, algumas células dendríticas e algumas células da glia (WEBER, 2001).

O ciclo vital do vírus pode ser dividido nas seguintes etapas: adesão, fusão, entrada, desnudamento, transcrição do DNA, transporte desse DNA e sua entrada no núcleo,

integração do DNA ao genoma do hospedeiro, transcrição do DNA viral, transporte do RNA viral ao citoplasma, tradução das proteínas virais, montagem dos vírions e o seu transporte até a membrana, seguido de sua eliminação (WEBER, 2001).

A adesão do vírus é feita através da gp 120 que se liga ao linfócito T CD4+ e a receptores de quimiocinas (CCR5 ou CXCR4). Inicialmente a gp 120 se liga ao Linfócito T CD4+ (um trímero da gp 120 se liga a três moléculas do CD4+) e sofre alterações conformacionais que se transmitem à gp 41, iniciando o processo de fusão. Imediatamente a gp 41 se desliga e expõe os segmentos hidrofóbicos de sua parte externa, denominada HR1 e HR2. Desse modo, os segmentos hidrofóbicos começam a se enterrar na célula hospedeira afastando as proteínas do envelope, favorecendo a aposição das camadas lipídicas virais com as da membrana celular (WEBER, 2001; LA BRANCHE et al, 2001). Após a fusão, o core do vírus entra no citosol e o processo de transcrição se inicia no citoplasma pela ligação de um primer de RNA transportador ao RNA genômico, logo abaixo da 5'LTR. A transcriptase reversa transcreve todo o RNA em DNA que é transportado até o núcleo. Proteínas vpr, gag e integrase permanecem junto ao DNA complementar, formando o complexo pré-integração, sendo então integrado ao DNA da célula. Uma vez integrado no genoma o cDNA (pró-vírus) pode permanecer sem transcrever se a célula na qual ocorreu a integração não for ativada. Quando surgem sinais, como a ativação dos receptores para interleucina 2 (IL-2) ou para interferon gama (IFN gama), para ativar os mecanismos da transcrição (fatores de transcrição) o pró-vírus é transcrito, e seu RNA, chegando ao citoplasma, traduz tanto proteínas que aceleram (tat) quanto as que inibem (ref) a transcrição. Uma vez transcritas as proteínas estruturais, o vírus é montado e eliminado da célula (STREICHER , REITZ e GALLO, 2000) (PEREIRA, 2009).

Observações feitas em indivíduos com alto risco de infecção (profissionais do sexo, recém-nascidos de mães infectadas, pessoas que fazem sexo sem proteção com parceiros soropositivos), em diversas regiões do mundo, mostram que alguns são resistentes à infecção, enquanto outros se infectam mas a infecção não progride. Vários fatores tem relação com essa resistência (PEREIRA, 2009). Sabe-se que 1% da

população tem homozigose para a deleção delta 32, do gene que codifica o co-receptor CCR5, não expressando esse co-receptor e, portanto, não se infectando pelo vírus HIV (HUANG et al, 1996; MICHAEL et al, 1997; EUGEN-OLSEN et al, 1997). Em aproximadamente 14 % da população há heterozigose para a mutação delta 32, sendo esses indivíduos considerados progressores lentos da doença (LIU et al, 1996; SAMSON et al, 1996; DEAN et al, 1996).

3.1.3. A imunodeficiência ligada ao HIV

A resposta imunitária montada contra o HIV controla a viremia, mas não elimina o vírus, possivelmente por causa da alta velocidade de replicação viral e da grande facilidade com que ele forma variantes (PEREIRA, 2009).

A imunodeficiência é a característica principal da AIDS. Sabe-se que o fator mais importante é a redução do número e da capacidade funcional dos linfócitos T CD4+. No decorrer da infecção se observa perda lenta e progressiva de linfócitos T CD4+, além do fato de fagócitos e outras células apresentadoras de antígenos que expressam a molécula CD4+ também poderem estar comprometidos (PEREIRA, 2009).

Os linfócitos T CD4+ são funcionalmente deficientes porque apresentam defeitos no reconhecimento de epítopos, tem baixa reatividade e produzem menos IL-2. Admite-se que a gp 41 do envelope viral possa ser a responsável pela indução dessa baixa reatividade dos linfócitos T CD4+. Os linfócitos B, ainda que raramente infectados, sofrem ativação policlonal na fase aguda (identificada pelos altos títulos de imunoglobulinas inespecíficas), mas reduzem progressivamente a síntese de anticorpos T dependentes, devido a redução da cooperação dos linfócitos T. Macrófagos e células dendríticas são defeituosas na apresentação de antígenos e se encontram muito ativos durante a infecção, e as células *natural killer* tem menor capacidade de liberar os produtos dos grânulos (PEREIRA, 2009).

Como a imunodeficiência é predominantemente do tipo celular, as infecções são oportunistas, produzidas por microorganismos intracelulares (*Pneumocystis*, criptococos) e por fungos extracelulares (*Candida*), ou decorrentes da reativação de infecções pré-existentes em estado quiescente (toxoplasmose, histoplasmose, tuberculose) (PEREIRA, 2009).

3.1.4. História natural da infecção e diagnóstico

Para fins didáticos a infecção pelo HIV pode ser dividida em três fases: a fase aguda, também chamada de síndrome de soroconversão, a fase assintomática e a fase sintomática. Na ausência de qualquer intervenção terapêutica, a mediana de progressão de fase aguda até a fase sintomática é de aproximadamente 12 anos (WEBER 2001).

O quadro clínico na fase aguda varia desde síndrome gripal até mononucleose-símile com febre, astenia, faringite, mialgia, artralgia, cefaléia, dor retro-orbicular, linfadenopatia e exantema predominantemente máculo papular. Quando há manifestações clínicas de comprometimento do sistema nervoso central, podem ocorrer cefaléia, fotofobia, meningite, neuropatia periférica e Síndrome de Guillain-Barré. Os sintomas podem persistir por uma a quatro semanas. O tempo entre a exposição e o início dos sintomas varia de cinco dias a três meses (média de duas a quatro semanas). Os testes para detecção de anticorpos anti-HIV podem ainda ser negativos nesta fase, contudo métodos moleculares (PCR, bDNA) e antigenemia p24 já são detectáveis. Durante esta fase a carga viral plasmática, com frequência, é bastante elevada, em geral superior a 500.000 cópias/ml (RACHID e SCHECHTER, 2008).

Na fase assintomática encontram-se os indivíduos que nunca apresentaram manifestações associadas à imunodeficiência, que conforme já relatado neste texto, pode durar em torno de 12 anos (WEBER, 2001) até a fase sintomática de AIDS caracterizada pela baixa contagem de linfócitos T CD4+ e o aparecimento de infecções oportunistas (RACHID e SCHECHTER 2008).

Os critérios de definição de caso de AIDS incluem a presença de qualquer uma das seguintes doenças: câncer cervical invasivo; candidose de esôfago; candidose de traquéia, brônquios ou pulmão; citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos); criptococose extra-pulmonar; criptosporidiose intestinal; herpes simples mucocutâneo por mais de 1 mês; histoplasmose disseminada; isosporidíase intestinal; leucoencefalopatia multifocal progressiva; linfoma não Hodgkin e outros linfomas; micobacteriose disseminada exceto hanseníase; pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*; reativação de Doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite); salmonelose (sepsis recorrente não-tifóide); Sarcoma de Kaposi; toxoplasmose cerebral; tuberculose disseminada/ extra-pulmonar / não cavitária e contagem de linfócitos CD4+ menor que 350 células/ml (adaptado da ficha de notificação de AIDS do Ministério da Saúde).

Estas condições além de definirem o paciente como sintomático (caso de AIDS) indicam também o início da terapêutica antirretroviral. A terapêutica antirretroviral altamente ativa (HAART) modificou sobremaneira a história natural da infecção, prolongando a vida dos indivíduos soropositivos, retardando o aparecimento da AIDS, mas facilitando, pela maior sobrevivência dos pacientes, o aparecimento de outras complicações, como neoplasias e progressão mais rápida das hepatites B e C para cirrose hepática (PEREIRA, 2009).

Ao lado dos critérios de definição da AIDS, a HAART, ao deter a progressão da doença, reconstitui a resposta imunitária perdida, fazendo surgir manifestações decorrentes dessa reconstituição, o que se denomina Síndrome de Reconstituição Imunológica (IRIS). A IRIS pode se apresentar como manifestação de uma infecção pré-existente, assintomática ou oligossintomática, devido ao surgimento de lesões cujos mecanismos estão ligados a imunidade celular recuperada ou como uma doença auto-imune, por exemplo a Doença de Graves. Ocorre em geral de duas a doze semanas após a instituição da terapia, mas pode acontecer mais tardiamente (RACHID e SCHECHTER, 2008).

Os principais métodos para a detecção de anticorpos no soro ou no plasma são: ELISA, imunofluorescência indireta (IFI) e testes imunocromatográficos. O ELISA tem especificidade e sensibilidade superiores a 95%, com pequenas variações entre os kits disponíveis. Resultados falso-negativos podem ocorrer no período imediatamente após a infecção e, raramente, em estágios muito avançados. Resultados positivos têm valor preditivo positivo próximo a 100% em indivíduos com quadro clínico e/ou história epidemiológica compatíveis. Na ausência de dados sugestivos e em populações com baixa prevalência, um grande percentual pode ser falso-positivo, o que torna fundamental a realização de teste confirmatório por outro método. Os testes imunocromatográficos (testes rápidos), embora já com altas sensibilidade e especificidades, são mais utilizados em situações nas quais a disponibilidade imediata do resultado é essencial para determinar a conduta terapêutica, como, após acidentes ocupacionais e para mulheres em trabalho de parto cujo *status* sorológico é desconhecido. O Western-Blot e a IFI são métodos confirmatórios necessários para a definição do caso (RACHID e SCHECHTER, 2008).

3.2. Estrongiloidíase

A infecção por *Strongyloides stercoralis* é uma helmintíase de distribuição mundial, mas particularmente prevalente em áreas tropicais e subtropicais. Foi reconhecida pela primeira vez em 1876, quando foram observadas larvas do parasita nas fezes de soldados franceses com “diarreia da Conchinchina”, no sudeste da Ásia. Na maioria das vezes a infecção é assintomática ou oligossintomática, podendo assumir extrema gravidade sob a forma de doença disseminada em pacientes imunocomprometidos, sobretudo pelo uso crônico de corticosteróides. Uma importante particularidade do ciclo de vida desse helminto é a capacidade de completar-se no organismo do hospedeiro. Com isso, o número de parasitas pode manter-se ou mesmo aumentar, propiciando condições para que a parasitose se perpetue por tempo indefinido, mesmo que o hospedeiro não se exponha às formas infectantes no solo (GRYSHEK e SICILIANO, 2010).

O parasita pode ser encontrado sob várias formas. As fêmeas parasitas, partenogenéticas, que vivem no duodeno são as maiores formas. As larvas rabditóides são menores que as filarióides, delas se distinguindo pela extremidade anterior romba e pelo esôfago com dois bulbos. As fêmeas de vida livre, menores que as parasitas apresentam útero desenvolvido cheio de ovos. Os machos são menores que as fêmeas, e apresentam espículas na extremidade posterior (GROVE, 1996). A figura 1 mostra esquemas das diversas formas do parasita.

3.2.1 Ciclo de vida do *S. stercoralis*

As larvas rabditóides eliminadas nas fezes do indivíduo parasitado podem seguir dois ciclos: o direto, ou partenogenético, e o indireto, sexuado ou de vida livre. Isto ocorre devido à constituição genética das fêmeas partenogenéticas parasitas, que vivem mergulhadas nas criptas de Lieberkuhn do duodeno e parte superior do jejuno, onde fazem as posturas (nas formas graves, são encontradas desde a porção pilórica do estômago até o intestino grosso). Essas fêmeas são triplóides ($3n$) e podem produzir, simultaneamente, três tipos de ovos, dando origem a três tipos de larvas rabditóides: larvas rabditóides triplóides ($3n$) que se transformam em larvas filarióides triplóides, completando o ciclo direto; larvas rabditóides diplóides ($2n$) que originam as fêmeas de vida livre; e larvas rabditóides haplóides ($1n$) que evoluem para macho de vida livre, sendo que esta duas últimas completam o ciclo indireto (COSTA-CRUZ, 2010).

No ciclo direto as larvas rabditóides no solo ou sobre a pele da região perianal, após 24 a 72 horas, se transformam em larvas filarióides infectantes. No ciclo indireto as larvas rabditóides sofrem quatro transformações no solo e após 18 a 24 horas, produzem fêmeas e machos de vida livre. Os ovos originados do acasalamento das formas adultas de vida livre serão triplóides, e as larvas rabditóides evoluem para larvas filarióides ($3n$) infectantes (COSTA-CRUZ, 2010). Os ciclos direto e indireto se completam pela penetração ativa das larvas filarióides infectantes na pele, podendo mais raramente ocorrer, via ingestão de água contaminada, pelas mucosa oral, esofágica ou gástrica do hospedeiro (GROVE, 1989). Na primo-infecção as larvas

filarióides infectantes penetram usualmente através da pele. Na autoinfecção externa as larvas rabditóides presentes na região perianal transformam-se em larvas filarióides infectantes e aí penetram completando o ciclo direto. Na auto-infecção interna as larvas rabditóides, ainda na luz intestinal, transformam-se em larvas filarióides, que penetram na mucosa intestinal (íleo ou cólon) podendo manter a infecção por vários meses ou anos. Após a penetração, as larvas atingem a circulação venosa e linfática e seguem para o coração e pulmões. Chegam aos capilares pulmonares, atravessam a membrana alveolar e, através de migração pela árvore brônquica, chegam à faringe. Podem ser expelidas pela expectoração, que provocam, ou serem deglutidas, atingindo o intestino delgado, onde se transformam em fêmeas partenogenéticas. Os ovos são depositados na mucosa intestinal e as larvas alcançam a luz intestinal. O tempo desde a penetração da larva filarióide na pele até que ela se torne adulta e comece a eliminar ovos larvados, e eclosão das larvas no intestino, é de aproximadamente 15 a 25 dias (COSTA-CRUZ, 2010). A figura 1 resume o ciclo de vida do *S. stercoralis*.

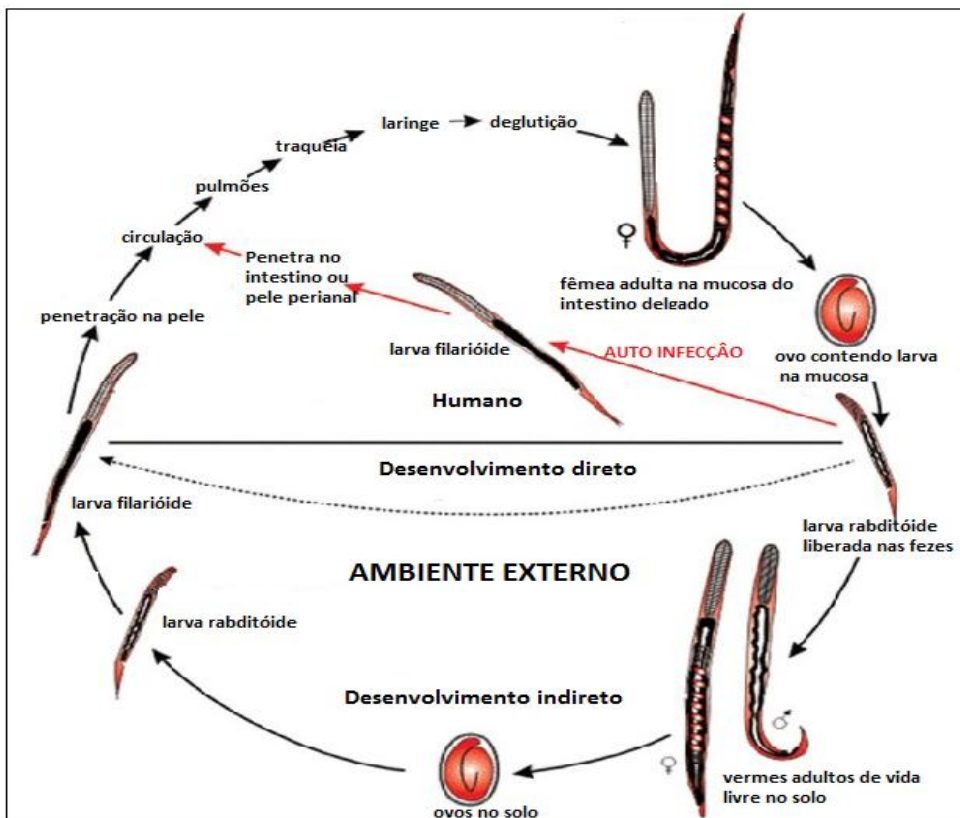


Figura 1. Resumo do Ciclo de vida do *Strongyloides stercoralis*.

Adaptado de Arora e Arora (2009).

3.2.2. Epidemiologia

Embora as informações sobre a prevalência da estrogiloidíase sejam bastante fragmentadas, admite-se que essa infecção ocorra em áreas de climas quente e úmido, em virtualmente todas as regiões tropicais e subtropicais do globo. Existem áreas de baixa endemicidade em alguns países da Europa ocidental (França, Itália, Suíça), da Europa Oriental (Polônia, áreas da extinta União Soviética), dos Estados Unidos (região dos Apalaches e estados do sul), Japão (Okinawa) e Austrália (populações aborígenes).

O Brasil, assim como as demais regiões tropicais do globo, é considerado como tendo áreas de elevada endemicidade. No entanto, os dados epidemiológicos dessa infecção em nosso país são escassos e divergentes. São encontradas taxas de infecção que variam de menos de 5% até 80% (GRYSCHKÉ e SICILIANO, 2010). Essa divergência nos dados sobre prevalência do parasita pode ser explicada pelos estudos terem utilizados amostras heterogêneas em diferentes regiões.

Em trabalho de revisão, Siddiqui e Berk (2001) demonstram a divergência nas prevalências da estrogiloidíase em diferentes regiões do Brasil, ao mapear áreas endêmicas e hiperendêmicas, que variaram de 2,5 a 13%.

3.2.3. Quadro clínico da infecção pelo *S. stercoralis*

Como as manifestações clínicas da infecção pelo *S. stercoralis* compreendem um amplo espectro de sinais e sintomas, e os termos usados são variáveis entre diferentes autores, é necessário que pelo menos quatro definições fiquem claras: (a) **Estrongiloidíase Aguda**, com manifestações da penetração da larva e de sua passagem pelos pulmões. Podem surgir lesões papulares pruriginosas no local da invasão. A passagem das larvas pelos pulmões pode produzir quadro de broncoespasmo, tosse e desconforto respiratório, decorrentes da pneumonite eosinofílica, conduzindo à síndrome de Loeffler, que é caracterizada pelos infiltrados

pulmonares na radiografia do tórax acompanhados de eosinofilia periférica. Quando da instalação das fêmeas na mucosa intestinal, pode ocorrer dor abdominal inespecífica ou epigastralgia de natureza semelhante a quadro ulceroso péptico (KEISER e NUTMAN, 2004; GRYSCHK e SICILIANO 2008); (b) **Estrongiloidiase crônica**, com frequência assintomática. Contudo podem ocorrer manifestações gastrointestinais pouco específicas como epigastralgia, vômitos, diarréia e constipação (GROVE, 1996). (c) **Hiperinfecção** é considerada como uma forma acelerada de autoinfecção, geralmente, mas nem sempre, resultado de alteração no estado imunológico (HUNSI et al, 1996). Na síndrome da hiperinfecção aparecem sinais e sintomas do aumento da migração larvar: larva currens na região perianal, asma recorrente e exacerbação dos sintomas gastrointestinais, acompanhados de detecção de grande quantidade de larvas no escarro e nas fezes. Na realidade a hiperinfecção é caracterizada por uma grande migração larvar decorrente geralmente de autoinfecção. Apesar de existirem em grande número, essas larvas se localizam nos órgãos onde normalmente realizam o ciclo, não ocorrendo localizações ectópicas das mesmas (KEISER e NUTMAN, 2004); (d) **Infecção disseminada** é a expressão utilizada para indicar migração da larva para órgãos que não fazem parte do ciclo habitual podendo ser encontradas larvas filarióides virtualmente em quaisquer outros órgãos como sistema nervoso central, linfonodos mesentéricos, coração, pâncreas, rins, ovários e musculatura esquelética, com manifestações clínicas decorrentes desse fato. Como as larvas filarióides que se disseminam penetram pela parede do intestino grosso, podem carrear bactérias responsáveis por quadros infecciosos sistêmicos, que podem inclusive ocorrer durante a hiperinfecção. As formas disseminadas de estrongiloidiase são frequentemente fatais, devido a sua rápida evolução e diagnóstico tardio (KEISER e NUTMAN, 2004; GRYSCHK e SICILIANO, 2010).

3.2.4. Resposta imunitária ao *Strongyloides stercoralis*

O *S. stercoralis* é um parasita intestinal com características muito próprias: é o único verme que pode aumentar a carga parasitária através da autoinfecção e pode permanecer no hospedeiro por longos períodos de tempo, sem ser eliminado. A longa

sobrevida e a possibilidade de autoinfecção indicam que os mecanismos de resistência ao parasita devem ser muito complexos (BARRET et al, 1988). Os modelos experimentais de estrogiloidíase são com espécies de roedores que não tem as características peculiares do *S. stercoralis*, especialmente a autoinfecção razão pela qual os dados sobre a resposta imunitária a esse helminto são incompletos e os mais importantes são aqueles decorrentes de estudos em humanos e primatas não humanos (IRIEMENAM et al, 2010).

É bem demonstrado que a resistência ao *S. stercoralis* é decorrente do desenvolvimento de resposta do tipo TH2, de modo semelhante ao observado para outros helmintos parasitas da luz intestinal. Quanto a participação de anticorpos e de células nos mecanismos de resistência, as observações são ainda inconclusivas. No entanto, demonstra-se que linfócitos B são cruciais no desenvolvimento da resistência: camundongos desprovidos dessas células tem a resistência às larvas do *S. stercoralis* significativamente diminuída, ao passo que em camundongos sem timo a resistência às larvas é pouco alterada. Anticorpos de diferentes classes participam da resistência: IgM e IgG são importantes mas reconhecem diferentes epítopos e seus níveis estão reduzidos nos pacientes com forma disseminada; IgA anti-larva filarióide é detectada em pacientes infectados mas se desconhece o seu real papel na resistência às larvas (MOTA-FERREIRA et al, 2009). A ativação do complemento, mediada por anticorpos, é importante mecanismo na resistência às larvas filarióides (IRIEMENAM et al, 2010).

A imunidade inata é importante: neutrófilos e eosinófilos participam dos mecanismos inatos de resistência às larvas filarióides, o que é bem demonstrado em modelos experimentais em roedores (IRIEMENAM et al, 2010).

Os linfócitos T são importantes especialmente na imunidade adaptativa. Linfócitos TH2 produzem IL-3 e IL-5, que atuam na proliferação e ativação de eosinófilos e mastócitos, células necessárias para a efetuação da resistência às larvas filarióides. Eosinófilos podem matar larvas vias citotoxicidade executada por célula dependente de anticorpo (ADCC), mediado por IgE (IRIEMENAM et al, 2010).

Em resumo, a resistência à infecção por *S. stercoralis* depende de mecanismos inatos (neutrófilos, eosinófilos e complemento) e de mecanismos adaptativos ligados à resposta de tipo TH2, incluindo anticorpos IgM, IgG, IgA e IgE e linfócitos produtores de IL-3, IL-4 e IL-5.

3.2.5 Diagnóstico do *S. stercoralis*

O diagnóstico da estrogiloidíase baseia-se no exame parasitológico de fezes. O exame rotineiro de sedimentação (Hoffman, Pons e Janner) pode identificar facilmente as larvas rabditóides, mas devido a pequena amostra examinada, a sensibilidade é baixa. As técnicas mais eficazes são aquelas baseadas no hidrotermotropismo das larvas como os métodos de Baermann-Moraes e de Rugai et al. São métodos bastante sensíveis desde que sejam examinadas pelo menos três amostras de fezes coletadas em dias consecutivos. Quando são analisadas 7 amostras pelo método de Baermann a sensibilidade é de praticamente 100%. Alternativamente, larvas de *S. stercoralis* podem ser observadas através de método de cultivo, através das técnicas de Harada-Mori (cultivo em água destilada) ou de Sato et al (cultivo em placas de ágar) (GRYSCHKÉ e SICILIANO, 2010).

Um novo método recentemente relatado é a análise de sedimento obtido a partir de 10 a 20 gramas de fezes com a utilização de microscópio invertido, tendo a mesma sensibilidade do Baermann-Moraes na identificação de larvas rabditóides em uma determinada amostra de fezes (LAIGNIER, 2011).

O diagnóstico sorológico, pela pesquisa de anticorpos anti-antígenos do parasita (formas larvares) é também utilizado, já existindo métodos com sensibilidade e especificidade altas, porém não diferenciando se os anticorpos são de uma infecção passada, já curada, ou de uma infecção persistente (GENTA, 1988; COSTA-CRUZ, 2010).

Métodos de biologia molecular para pesquisa de DNA do parasita nas fezes começam a ser introduzidos mas ainda estão em fase experimental (KRAMME et al, 2011).

A chave para o diagnóstico da estrogiloidíase é ter um alto índice de suspeição – o diagnóstico só pode ser feito com certeza quando o verme é identificado. Devido à baixa carga de vermes e pela sua habilidade de se replicar no interior do hospedeiro, geralmente é difícil diagnosticar o verme em apenas uma análise de fezes, sendo necessária análise seriada de amostras de vários dias (FARTHING et al, 2004).

Na doença grave (hiperinfecção e/ou disseminação) há uma série de manifestações, principalmente gastrointestinais e respiratórias, que em pacientes com AIDS, torna o diagnóstico difícil, pela similaridade com outras infecções oportunistas mais frequentes (TRIONE et al, 2001). Nesses casos larvas do *Strongyloides* podem ser identificadas em outros espécimes, principalmente aqueles provenientes do trato respiratório como escarro, aspirado traqueal e lavado broncoalveolar. Isolamento de larvas em outros locais também são descritos em formas disseminadas, como líquor (TAKAYANAGUI et al, 1995; DUTCHER et al, 1990), urina (GACHOT et al, 1989), líquido ascítico (HONG et al, 2004) e biópsias de linfonodos mesentéricos (RAMDIAL, HLATSHWAYO e SINGH, 2006).

A eosinofilia é um sinal muito útil em infecções simples, não complicadas, mas geralmente é ausente na estrogiloidíase disseminada. Em pacientes com HIV, a presença de eosinofilia foi significativamente menor ($p = 0,004$) comparativamente com outros grupos de imunodeprimidos e pacientes sem imunodepressão (VAIYAVATJAMAI et al, 2008).

3.3. Infecção com *S. stercoralis* em pacientes com o HIV/AIDS

A estrogiloidíase não parece ser tão freqüente em indivíduos com infecção pelo HIV como seria esperado em pacientes com imunodepressão e, a disseminação do parasita é incomum (RACHID e SCHECHTER, 2008).

Com o surgimento da epidemia da AIDS o interesse na infecção por *S. stercoralis* foi renovado (SARANGARAJAN, 1997). A estrogiloidíase foi originalmente considerada uma infecção oportunista e incluída nos critérios de definição de AIDS pelo CDC (ALLEN, 1984). Acreditava-se na época que as formas graves da estrogiloidíase (hiperinfecção e disseminação) seriam frequentes em pacientes com AIDS, o que não aconteceu (LUCAS, 1990). Em um trabalho no Zaire (atual República Democrática do Congo) Colebunders et al (1987) sugeriram que a estrogiloidíase extra-intestinal não deveria ser considerada como critério definidor de AIDS. Essa observação foi confirmada por Petithory e Derouin (1987), observando que em regiões de alta prevalência para estrogiloides e infecção pelo HIV (Congo e República Central Africana) não existiam relatos de formas graves de estrogiloidíase. Esses autores reafirmaram que não haveria suporte clínico e epidemiológico para a hipótese de que a infecção pelo HIV predispusse ao quadro de formas graves de estrogiloidíase.

A baixa incidência de casos reportados de estrogiloidíase grave em AIDS, quando comparada com outras infecções oportunistas, levou o CDC a retirar a estrogiloidíase como doença definidora de AIDS na revisão de seus critérios (CDC, 1987). Existiam poucos relatos das formas graves de estrogiloidíase (forma disseminada ou quadro de hiperinfecção) e os autores desses relatos não apresentavam razões convincentes para demonstrar que a imunodepressão da AIDS fosse a responsável por isso.

Uma hipótese para explicar o motivo pelo qual a imunodepressão induzida pelo HIV não leva a estrogiloidíase disseminada foi aventada com base em estudo realizado com Africanos HIV positivos. Nos indivíduos HIV positivos com função imunitária deficiente, identificada pela contagem baixa de linfócitos T CD4+ e pelo estadiamento clínico, o desenvolvimento do *S. stercoralis* pelo ciclo indireto foi mais frequente, quando comparado com indivíduos HIV positivos com função imunitária preservada. Como a auto-infecção é facilitada pelo ciclo direto do desenvolvimento da larva, aquela seria menos frequente nos pacientes com AIDS (VINEY et al, 2004).

Hiperinfecção por *strongyloides* foi citada pela primeira vez em 1984 (PIOT et al, 1984) mas o primeiro relato detalhado data de 1987 (MAAYAN et al, 1987). Desde então, vários relatos de casos isolados ou de série de casos tem sido descritos. Nos parágrafos seguintes será feita a descrição resumida de cada caso descrito isoladamente e em séries de casos, de hiperinfecção e ou disseminação de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos, que foram recuperados após pesquisa no PUBMED utilizando como palavras chaves: strongyloidiasis HIV AIDS; strongyloidiasis hyperinfection HIV AIDS; strongyloidiasis disseminated HIV AIDS; strongyloides stercoralis HIV AIDS; strongyloides stercoralis hyperinfection HIV AIDS; strongyloides stercoralis disseminated HIV AIDS.

3.3.1. Série de casos de estrogiloidíase grave descritos em pacientes HIV positivos com ou sem AIDS entre 1984 e 2011.

Desde 1984 até 2011 foram publicados quatro séries de casos de infecção grave por *Strongyloides* em pacientes com HIV/AIDS, sendo duas por autores brasileiros.

Torres et al (1993) reportaram nove casos de hiperinfecção em pacientes masculinos na Venezuela (sete destes pacientes com critérios definidores de AIDS). Ressaltaram que o uso da ivermectina em múltiplas doses, 200 mcg/kg/dia nos dias 1, 2, 15 e 16 contribuiu para o sucesso terapêutico de sete destes pacientes.

Ferreira et al (1999), em observação durante 77 meses em Uberlândia, diagnosticaram 25 pacientes HIV positivos com *Strongyloides* e sete casos de hiperinfecção. Todos os sete pacientes com Síndrome de Hiperinfecção faleceram. Em cinco destes o diagnóstico foi realizado em necrópsia e nos outros dois, larvas de *Strongyloides* foram achadas no escarro (ambos tendo infecção sistêmica por bactérias gram negativas). Destes sete casos, nenhum foi classificado como estrogiloidíase disseminada. Esses autores encontraram larvas no escarro dos pacientes mas não consideraram como disseminação já que larvas não foram encontradas em outros órgãos, que não fazem parte do ciclo de vida do parasita. Nestes casos nenhum paciente usou corticóide. Os

autores ressaltaram que, diferentemente de outros estudos prévios (que não demonstraram comumente formas graves de estrogiloidíase em HIV/AIDS), a maioria de seus pacientes foi sintomática, sendo que 7 (28%), do total de 25 pacientes HIV positivos com estrogiloidíase, tiveram a forma grave.

Ramdiál, Hlatshwayo e Singh (2006), descreveram o envolvimento de linfonodos mesentéricos associados a estado de Hiperinfecção por *Strongyloides*. Relataram cinco casos de Linfadenopatia Mesentérica por *S. stercoralis* com pseudo-obstrução intestinal. Todos os pacientes eram do sexo masculino, entre 21 e 42 anos e apresentaram dor e distensão abdominal, vômitos, diarréia e constipação. Durante as laparotomias foram achados dilatação de alças intestinais, ascite e linfadenopatia mesentérica. Consequentemente foram feitas hipóteses diagnósticas de pseudo-obstrução intestinal por tuberculose ou linfoma. Os linfonodos mesentéricos foram biopsiados evidenciando denso infiltrado eosinofílico e larvas filarióides de *S. stercoralis*. Todos os pacientes evoluíram para óbito entre três e sete dias após a cirurgia.

Siciliano et al (2008) relataram sete casos de formas clínicas graves de estrogiloidíase em pacientes com AIDS e discutiram o uso de corticóide como um eventual fator predisponente para a disseminação desta helmintíase. Fizeram uma análise retrospectiva no período de janeiro de 1990 a março de 2007 (análise de prontuários e de necrópsias) de pacientes diagnosticados com estrogiloidíase no Hospital das Clínicas de São Paulo e acharam 34 casos de infecção por *strongyloides* em pacientes HIV positivos. Destes, seis apresentaram quadro clínico classificado pelos autores como estrogiloidíase disseminada, e um, quadro de hiperinfecção sem disseminação. Infecção disseminada foi definida como a ocorrência de infecção em sítios que não fazem parte do ciclo normal do parasita (duodeno, jejuno e/ou pulmões). Corticoterapia (quatro pacientes usavam corticóide) foi um importante fator para o desenvolvimento de formas graves da estrogiloidíase. Três pacientes que não usaram corticóide tinham uma contagem muito baixa de Linfócitos T CD4+: 54, 19 e 14 células / mm³. A co-infecção com HTLV e o alcoolismo não foram avaliados neste estudo.

3.3.2. Relatos de caso isolados de estrogiloidíase disseminada ou de hiperinfecção em pacientes com HIV/AIDS entre 1984 e 2011

Piot et al (1984) fizeram uma citação de um caso de estrogiloidíase disseminada em um paciente no Zaire (atual República Democrática do Congo) sem fornecer maiores detalhes sobre esse caso. O artigo publicado fazia referências as doenças oportunistas em pacientes com AIDS.

Pialoux et al (1984) publicaram um relato de caso como sendo de hiperinfecção em paciente com AIDS. Contudo, não houve referência a acometimento extra-intestinal e larvas de *S. stercoralis* somente foram isoladas em fezes. Esse caso está aqui citado, mas não apresenta elementos para considerá-lo como hiperinfecção.

Maayan et al (1987) publicaram relato de um caso de hiperinfecção, (segundo os autores seria o sexto em pacientes HIV positivos até a data da publicação já que 4 casos tinham sido notificados no CDC e um caso no Zaire, hoje República Democrática do Congo). Tratava-se de um paciente de 40 anos, com AIDS, proveniente da Colômbia apresentando como co-morbidades psoríase crônica, pneumocistose e pneumonia por *Escherichia coli*. O paciente evoluiu com meningite por bacilo gram negativo (*Escherichia coli* e *Klebsiela*), insuficiência respiratória e óbito. Larvas de *S. stercoralis* foram detectadas no escarro e nas fezes. Contudo na necrópsia não foram achados *S. stercoralis* e *Pneumocystis jirovecii* nos pulmões.

Vieyra-Herrera et al (1988), no México, publicaram um caso fatal de um paciente de 34 anos, com febre, diarreia sanguinolenta e tosse com escarro hemoptoico, com exame de fezes positivo para *S. stercoralis*. O paciente foi tratado inicialmente com tiabendazol, mas sem melhora dos sintomas. No exame radiológico observou-se infiltrado pulmonar reticular, difuso, bilateral. No lavado broncoalveolar foram reveladas numerosas larvas de *S. stercoralis*. O paciente evoluiu para óbito.

Armignacco et al (1989) relataram, na Itália, um caso fatal de hiperinfecção complicada por bacteremia e meningite por *Escherichia coli* em um paciente de 32 anos, com CD4 de 34, que apresentava há duas semanas febre, perda de peso e diarreia. A radiografia de tórax demonstrava infiltrado pulmonar difuso, intersticial, bilateral e o exame de fezes revelou muitas larvas filarióides e ovos de *S. stercoralis*. Evoluiu para óbito sendo revelados na necropsia pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, meningite supurativa aguda e estrogiloidíase disseminada. Não referem maiores detalhes dos locais onde foram visualizadas larvas na necropsia, apenas relataram como disseminada.

Schainberg e Scheinberg (1989) publicaram o achado de *S. stercoralis* em lavado bronco-alveolar de um paciente com AIDS em São Paulo, Brasil. Era um paciente masculino, de 60 anos com quadro de febre, confusão mental e dispnéia há 20 dias. No exame inicial apresentava-se com insuficiência respiratória, e ao exame radiológico pulmonar observou-se infiltrado intersticial bilateral. Foi iniciada terapêutica para a hipótese de pneumocistose com cotrimoxazol (não referem uso de corticóide), mas não houve melhora. Procedido então o lavado bronco-alveolar que revelou larvas filarióides de *S. Stercoralis*. O paciente evoluiu para óbito.

Gachot et al (1989) relataram um caso de estrogiloidíase disseminada em um paciente de 29 anos, de Camarões, com história prévia de infecção intestinal por *S. stercoralis*, que apresentava há 10 dias quadro de náuseas, vômitos, diarreia e perda de 8 quilos. Foi submetido a uma endoscopia digestiva alta que evidenciou esofagite e gastrite erosiva. As biópsias demonstraram candidíase, citomegalovírus e uma infestação da mucosa duodenal com larvas rabaditóides de *S. stercoralis*. Foi prescrito com tiabendazol oral, mas não houve tolerância à medicação (vômitos) e evoluiu com febre e insuficiência respiratória. O exame radiológico de tórax mostrou um infiltrado intersticial difuso e o lavado bronco-alveolar identificou *Pneumocystis jirovecii*. Numerosas larvas de *S. stercoralis* foram isoladas em aspirado traqueal, exames de fezes e urina. Este paciente evoluiu com bacteremia e meningite por *Pseudomonas aeruginosa* (isolada em culturas de líquido e sangue). Foi tratado com ceftazidime, amicacina, cotrimoxazol e tiabendazol, mas faleceu. Esses autores, em 1990,

publicaram uma revisão dos seis casos de estrogiloidíase grave em pacientes com AIDS, até então relatados na literatura (GACHOT et al, 1990).

Dutcher et al (1990) relataram caso em paciente do sexo masculino, de 45 anos, natural de Porto Rico, há 22 anos residente em Nova Iorque, que apresentou envolvimento em sistema nervoso central como a primeira manifestação de infecção disseminada por *S. stercoralis*. O paciente apresentava hepatoesplenomegalia, adenomegalia axilar bilateral com biópsia demonstrando Linfoma Não Hodgkin Difuso Indiferenciado, do tipo Burkitt. O paciente foi tratado com quimioterapia combinada contendo Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Metotrexate intratecal e Corticóide, com remissão do quadro hematológico. Após três meses apresentou quadro de convulsões e pneumonia aspirativa. O exame de líquido revelou células malignas e larvas filarióides de *S. stercoralis*. Subsequentemente realizou exames de fezes, lavado bronco-alveolar e aspirado gástrico que também revelaram larvas filarióides e rabditóides. Apesar do tratamento com tiabendazol por 14 dias, evoluiu com persistência de larvas rabditóides nas fezes e óbito. Chama a atenção neste caso a presença de outras formas de imunodepressão, além da infecção pelo HIV, que foram o linfoma e o uso de agentes citotóxicos e corticóide.

Kramer et al (1990) relataram um paciente de 30 anos do Haiti, com AIDS, CD4 de 72, que desenvolveu tosse e insuficiência respiratória. Ao exame radiológico de tórax apresentava infiltrado intersticial reticulonodular bilateral. O lavado broncoalveolar e o exame de fezes mostraram larvas filarióides de *S. stercoralis*. Foi tratado com tiabendazol, melhorou inicialmente, mas duas semanas após retornou com sintomas neurológicos. O exame do líquido evidenciou meningite bacteriana (*Enterococcus faecalis*). Novo exame de fezes mostrou persistência de larvas de *S. stercoralis* sendo novamente tratado com tiabendazol. Evoluiu para óbito.

Gompels et al (1991) relataram caso de um brasileiro residente em Londres, de 40 anos, com diarreia e dor abdominal. Já tinha apresentado como doenças oportunistas: pneumocistose, neurotoxoplasmose, retinite por citomegalovírus, herpes zoster e

Micobacterium avium intracellulare. Fez uso de Ganciclovir devido a citomegalovirose. Apresentava-se com dor abdominal, vômitos e diarreia, sintomas esses creditados a infecção pelo citomegalovírus. Foi realizada endoscopia digestiva alta que evidenciou úlcera duodenal infestada com *S. stercoralis*, também demonstrado nas amostras de fezes. Fez uso de tiabendazol por 5 dias e melhorou os sintomas inicialmente. Após duas semanas iniciou quadro de tosse, com radiografia de tórax evidenciando infiltrado em lobo superior de pulmão direito. Na biópsia transbrônquica foram identificadas larvas de *S. stercoralis*. Continuou o tratamento com tiabendazol ocorrendo melhora dos sintomas.

Harcourt-Webster, Scaravilli e Darwish (1991) relataram um caso de hiperinfecção em um paciente de 25 anos que já possuía infecção por *S. stercoralis* tratada há três anos com tiabendazol. O paciente apresentou como sintomas perda de peso, dor abdominal e vômitos. Evoluiu com meningite, pneumonia, hemorragia pulmonar e óbito. À necrópsia foram encontrados parasitas nos pulmões, baço e linfonodos para-aórticos.

Coupric et al (1993) relataram forma grave da doença em uma paciente de 32 anos, com CD4 de 47, na França. A paciente tinha história prévia de estrogiloidíase tratada com tiabendazol poucos meses antes do quadro atual de dor abdominal, diarreia e eosinofilia de 580. Na endoscopia digestiva evidenciou-se gastrite e duodenite com numerosas larvas de *S. stercoralis* visualizadas em biópsias. Fez uso então de ivermectina, mas evoluiu com abdome agudo obstrutivo, necessitando de laparotomia que evidenciou dilatação de alças intestinais, sem bridas e múltiplas adenopatias mesentéricas. A paciente faleceu com quadro de choque séptico e meningite bacteriana (*Pseudomonas aeruginosa*).

Lessnau et al (1993) relataram caso de norte-americano, 60 anos, com estrogiloidíase disseminada, que havia trabalhado em áreas endêmicas nos últimos 20 anos, incluindo Sudeste asiático, países Mediterrâneos, América do Sul e sudeste e sudoeste dos Estados Unidos. Apresentou inicialmente dor epigástrica e diarreia, tendo realizado uma endoscopia digestiva alta que evidenciou na biópsia duodenal *S. stercoralis*. Foi tratado

com Tiabendazol, mas os sintomas recidivaram dois meses depois, associados a febre, insuficiência respiratória e radiografia de tórax com infiltrado bilateral. No lavado broncoalveolar foram identificadas numerosas larvas de *S. stercoralis*. O paciente faleceu e na necrópsia foram identificadas larvas em fígado, pulmões, jejuno, íleo e miocárdio.

Morgello et al (1993) descrevem dois casos de infecção disseminada com acometimento de sistema nervoso central, observados em necrópsia de pacientes com AIDS em Nova Iorque. No primeiro caso um paciente de 57 anos apresentava-se há três semanas com fadiga, anorexia e perda de peso. Foi achado *S. stercoralis* em fezes fazendo então uso de tiabendazol. Evoluiu com manifestações neurológicas (sincope, afasia e hemiparesia) e insuficiência respiratória. A radiografia de tórax mostrava infiltrado intersticial e larvas de *S. stercoralis* continuavam positivas em fezes e também no lavado broncoalveolar. Evoluiu para óbito. Na autópsia foram achados granuloma com células gigantes multinucleadas, macrófagos, linfócitos e larvas em degeneração de *S. stercoralis* em coração, pulmões, linfonodos, esôfago, estômago, intestino, pâncreas, músculo esquelético e adventícia vascular torácica e abdominal, e no cérebro foram identificadas larvas nos ventrículos e córtex occipital. No segundo caso um paciente de 32 anos com quadro de 10 dias de anorexia, fadiga, náuseas, vômitos, perda de peso e dispnéia. Ao exame inicial tinha febre e dispnéia. Fez lavado broncoalveolar que evidenciou *S. stercoralis*, sendo então iniciado tiabendazol. Evoluiu com distensão abdominal, piora da função respiratória e óbito. Na autópsia foram achadas larvas em coração, pulmões, linfonodos e intestino delgado. Larvas rabditóides e filarióides estavam presentes nas fezes. No cérebro foram visualizadas em substância branca e vasos intra-parenquimatosos. A ocorrência desses casos em uma região não endêmica (Nova Iorque) sugeriu, na época, que a estrogiloidíase poderia ser mais prevalente na AIDS do que era suspeitado.

Celedon et al (1994) relataram três casos como hiperinfecção por *S. stercoralis*. No primeiro, um paciente masculino, natural de Porto Rico, residente em Nova Iorque, que em 1986 apresentou quadro de dor abdominal, diarreia, tosse, dor torácica pleurítica,

monilíase oral, bacteremia e meningite por *Streptococcus pneumoniae* e *Proteus mirabilis*. Evoluiu com choque séptico e óbito. Na autópsia foram identificadas larvas de *S. stercoralis* no coração, pulmões, tracto gastrointestinal, linfonodos e fígado. Apresentava co-infecção com *Mycobacterium avium intracellulare* e citomegalovírus. No segundo caso, um paciente masculino, de 40 anos, também porto-riquenho residente em Nova Iorque, que em 1990, teve quadro clínico de tosse, dispneia e diarreia. Seu CD4 era de 34 e já tinha tido como doenças oportunistas tuberculose pulmonar tratada há dois anos. Foram identificadas larvas filarióides no escarro e nas fezes. Foi tratado com tiabendazol e ivermectina, mas evoluiu para óbito. O terceiro caso descrito não se tratava de hiperinfecção ou disseminação, já que larvas foram encontradas apenas nas fezes em paciente com CD4 de 36 e pneumocistose, tuberculose e monilíase oral. Esse caso também teve como desfecho o óbito, mas como no caso anterior, não foi realizada necrópsia.

Jain, Agarwal e el-Sadr (1994) em Nova Iorque, relataram caso de paciente com AIDS, que apresentava colite por *S. stercoralis* (fez colonoscopia e larvas foram visualizadas na biópsia) e hemorragia gastrointestinal baixa. O paciente apresentava também bacteremia e meningite por *Streptococcus bovis* (isolado em cultura de líquor e sangue). Foi tratada com tiabendazol mas evoluiu para óbito.

Takayanagui et al (1995), relataram caso de usuário de drogas endovenosas, 21 anos, masculino, em Ribeirão Preto que apresentava manifestações neurológicas, febre, tosse e diarreia. Exame radiológico do tórax com infiltrado reticular difuso. A análise do líquor demonstrou *Cryptococcus neoformans* e larvas filarióides de *S. stercoralis*. Foi tratado com anfotericina B e tiabendazol mas evoluiu com insuficiência respiratória e óbito em dois dias. A autópsia mostrou larvas em intestino grosso e delgado, pulmões, rins e meninges.

Del Carpio, Rodríguez e Vildósola (1995), relataram em Lima, Peru, caso de uma paciente que desenvolveu quadro de vômitos, dor abdominal, astenia e cefaléia com perda de peso. Foi evidenciada a presença de larvas de *S. stercoralis* em três

amostras de fezes e também no exame de suco gástrico. A paciente desenvolveu bacteremia com meningite por bacilos gram negativos o que levou os autores a admitirem ter havido hiperinfecção pelo *Strongyloides*. Foi tratada com ivermectina e recebeu alta em boas condições clínicas.

Cahill e Shevchuk (1996) relataram, em Nova Iorque, um paciente de 52 anos com diarreia, perda de peso e episódio de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. Não usou corticóide. Desenvolveu insuficiência respiratória aguda e faleceu. Na necropsia foram achados larvas filarióides, fêmeas adultas (ocasionalmente) e poucas larvas rabditóides nos pulmões. Larvas filarióides e raros vermes adultos foram vistos na laringe e traquéia, no baço, em todo o tracto gastro-intestinal, linfonodos mesentéricos, vesícula biliar e tecidos retroperitoneal periadrenal. Um sítio pouco usual da infecção foram os vasos meníngeos que continham larvas em degeneração, rodeadas por moderada inflamação. Fígado e coração não foram envolvidos.

Heath et al (1996) relatam um caso na Austrália de um paciente que apresentava quadro clínico de dor abdominal, vômitos, dispnéia e hemoptise. Evoluiu com insuficiência respiratória e larvas de *S. stercoralis* foram vistas no escarro e fezes. A sorologia para *S. stercoralis* (por ensaio imunoenzimático) foi negativa. Melhorou com o uso de tiabendazol. Chama a atenção neste caso a recorrência dos sintomas durante meses à despeito de vários tratamentos realizados com tiabendazol e albendazol. Em um dos episódios de recorrência de dor abdominal foi realizada uma endoscopia digestiva alta com biópsia duodenal que demonstrou fêmeas adultas viáveis de *S. stercoralis*. O paciente apresentou melhor resposta terapêutica com a ivermectina. No seu seguimento clínico (follow up por 24 meses após esse tratamento), não teve mais recorrência dos sintomas, e sucessivos exames de fezes e escarro foram negativos.

Cirioni et al (1996) descreveram na Itália um caso de hiperinfecção com detecção de larvas no escarro. Tratava-se de paciente com AIDS, CD4 de 15, que fez corticoterapia devido a diagnósticos concomitantes de pneumocistose e citomegalovirose. Foram identificadas no escarro, larvas rabditóides de *S. stercoralis*. Foi tratado com albendazol

melhorando clínica e parasitologicamente. Os autores acreditaram que a corticoterapia possa ter levado ao quadro de hiperinfecção.

Nomura e Rekrut (1996) descreveram um paciente de 35 anos, do Novo México, Estados Unidos com quadro de quatro semanas de tosse, febre e dispnéia. Sua radiografia de tórax evidenciava infiltrado bilateral. Fez terapia para a hipótese de pneumocistose com cotrimoxazol associado a corticóide, mas sem melhora dos sintomas evoluindo com insuficiência respiratória e ventilação mecânica. Repetidos teste de escarro para *Pneumocystis jirovecii* foram negativos mas foram demonstradas numerosas larvas de *S. stercoralis*. O paciente foi tratado com tiabendazol e ivermectina, tendo recebido alta com melhora dos sinais e sintomas.

Montero et al (1996) reportaram um paciente de 26 anos com Síndrome de Hiperinfecção, clinicamente definida como insuficiência respiratória associada com opacidades pulmonares e aparecimento de larvas no escarro. Esse paciente tinha tosse, febre, dor torácica e abdominal. Apresentava eosinofilia (672) e contagens de linfócitos T CD4+ de 200 cél/mm³. Apesar do tratamento com tiabendazol evoluiu para óbito. Não foi relatada autópsia.

Kao et al (1996) relataram um paciente de 25 anos, com história prévia de estrogiloidíase tratada há um ano, que estava com quadro clínico atual de queixas gastro-intestinais e perda de 14 kg. Ao exame apresentava rash cutâneo predominante em tronco. Ao exame histológico do tegumento foram reveladas larvas filarióides na derme, sem resposta inflamatória. A parasitose foi confirmada no exame de fezes e no escarro induzido. Foi prescrito tiabendazol, mas o paciente não aderiu ao tratamento e retornou dois meses após com estrogiloidíase disseminada e sepse por bactéria gram-negativa evoluindo para óbito. Não há relato de autópsia.

Sarangarajan, Belmonte e Tchertkoff (1997) reportaram uma paciente de 33 anos com febre, dispnéia e dor torácica que apresentava Sarcoma de Kaposi em língua. A radiografia de tórax apresentava infiltrado intersticial bilateral. Foi tratada para

pneumocistose mas não melhorou, evoluindo em uma semana com quadro de dor epigástrica e suspeita de suboclusão intestinal. Procedida a endoscopia digestiva que evidenciou líquido amarronzado no estômago. Feito aspirado gástrico que demonstrou muitas larvas rabditóides e ovos de *S. stercoralis*. Um subsequente exame de fezes confirmou o diagnóstico. As larvas também foram evidenciadas em material de biópsia gástrica e duodenal. A paciente deste relato apresentou duas manifestações pouco usuais da estrogiloidíase: obstrução intestinal subaguda e hemorragia gástrica, o que levou os autores a descreverem o caso como hiperinfecção.

Levi, Kallás e Leite (1997) relataram um caso em São Paulo, Brasil, no qual um paciente de 40 anos, em uso de zidovudina e com CD4 de 25, apresentava tosse seca, febre, anorexia e vômitos. Realizou broncoscopia com lavado bronco-alveolar revelando *Pneumocystis jirovecii* e biópsia pulmonar com larvas de *S. stercoralis*, que também foram demonstradas pelo lavado gástrico. Foi tratado para pneumocistose com sulfametoxazol/trimetopim (não há referência a uso de corticóide), tiabendazol e cambendazol apresentando melhora. Contudo após alguns meses houve recorrência dos sintomas, com isolamento de larvas de *S. stercoralis* no escarro, associada a novo episódio de pneumocistose, pneumonia por *Pseudomonas aeruginosa*, insuficiência respiratória e óbito. Não há relato da necrópsia.

Trione et al (2001) relataram, na Argentina, dois casos de estrogiloidíase disseminada em AIDS, nos quais larvas de *S. stercoralis* foram detectadas em fezes e escarro. O primeiro paciente tinha 38 anos, CD4 < 50, e história prévia de Sarcoma de Kaposi mucocutâneo e neurotoxoplasmose. Seu quadro atual era de diarreia, hiporexia, perda de peso, febre e tosse produtiva, contagem de leucócitos em 3400 sem eosinofilia e radiografia de tórax com infiltrado intersticial bilateral. Os seus exames de fezes e escarro revelaram larvas de *S. stercoralis*. Apresentava também infecção por *Cyclospora cayetanensis*. Foi tratado com Ivermectina e também cotrimoxazol devido a ciclosporíase apresentando boa evolução. No segundo caso, o paciente tinha 33 anos, CD4<50, história prévia de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva e criptococcose disseminada. Seu quadro atual era de febre, cefaléia, sinais meníngeos e diminuição do

sensorio. Apresentava também diarreia crônica. Realizou exame de líquido com cultura positiva para *Escherichia coli* e exame de fezes com larvas rabditóides de *S. stercoralis*. Foi tratado com imipenem e ivermectina apresentando melhora e alta hospitalar. Observamos neste caso que os autores somente descreveram achado de larvas em fezes. Contudo a meningite por *E. coli* foi atribuída a uma provável hiperinfecção pelo parasita.

Hovette et al (2002) identificaram um paciente HIV positivo, ainda sem critérios para definição de AIDS, com CD4+ de 354, com manifestações respiratórias decorrentes da strongiloidíase e meningite por *Escherichia coli*. Esse paciente tinha co-infecção com HTLV 1, foi tratado com ivermectina e evoluiu com melhora.

Felekouras et al (2002) relataram um caso de apendicite aguda eosinofílica no qual foram identificadas larvas no apêndice. Como o paciente tinha larvas de *S. stercoralis* nas fezes os autores admitiram que as larvas detectadas no apêndice eram do *strongyloides*, já que não havia outro helminto parasitando o intestino. O paciente foi tratado com albendazol e melhorou.

Orem et al (2003) publicaram o relato de um paciente de 32 anos, com AIDS, na Uganda, portador de *Strongyloides* que desenvolveu um quadro de pneumonia grave com larvas de *S. stercoralis* no escarro e fezes. Foi tratado com albendazol e, como não houve melhora, recebeu ivermectina, apresentando, então, boa evolução e negatificação do achado do parasita.

Hong et al (2004) relataram um caso de diagnóstico de *S. stercoralis* em líquido ascítico de um paciente HIV positivo (CD4 de 59) que apresentava fadiga, dor e distensão abdominal (ascite). A paracentese mostrou numerosas larvas filarióides de *S. stercoralis*. No exame de fezes houve a confirmação da presença de larvas, rabditóide e filarióide. Foi tratado com tiabendazol por duas semanas com melhora do quadro clínico.

Ohnishi et al (2004) ,no Japão, relataram caso de uma paciente, de 46 anos com quadro de pneumonia. Apresentava como doenças oportunistas concomitantes monilíase oral e pneumocistose. Tinha CD4 de 3 e carga viral de 150 mil. No exame de escarro foram identificadas larvas rabdtóides se transformando em filarióides e ovos de *S. stercoralis*. Larvas rabdtóides foram identificadas nas fezes. A paciente havia recebido prednisona. Foi tratada com ivermectina, melhorando o seu quadro clínico.

Meine et al (2004) descreveram um paciente com AIDS que apresentou larvas de *S. stercoralis* em biópsia gástrica de lesões ulceradas. O exame de fezes confirmou o diagnóstico de estrogiloidíase. O paciente foi tratado (tiabendazol), melhorou os sintomas e a endoscopia realizada 12 dias depois mostrou cicatrização das úlceras gástricas. Neste caso, apesar de não ter ocorrido propriamente uma disseminação, os autores consideraram como uma hiperinfecção devido ao fato de ser uma apresentação gástrica atípica da estrogiloidíase.

M Olmos et al (2004) descreveram um óbito por estrogiloidíase disseminada, em paciente masculino de 57 anos. À necrópsia foram encontradas larvas de *S. stercoralis* em traquéia, pulmões, íleo, ceco e linfonodos pericolônicos. Ele tinha antecedentes de uso, nos últimos cinco meses, de corticóide (prednisona) e vários outros imunodepressores: ciclosporina, micofenolato e metrotrexate devido a quadro crônico de poliartrite. Deu entrada no Hospital com quadro de insuficiência respiratória e radiografia de tórax com infiltrado intersticial difuso. Seu CD4 era de 42 e carga viral relatada pelos autores como mais de 100.000 cópias/ml. Fez broncoscopia com lavado broncoalveolar que evidenciou numerosas larvas de *S. stercoralis*, que também foram evidenciadas no exame de fezes. A despeito do tratamento com Albendazol, evoluiu para o óbito.

Silva, Raychaudhuri e Poulton (2005) relataram caso de paciente negra, africana, de 23 anos, com bacteremia e meningite por *Streptococcus bovis* associada a colite por *S. stercoralis*. A história era de quatro dias de febre e calafrios, e um dia de cefaléia e fotofobia. Antecedentes prévios de malária e tratamento incompleto para tuberculose. A

colonoscopia mostrou múltiplas pequenas úlceras com pesquisa de citomegalovírus negativa. A biópsia mostrou marcada infecção com *S. stercoralis*. Foi tratada por 5 dias com ivermectina (12mg/dia), melhorando seus sintomas e a eosinofilia pré-existente normalizou.

Lanzafame et al (2005) relataram caso de possível Síndrome de Reconstituição Imunológica associada a estrogiloidíase grave. Tratava-se de um paciente de 60 anos, masculino, proveniente de Eritreia, África, (CD4 de 135 e carga viral de 342.978), leucopênico, com eosinofilia (930 eosinófilos) e quatro exames de fezes negativos. Dois meses após terapia antiretroviral adequada, retornou com quadro agudo de náuseas, vômitos, dor epigástrica e diarreia. Apresentava eosinofilia (1820 eosinófilos), aumento do CD4 de 135 para 368 e queda na carga viral (1208 cópias/ml). Quatro dias após apresentou febre e tosse com RX de tórax mostrando infiltrado pulmonar bilateral, hemocultura positiva para *Escherichia coli* e numerosas larvas de *S. stercoralis* nas fezes. Foi tratado com ceftriaxone e tiabendazol. Após 10 dias de tratamento estava afebril e assintomático. Concluíram que neste paciente, a terapêutica antirretroviral induziu uma restauração imunológica que foi associada com hiperinfecção por *S. stercoralis*, demonstrada indiretamente pelo quadro pulmonar e pela bacteremia por *E. coli*.

Sauca Subías et al (2005), apresentam um caso de hiperinfecção por *S. streccoralis* complicada por bacteremia por *E. coli* em paciente africano, de 45 anos que apresentava diarreia, emagrecimento, febre, tosse seca e dispnéia há um mês. Estava em abandono da terapia antirretroviral e já havia apresentado isosporíase e monilíase oral como doenças oportunistas. A radiografia de tórax mostrava infiltrado intersticial bilateral, sendo iniciado o tratamento com ceftriaxone e cotrimoxazol. No exame de escarro, foram detectadas abundantes larvas de *S. stercoralis*. Foi iniciado o tratamento com albendazol, mas o paciente evoluiu para óbito.

Satyanarayana et al (2005) reportaram um caso de disseminação de *S. stercoralis* em AIDS na Índia, diagnosticado em autópsia. O parasita foi encontrado no Líquor, Líquido

pleural, líquido ascítico, aspirado esplênico, aspirado pulmonar e aspirados do ceco. Teve associação com infecções por microrganismos entéricos: Estreptococo do grupo D e *Candida* sp.

Cimerman et al (2006) fizeram o relato de caso de um paciente de 56 anos em São Paulo, com 15 dias de diarreia, dor abdominal e tosse. Ao exame inicial tinha monilíase oral. Evoluiu com confusão mental, sonolência e rigidez de nuca. O exame de escarro mostrou larvas de *S. stercoralis* e radiografia de tórax demonstrou infiltrado intersticial. Havia meningite bacteriana (bacilos gram negativos) e evoluiu com piora clínica e óbito. A autópsia demonstrou o achado de larvas de *S. stercoralis* em pulmões, linfonodos abdominais e fígado.

Rivero et al (2006) relataram em Córdoba, Argentina, um caso de paciente masculino, de 34 anos, com CD de 10, que apresentava quadro de dispnéia sendo tratado com cotrimoxazol e corticóide para pneumocistose. Não houve melhora e foram identificadas larvas filarióides no escarro. Foi tratado com ivermectina, contudo, evoluiu com insuficiência respiratória e óbito.

Meamar et al (2007), relataram dois pacientes usuários de drogas injetáveis, no Iran, com AIDS em estágio avançado que faleceram com hiperinfecção por *S. stercoralis*. Numerosas larvas rabditóides e filarióides foram observadas em fezes frescas pelo exame direto e houve um rápido e intenso desenvolvimento do parasita em culturas em placas de Agar. Tinham sorologias negativas para HTLV 1 e 2. Os autores não forneceram maiores detalhes sobre o quadro clínico dos pacientes citados, mas os classificam como tendo hiperinfecção independente da não identificação de larvas do parasita em outros materiais orgânicos além das fezes.

Mattioni et al (2008) descreveram o caso de um paciente congolês de 48 anos que residia na França há 10 anos. Apresentava tuberculose disseminada (pulmão e sistema nervoso central). Seu CD4 inicial era de 32. No primeiro lavado broncoalveolar foram identificadas larvas filarióides de *S. stercoralis*. Foi tratado com ivermectina e iniciou

terapêutica antirretroviral com zidovudina, lamivudina, indinavir e ritonavir. Após três meses retornou com piora do quadro respiratório e radiografia de tórax com infiltrado difuso. Feito lavado broncoalveolar que revelou numerosas larvas filarióides de *S. stercoralis* e *morganella morgani*. O paciente evoluiu com quadro de septicemia e óbito a despeito do tratamento com antimicrobianos e ivermectina.

Bava et al (2009) relatam uma paciente de 41 anos, branca, na Argentina, com CD4 de 34 e Carga Viral de 550.000 que apresentava febre, tosse, dispneia e radiografia de tórax com infiltrado intersticial bilateral. Foi feita a hipótese diagnóstica de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, sendo tratada com cotrimoxazol e corticóide, porém evoluiu com insuficiência respiratória e óbito. Não foi realizada necrópsia. Contudo, no lavado broncoalveolar foram visualizados ovos de *S. stercoralis*, além de larvas filarióides e rabaditóides. A paciente era proveniente de área hiperendêmica para *Strongyloides*, no nordeste da Argentina, e não possuía boas condições sanitárias.

Agarwal et al (2009) descrevem uma paciente de 30 anos, El-Salvadorenha, residente há cinco anos em Los Angeles, com AIDS e história prévia de histoplasmose disseminada, já em uso de antirretrovirais. Esta paciente desenvolveu uma lesão de medula espinhal associada a Síndrome de Recuperação Imunológica, e foi tratada com altas doses de corticóide. Subsequentemente apresentou quadro respiratório com tosse seca, hemorragia alveolar e insuficiência respiratória. Foram isoladas larvas de *S. stercoralis* no aspirado traqueal e nas fezes. Foi tratada com albendazol e ivermectina, mas evoluiu para óbito. Esse caso é interessante porque apesar da existência da reconstituição imunológica, a hiperinfecção parece ter sido desencadeada pelo uso de corticóide.

Haddow et al (2009) descreveram uma paciente de 25 anos, em Durban, África do Sul, como uma possível Síndrome de Recuperação Imunológica associada a estrogiloidíase disseminada. Apresentava CD4 de 48 e Carga Viral de 430.000 cópias/ml. Após três meses do início dos antirretrovirais apresentou quadro de tosse, hemoptise, vômitos e dor abdominal, evoluindo para óbito. Seu CD4 havia aumentado

de 48 para 181. Não havia eosinofilia e nem relato de uso de corticóide. A sorologia para HTLV 1 e 2 foi negativa. À necropsia foram encontrados *S. stercoralis* em todos os estágios do ciclo de vida, em vasos linfáticos, linfonodos mesentéricos, fígado e pulmões. Nesse caso a síndrome de reconstituição imunológica parece ter sido o fator desencadeante da disseminação do *S. stercoralis*.

Grein et al (2010) relataram caso de paciente de 31 anos, com Síndrome de Recuperação Imunológica que fez uso de corticóide um mês antes de sua admissão hospitalar. Foi admitida com quadro rash cutâneo, náuseas, vômitos e febre. Evoluiu com insuficiência respiratória sendo necessária ventilação artificial. Procedida então a broncoscopia que mostrou hemorragia alveolar difusa. O parasita foi identificado em amostras do aspirado traqueal, aspirado naso-gástrico e fezes. Foi tratada com associação de albendazol e ivermectina enterais associados a ivermectina subcutânea. Evoluiu com melhora inicial, mas recorrência dos sintomas e óbito.

Martin et al (2011) relataram um paciente com AIDS (CD4+ < 50), de 41 anos, no Texas, Estados Unidos, que apresentou sintomas gastrointestinais inespecíficos (náuseas, vômitos e hiporexia) associados a febre e dois sucessivos episódios de meningite bacteriana, primeiramente por *Escherichia coli* (tratada com cefotaxime) e depois por *Pseudomonas aeruginosa* (tratada com imipenem). As bactérias foram isoladas no líquido. O paciente evoluiu com insuficiência respiratória necessitando de ventilação artificial. Apresentava também infiltrado pulmonar bilateral à radiografia de tórax. Desenvolveu petéquias e púrpuras em tegumento abdominal, onde foi realizada biópsia de pele que revelou larvas de *S. stercoralis*. No exame de escarro foram identificados vermes adultos, e no lavado broncoalveolar e aspirado nasogástrico também foram identificadas larvas de *Strongyloides*. Foi instituído tratamento com tiabendazol e posteriormente com ivermectina, mas evoluiu com óbito.

3.3.3. Prevalência de infecção com *S. stercoralis* em pacientes com HIV/AIDS em alguns países que não o Brasil

Os dados da literatura mostram resultados variáveis e muitas vezes divergentes sobre a prevalência do *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos, com ou sem AIDS, inclusive em uma mesma região.

Lindo et al (1998) realizaram um estudo caso controle com 52 pacientes HIV positivos (sendo que 16 reportavam diarreia) e 48 HIV negativos, em San Pedro Sula, Honduras. O *S. stercoralis* foi encontrado exclusivamente em 4 pessoas infectadas pelo HIV (7,7 %). Neste trabalho, uma única amostra de fezes foi coletada de cada paciente e o número de participantes foi pequeno.

Urdez-Hernandez et al (1999) avaliaram no México a taxa de estrogiloidíase em pacientes com HIV/AIDS, analisando amostras de fezes e suco duodenal, usando o método de placa de ágar. Sessenta pacientes coletaram três amostras de fezes e aspirado duodenal. A maior parte dos pacientes era do sexo masculino (91,7%); suas médias de idade eram de 33,9 anos (SD+/- 10,6); média de CD4 de 105 (variando de 12 a 646). O *S. stercoralis* foi detectado em três pacientes (5%). O parasita foi encontrado no suco duodenal de três pacientes nas fezes de apenas dois (3,3%). A taxa de ocorrência de *S. stercoralis* nas fezes de pacientes com HIV/AIDS (3,3%) pelo método de placa de ágar foi similar a da reportada na população geral do México (2,9%) usando o mesmo método.

Arenas-Pinto et al (2003) fizeram um estudo da associação entre infecções parasitárias intestinais e diarreia em pacientes HIV positivos em Caracas, Venezuela. Neste estudo 304 indivíduos HIV positivos foram incluídos sendo 104 com diarreia aguda e 113 com diarreia crônica e 87 sem diarreia. A infecção por *S. stercoralis* foi vista frequentemente (10% e 15% daqueles com diarreia aguda e crônica respectivamente). Os autores associaram a infecção por *Strongyloides* com eosinofilia. De acordo com os seus dados, concluíram que *S. stercoralis* deve ser considerado como uma causa potencial

de diarreia crônica em pacientes HIV positivos vivendo em regiões tropicais, inclusive em áreas urbanas.

Hailemariam et al (2004) publicaram um estudo do tipo caso controle comparando infecções parasitárias intestinais entre pacientes com HIV/AIDS e controles HIV negativos em um Hospital Escola na Etiópia. Os exames de fezes foram feitos usando os métodos direto e de sedimentação em formalina. Dentre os 78 pacientes com HIV/AIDS, 52,6% (41/78) e dos 26 HIV negativos 42,3% (11/26) tiveram ao menos uma infecção intestinal por helmintos e/ou protozoários. Nas amostras de pacientes com HIV/AIDS o *S. stercoralis* foi achado em 5,1% (4/78) , contra 3,8 % (1/26) do grupo controle, porém sem significância estatística.

Kaminsky et al (2004) em um estudo sobre parasitoses intestinais em Honduras, realizado com 133 pacientes HIV positivos (sem critérios para AIDS) encontraram uma taxa de prevalência do *S. stercoralis* de 7,5%. Referem uso do método de Baermann. Não houve grupo controle neste estudo.

Pinlaor et al (2005) publicaram um estudo do tipo caso controle com 78 pacientes HIV positivos e 78 HIV negativos em dois Hospitais da província de Khon Kaen na Tailândia. Acharam uma prevalência de *S. stercoralis* maior no grupo HIV positivo (17,9%) do que no grupo controle HIV negativo (7,7%) com significância estatística ($p < 0,05$). Esta prevalência foi ainda maior (20%) nos pacientes HIV positivos com diarreia e CD4 < 100. Foi um estudo com resultados divergentes de outros realizados na Tailândia: Waywa et al (2001) em um estudo sobre diarreia em AIDS em Bangkok, acharam *S. stercoralis* em 23/288 pacientes (8%); Wiwanitkit (2001) em estudo com 60 pacientes HIV positivos encontrou larvas de *S. stercoralis* em 2 (3,33%) e Viriyavejakul et al (2009) que encontraram em 64 pacientes infectados pelo HIV, 2 (3,1%) com larvas de *S. stercoralis*.

Garcia et al (2006) em uma pesquisa com 217 pacientes com HIV/AIDS e diarreia, entre maio de 2002 e setembro de 2005, fizeram a análise de uma a três amostras de fezes

por paciente, e encontraram uma taxa de 6,9 % de estrogiloidíase. Foi um estudo realizado em pacientes hospitalizados em Lima, Peru. No entanto os autores não comentam se a prevalência observada é maior ou não do que a da população em geral.

Mariam, Abebe e Mulu (2008) publicaram um trabalho de caso controle na Etiópia com pacientes HIV positivos assintomáticos, sintomáticos (com critérios para AIDS) e HIV negativos. Foram avaliados 160 pacientes, com prevalência de 11,5% de *S. stercoralis* nos pacientes HIV positivos (quer fossem assintomáticos ou com AIDS). Não encontraram *S. stercoralis* no grupo controle HIV negativos.

Assefa et al (2009) conduziram um estudo do tipo caso controle entre novembro de 2008 e março de 2009 em um Hospital na Etiópia. A prevalência de *S. stercoralis* foi significativamente maior nos 214 pacientes HIV positivos (27/12,6%) do que no grupo de 164 pacientes HIV negativos (1/0,6%; $p = 0,000$). Os autores correlacionaram a presença do parasita com baixos valores de Linfócitos T CD4+.

Na Nigéria, Babatunde et al (2010) compararam 90 pacientes HIV positivos com 90 HIV negativos. Larvas de *Strongyloides* estavam presentes em 17 (18,9%) dos HIV positivos e em 5 (5,6%) dos HIV negativos (OR= 3,96 com IC 95% de 1,3 a 13,0).

Em um estudo no Kênia sobre a prevalência de helmintíases em população HIV positiva, Walson et al (2010) encontraram uma baixa taxa de *S. stercoralis* (4/298 pacientes, 1,3 %) em pacientes HIV positivos, que tinham documentada infecção por helmintos.

Getaneh, Medhin e Shimelis (2010) fizeram um estudo caso-controle na Etiópia para determinar a prevalência de infecções por *Criptosporidium* e *S. stercoralis*. Foram coletadas amostras de fezes de 384 indivíduos (192 HIV positivos e 192 HIV negativos). O *S. stercoralis* foi detectado em 12% (23/192) e 2,1% (4/192) dos participantes com e sem infecção por HIV, respectivamente (OR=6,4 ; IC 95% 2,2 a 18,9).

Um estudo com o objetivo de estudar a incidência de mortalidade por estrogiloidíase nos Estados Unidos e co-morbidades associadas à essa, identificaram a infecção pelo HIV como um dos fatores de associação (CROKER et al, 2010). Avaliando o número de óbitos por *S. stercoralis* nos EUA entre 1991 e 2006 encontraram 347 óbitos, dos quais 43 (12,4%) ocorreram em pacientes HIV positivos. Comparando com uma amostra aleatória de óbitos não associados ao *Strongyloides*, verificaram que a prevalência do HIV foi significativamente maior no grupo que faleceu com *Strongyloides*.

3.3.4. Prevalência de infecção com *S. stercoralis* em pacientes com HIV/AIDS no Brasil

No Brasil existem poucos relatos em amostras representativas, da prevalência de infecção por *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos.

Neto et al (1989) identificaram 10 pacientes com *S. stercoralis* entre 100 pacientes com AIDS, (3 amostras, método de Baermann). Apesar de divergências sobre a prevalência da estrogiloidíase na população geral de São Paulo, assumiram a taxa de 1,4%. Assim, encontraram uma taxa maior da infecção por *Strongyloides* em pacientes HIV positivos. Também fizeram revisão de 99 autópsias de pacientes com AIDS, não encontrando estrogiloidíase sistêmica em nenhum caso.

No Rio de Janeiro, Moura et al (1989) analisaram fezes de 99 pacientes HIV positivos internados em um Hospital Universitário entre 1986 e 1988 (métodos de Faust, Kato-Katz, Baermann-Moraes), encontrando larvas de *S. stercoralis* em 15 (15,2 %). No grupo controle, composto por 260 pacientes internados no mesmo período e Hospital, 17 (6,5%) foram positivos para *S. stercoralis* ($p < 0,05$).

Dias et al (1992) em estudo caso-controle no hospital Emílio Ribas em São Paulo encontraram prevalência de 9,75 e 10,56% de *S. stercoralis* no grupo com AIDS e no grupo controle, respectivamente (método de sedimentação espontânea e Rugai; 554 pacientes com AIDS e 142 controles com outras doenças infecciosas).

Costa-Cruz, Ferreira e Rossin (1996) relataram, em Uberlândia, MG, maior prevalência de *S. stercoralis* em pacientes com AIDS ou HIV positivos, quando comparados com grupo controle do mesmo hospital, utilizando sedimentação espontânea como método de identificação das larvas do parasita.

Ferreira et al (1999) em um seguimento de 77 meses iniciado em janeiro de 1990, avaliaram 650 pacientes positivos para o HIV, em Uberlândia. Referiram 25 (3,85%) casos de estrogiloidíase, sendo o diagnóstico realizado nas fezes (23 casos), escarro (dois casos) e/ou em autópsia (cinco casos).

Cimerman, Cimerman e Lewi (1999) em 200 pacientes com AIDS (CD4 <200), do Hospital São Paulo e do Instituto de Infectologia Emilio Ribas, encontraram *S. stercoralis* em 5 (2,5%), utilizando os métodos de sedimentação espontânea, Faust e Rugai. A prevalência observada pelos autores foi bem menor do que a de Dias e cols em amostra semelhante.

Feitosa et al (2001) relataram prevalência de *S. stercoralis* de 5,5% em pacientes HIV positivos na Bahia, após análise de prontuários de 365 pacientes infectados por HIV. No grupo controle formado por uma amostra de 5243 exames de fezes realizados em pacientes HIV negativos no mesmo Hospital encontraram prevalência de 0,74%, significativamente menor do que no grupo HIV positivo. Foi examinada pelo menos uma amostra de fezes de cada paciente alocado no estudo, pelos métodos de Hoffman, de Faust e de Baermann.

Marchi Blatt e Cantos (2003) em um estudo para avaliação de técnicas para o diagnóstico de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos, em Itajaí, Santa Catarina, encontraram uma taxa maior de *S. stercoralis* no grupo HIV positivo do que no HIV negativo, mas sem significância estatística (21/211 em HIV positivos e 12/213 em HIV negativos; $p=0,097$; uma amostra de fezes, métodos de Lutz, Formalina etil-acetato,

Harada–Mori e Agar Plate). No entanto, as amostras não eram homogêneas: o grupo HIV positivos tinha mais homens e o grupo controle HIV negativo tinha mais mulheres.

Silva et al (2005) em um estudo para verificar a ocorrência de parasitoses intestinais em pacientes com HIV/AIDS, em Uberlândia, Minas Gerais, encontraram uma prevalência maior de *S. stercoralis* no grupo de pacientes HIV positivos (12%) do que no grupo controle HIV negativo (7,1%) mas sem significância estatística. Foi encontrada uma alta taxa de infecção por *S. stercoralis* no grupo de infectados por HIV que referiram alcoolismo crônico (64,3%). Os autores concluem que alcoolismo crônico pode ser um importante fator predisponente para estrogiloidíase em pacientes com HIV/AIDS em áreas endêmicas para a infecção por *S. stercoralis*.

Bachur et al (2008) compararam a prevalência da infecção com *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos antes (N=482) e depois (N=100) da era HAART. Encontraram prevalência de 30,1% antes da HAART e 11% depois da HAART ($p < 0,001$). Houve maior prevalência de outros helmintos incluindo tricocéfalo, ancilostomídeos e ascaris. Os autores admitiram que o tratamento com a HAART levou a redução de infecções parasitárias por diminuição da imunodepressão. No entanto, essa conclusão parece equivocada já que são comparadas amostras de duas épocas diferentes (era pré-HAART foi de 1990 a 1995, e a era HAART de 2005 a 2007) e as diferenças observadas podem estar relacionadas a mudanças ambientais que reduziram as infecções helmínticas na população. A ausência de um grupo controle nas duas épocas impede qualquer conclusão à partir dos dados apresentados.

4. MÉTODOS

4.1. Revisão da literatura para identificar os casos publicados de estrogiloidíase grave em pacientes HIV positivos

Foi feita a revisão pelo PUBMED utilizando as seguintes palavras chaves: strongyloidiasis HIV AIDS, strongyloidiasis disseminated HIV AIDS, strongyloidiasis hyperinfection HIV AIDS, strongyloides stercoralis HIV AIDS, strongyloides stercoralis hyperinfection HIV AIDS, strongyloides stercoralis disseminated HIV AIDS.

Com as informações das publicações foi construída uma tabela (Anexos 3 e 4) para resumir os principais achados relacionados à idade, gênero, número de linfócitos T CD4+, carga viral, manifestações clínicas, doenças oportunistas, uso de corticóides e imunodepressores, local da identificação das larvas, tratamento e desfecho.

4.2. Pesquisa prospectiva do *Strongyloides stercoralis* em pacientes HIV positivos atendidos no ambulatório de Doenças Infecciosas do HUCAM

4.2.1. Amostra utilizada

Cento e sessenta e sete pacientes HIV positivos atendidos no ambulatório de Infectologia do HUCAM entre janeiro de 2009 e março de 2011. Foram incluídos pacientes que tinham confirmação laboratorial de infecção pelo HIV (dois testes ELISA positivos e um teste confirmatório positivo, Western-Blot e/ou Imunofluorescência) e três amostras de exames de fezes.

Todos os pacientes tomaram conhecimento sobre o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2).

De todos os pacientes foram coletadas informações sobre idade, condições sanitárias, incluindo usar ou não calçado e água tratada, se morava em zona rural ou urbana, nível

de escolaridade, além das informações ligadas ao HIV como contagem de linfócitos T CD4+, carga viral e doenças oportunistas associadas. Para a contagem de linfócitos T CD4+ foi utilizada a técnica de Citometria de Fluxo - Facscalibur/Multitest. Para aferição da carga viral do HIV foi utilizada a técnica de b-DNA, com limite mínimo de detecção em 50 cópias/ml e limite máximo de 500.000 cópias/ml. Em todos os casos foi investigada a ingestão abusiva de etanol, sendo considerado como alcoolista o paciente que ingeria acima de 80g de etanol por dia. Esses dados foram tomados com o preenchimento de um questionário apresentado no Anexo 1.

Em todos os casos era solicitada a pesquisa de HTLV 1 / 2, a qual só foi realizada quando possível (113 dos 167 pacientes) devido a problemas na realização do teste no laboratório de rotina do HUCAM.

4.2.2. Pesquisa do *Strongyloides stercoralis*.

Eram solicitadas, de cada paciente, três amostras de fezes em dias consecutivos. A pesquisa do *Strongyloides stercoralis* foi feita por sedimentação espontânea, que é o método de rotina do laboratório do HUCAM. Em alguns casos foi também realizada a pesquisa pelo Baermann-Moraes, mas os resultados utilizados foram tomados da sedimentação espontânea, para comparar com a prevalência do parasita em amostras de pacientes atendidos no Hospital Universitário.

4.2.3. Amostras de pacientes HIV negativos utilizadas para comparação.

A prevalência de *Strongyloides* em pacientes HIV negativos foi tomada em duas diferentes amostras, utilizadas para outras investigações: uma amostra de 220 pacientes atendidos no HUCAM no mesmo período, utilizada para controle do teste de novo método de diagnóstico do parasita (LAIGNIER, 2011); uma amostra de 491 pacientes adultos, não alcoolistas, atendidos no HUCAM entre 2003 e 2006, cujos prontuários tinham resultado de exame de fezes, utilizada como controle em estudo de prevalência de *S. stercoralis* em alcoolistas crônicos (MARQUES et al, 2010). Nos dois

grupos o exame parasitológico foi realizado em três amostras fecais, por sedimentação espontânea, no laboratório de rotina do HUCAM.

4.3. Investigação da mortalidade por AIDS no Espírito Santo, para identificar óbitos por strongiloidíase em pacientes HIV positivos.

Foi feita a revisão dos atestados de óbito emitidos no Estado entre 1996 e 2010. Foram selecionados os atestados que tinham como causa básica da morte a AIDS (CIDs B20.0 a B24). Em cada registro foi pesquisada presença de strongiloidíase (CIDs B78.0, B78.1, B78.7, B78.9) nas linhas A, B, C e D.

Também foram selecionadas entre todas as declarações de óbito aquelas nas quais havia indicação de strongiloidíase como causa básica da morte ou como causa associada, pesquisando os CIDs acima citados para strongiloidíase, em qualquer das linhas da declaração.

Foi feita uma revisão dos casos em que houve registro de presença de larvas de *Strongyloides* em biópsia ou outro material biológico examinado no serviço de Patologia do HUCAM, no período entre 1996 e 2010.

4.4. Métodos estatísticos utilizados

Para comparar a prevalência do *S. stercoralis* nos pacientes HIV positivos e negativos ou entre os HIV positivos que utilizavam ou não o etanol, foram construídas tabelas 2x2 com as quais se calculava as razões de chance com intervalo de confiança a 95%.

Para avaliar significância de fatores associados à strongiloidíase no grupo HIV positivo foi feita a comparação em tabelas 2x2 e análise multivariada de regressão logística, considerando as variáveis uso abusivo de etanol, escolaridade, ocupação, uso de calçado, uso de água tratada, contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral.

Com os dados obtidos da análise dos atestados de óbito foram calculadas, para cada ano do período as taxas brutas de mortalidade por AIDS e as taxas de mortalidade por AIDS ajustadas por idade e padronizadas pela população mundial (população mundial da OMS para o período 2000 a 2020), para ambos os sexos (World Health Organization, WHO, 2011). Para os casos de óbito associados à estrogiloidíase foi calculada a taxa bruta de mortalidade no período.

5. RESULTADOS

5.1. Revisão da literatura para identificar os casos publicados de *estrongiloidíase* grave em pacientes HIV positivos.

De 1984 a 2011 foram encontrados 78 casos de formas graves de *estrongiloidíase* (referidas pelos autores como hiperinfecção ou disseminação), em 50 publicações. A maioria das publicações se referia a um ou dois casos isolados, mas quatro publicações relataram série de casos, com mais de cinco casos.

Nos Anexos 3 e 4 estão resumidos os principais achados relatados em cada caso, indicando a origem do paciente, idade, gênero, número de linfócitos T CD4+ e carga viral, principais manifestações ligadas à *estrongiloidíase*, doenças oportunistas associadas, local onde as larvas foram detectadas, tratamento e desfecho. Na Tabela 1 estão resumidas as frequências observadas das variáveis resumidas nos Anexos 3 e 4.

Tabela 1. Frequências de diferentes variáveis observadas em 78 casos de *estrongiloidíase* grave em pacientes com HIV/AIDS relatados entre 1984 e 2011.

Variáveis	Número de casos (%)
Origem (1 caso não informado)	
EUA e Canadá	14 (18%)
América Latina	18 (24%)
Brasil	19 (25%)
Europa	12 (15%)
África	9 (12%)
Ásia	4 (5%)
Oceania	1 (1%)
Gênero (9 casos não informados)	
M	56 (81%)
F	13 (19%)
Idade (9 casos não informados)	
<20 anos	0
21-45 anos	53 (77%)
>45 anos	16 (23%)
Linfócitos T CD4+/mm (28 casos não informados)	
<100	34 (68%)
101-350	13 (26%)
>350	3 (6%)
Doenças Oportunistas	
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	13 (34%)
Cândida	8 (21%)
Citomegalovírose	8 (21%)
Neurotoxoplasmose	3 (8%)

Tuberculose	2 (5%)
Neurocriptococose	2 (5%)
Linfoma Não Hodgkin	1 (2%)
Sarcoma de Kaposi	1 (2%)
Manifestações clínicas	
Gastrointestinais	46
Respiratórias	42
Infiltrado pulmonares	19
Sepse por bactérias entéricas	22
Meningite por bactérias entéricas	11
Abdome agudo obstrutivo	7
Uso de corticóides	13
Infecção com HTLV 1-2	
Não relatado	73
Ausente	4
presente	1
Local de isolamento das larvas (in vivo)	
Trato respiratório	40
Fezes	38
Biópsia ou lavado/aspirado gastro-duodenal	15
Linfonodos mesentéricos	5
Liquor	2
Necrópsia	12
Tratamento	
Tiabendazol	20
Ivermectina	20
Albendazol	4
Tiabendazol+Ivermectina	4
Ivermectina+Albendazol	2
Tiabendazol+Cambendazol	2
Tiabendazol+Ivermectina+Cambendazol	1
Não realizado	11
Não informado	14
Desfecho	
Óbito	50 (66%)
Melhora	26 (34%)
Não informado	2

Nos relatos em que informaram o gênero (69) houve predomínio do sexo masculino (56 homens e 13 mulheres).

Foi relatada a contagem de Linfócitos T CD4+ em 50 casos. A média foi de 101,5 e a mediana foi de 62,5, evidenciando que a maioria dos casos descritos foi diagnosticado em pacientes em estágio avançado de imunossupressão com baixas contagens de

linfócitos T CD4+. De fato, 62 pacientes tinham critérios definidores de AIDS. A carga viral foi relatada apenas em 16 casos, com grande variação entre 1159 cópias/ml até 304.000 cópias/ml .

Das manifestações clínicas ligadas à hiperinfecção com *Strongyloides* as mais frequentes, entre os 67 casos nos quais essas informações estavam relatadas, foram: (a) manifestações gastrointestinais, mais frequentemente dor abdominal, diarreia e vômitos (46 casos, 70%); (b) manifestações respiratórias (principalmente dispnéia, tosse, insuficiência respiratória e escarro hemoptóico) observadas em 42 casos (63%); em 19 casos houve identificação de infiltrados pulmonares bilaterais ao exame radiológico; (c) manifestações ligadas à disseminação de bactérias entéricas associadas ou não com quadro de meningite foram relatadas em 22 casos (onze com meningite associada e 11 sem meningite associada) (d) outras manifestações menos frequentes foram: abdome agudo obstrutivo, relatado em sete casos.

Das doenças oportunistas observadas, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* foi a mais frequente (13 casos), seguida por infecção por citomegalovírus e candidíase (oito casos cada).

O uso de corticóides, associados ou não a outro imunossupressor, foi relatado apenas em 13 pacientes (nos quais dois usaram o corticóide associado a outros imunossupressores).

A identificação das larvas, que levaram ao diagnóstico da hiperinfecção, foi feita em material proveniente do trato respiratório (no escarro, ou lavado bronco alveolar ou aspirado traqueal ou biópsia transbrônquica) em 40 casos, representando 61% dos 66 casos onde o diagnóstico foi feito em vida. Em 12 casos a identificação da hiperinfecção e disseminação só foi feita na autópsia, onde as larvas eram encontradas praticamente em todos os órgãos. Em oito casos o diagnóstico de hiperinfecção só foi estabelecido pelo achado de grande quantidade de larvas nas fezes. Em uma série de cinco casos descritos na África do Sul (RAMDIAL, HLATSHWAYO e SINGH, 2006), nos

quais havia abdome agudo, a identificação das larvas foi feita em linfonodos mesentéricos biopsiados durante o ato cirúrgico. Identificação de larvas em espécimes menos habituais como urina (um), líquido ascítico (um) e líquido (dois) foi muito menos freqüente.

O tratamento específico foi realizado com tiabendazol em 20 casos, com ivermectina em 20 casos, com albendazol em quatro casos; associação de ivermectina com tiabendazol foi usada em quatro casos, de ivermectina com albendazol em dois casos, de tiabendazol com cambendazol em dois casos e associação de ivermectina, cambendazol e tiabendazol em um caso. O tratamento não foi informado em 14 casos. Em 11 casos o tratamento não foi realizado, ou porque o diagnóstico foi tardio ou porque a identificação do parasita só foi feita após a morte.

Dos 76 casos onde o desfecho foi relatado, 50 (66%) evoluíram para óbito. A letalidade foi maior nos casos onde havia evidência de forma disseminada da parasitose (20/21, 95% dos casos de forma disseminada e 30/55, 55% dos casos de hiperinfecção sem aparentes sinais de disseminação).

A pesquisa do HTLV 1 e 2 só foi relatada em cinco casos, sendo negativa em quatro desses (DEL CARPIO, RODRÍGUEZ e VILDÓSOLA, 1995; MEAMAR et al, 2007, com dois casos; HADDOW et al, 2009) e positiva em um (HOVETTE et al, 2002).

O relato de alcoolismo crônico não foi feito em nenhuma das publicações resumidas nos Anexos 3 e 4. A possibilidade de ocorrência de síndrome de reconstituição imunológica foi levantada em dois casos (LANZAFAME et al, 2005; HADDOW et al, 2009).

5.2. Pesquisa de *Strongyloides stercoralis* em pacientes HIV positivos atendidos no HUCAM

No período do estudo foram atendidos 167 pacientes. Houve predomínio do sexo masculino (113 homens, 54 mulheres, relação M/F=2,09) e 91 eram brancos, 64

pardos e 12 eram negros. A pesquisa de anticorpos anti-HTLV ½ foi positiva em dois casos do 113 pesquisados. Esses dois pacientes positivos para HTLV ½ apresentaram exames de fezes negativos para a pesquisa de *S. stercoralis*.

O número de LT CD4+ variou de 2 a 1423/mm³, com média de 353,5± 297,3 e mediana de 302/mm³. Não houve diferença entre gêneros (343,04 ± 277,37 e 358,64 ± 307,59/mm³, respectivamente em mulheres e homens; p=0,753). As médias de LT CD4+ nos pacientes com ou sem larvas de *S. stercoralis* foram respectivamente 289,8 ± 303,8 e 358,9 ± 297,1/mm³, sem diferença significativa (p=0,423).

A distribuição da carga viral, estratificada em indetectável, entre 50 e 99.999, entre 100.000 e 500.000 e acima de 500.000 cópias/ml está resumida na Tabela 2, separada pelo gênero. Não há diferença estatisticamente significativa entre gêneros.

Tabela 2. Carga viral em 167 pacientes HIV positivos atendidos no HUCAM

Carga viral (cópias/ml)	Número de casos		Total
	Homens	Mulheres	
Indetectável	33	10	43
50 a 99.999	53	31	84
10 ⁵ a 5x10 ⁵	17	8	25
>5x10 ⁵	3	4	7
Não Realizada	7	1	8
Total	113	54	167

A relação entre a presença ou não de *S. stercoralis* de acordo com o sexo, uso abusivo do etanol, escolaridade, ocupação, uso de calçado, uso de água tratada, linfócitos T CD4+, carga viral do HIV, está representada na Tabela 3.

Como pode ser observado só há diferença estatisticamente significativa em relação ao uso do etanol, com maior prevalência do parasita nos pacientes com uso abusivo do

álcool. A análise multivariada através de regressão logística binária confirmou que o uso abusivo de etanol é fator isolado, associado significativamente à presença de larvas de *S. stercoralis* nas fezes de pacientes HIV positivos.

A contagem de eosinófilos acima de $500/\text{mm}^3$ foi mais freqüente no grupo com *Strongyloides* (Tabela 4).

Tabela 3. Relação entre presença de *S. stercoralis* nas fezes e algumas variáveis sócio-demográficas e laboratoriais, em 167 pacientes HIV positivos atendidos no HUCAM entre 2009 e 2011.

Variáveis	<i>S. stercoralis</i>		OR(IC a 95%)	P*
	Positivo	Negativo		
Gênero				
M	9	104	0,92 (0,23 - 3,51)	0,584
F	4	50		
Uso abusivo etanol				
Sim	7	35	3,90 (1,08 - 14,21)	0,044
Não	6	117		
Escolaridade				
Até 1º grau	10	101	1,72 (0,41 - 8,5)	0,341
2º e 3º graus	3	52		
Ocupação				
Rural ou Braçal	11	99	3,00 (0,59 - 20,38)	0,122
Médio ou superior	2	54		
Uso de calçado				
Sim	11	135	0,77 (0,14 - 5,49)	0,77
Não	2	19		
Água tratada				
Sim	11	140	0,55 (0,10 - 3,99)	0,360
Não	2	14		
CD4+ mm^3				
<350	10	85	2,63 (0,63 - 12,58)	0,142
>350	3	67		
Carga viral				
Até 100.000	9	118	0,53 (0,14 - 2,24)	0,250
>100.000	4	28		

*qui quadrado ou teste exato de Fisher

Tabela 4. Relação entre presença de *S. stercoralis* nas fezes e eosinofilia periférica em 167 pacientes HIV positivos atendidos no HUCAM

Eosinófilos (>500/mm ³)	<i>S. stercoralis</i>		total
	Sim	Não	
Sim	7	16	23
Não	6	138	144
Total	13	154	167

Teste do Qui-quadrado; p=0,000

5.2.1. Comparação da prevalência do *S. stercoralis* nos pacientes HIV positivos e HIV negativos atendidos no mesmo hospital.

A comparação da prevalência do *S. stercoralis* nos pacientes HIV positivos com a prevalência em pacientes HIV negativos nas duas amostras de pacientes adultos atendidos no mesmo Hospital está resumida nas Tabelas 5 e 6. Não há diferença estatisticamente significativa entre as prevalências comparadas.

Tabela 5. Comparação da prevalência de *S. stercoralis* nas fezes de 167 pacientes HIV positivos e 220 pacientes HIV negativos atendidos no mesmo Hospital, entre 2009 e 2011.

<i>S. stercoralis</i>	HIV		OR (IC a 95%)	P*
	Positivo	Negativo		
Positivo	13	9		
Negativo	154	211	1,98 (0,77 – 5,17)	0,182

*teste do Qui-quadrado

Tabela 6. Comparação da prevalência do *S. stercoralis* nas fezes de 167 pacientes HIV positivos, atendidos entre 2009 e 2011 e de 491 pacientes HIV negativos não alcoolistas, atendidos entre 2003 e 2006, no HUCAM.

<i>Strongyloides</i>	HIV(+)	HIV(-)	OR (IC a 95%)	P*
Positivo	13	26		
negativo	154	465	1,51 (0,71 – 3,15)	0,323

*Teste do Qui-quadrado

Quando comparamos a prevalência do *S. stercoralis* entre os 42 pacientes alcoolistas do grupo HIV positivo e o grupo de pacientes HIV negativos atendidos no mesmo Hospital, a diferença é significativamente maior no grupo HIV positivo, alcoolista (Tabela 7). Quando a mesma comparação é feita entre o grupo HIV positivo não alcoolista e o grupo HIV negativo não alcoolista, a diferença não é significativa (Tabela 8). É interessante observar ainda que a prevalência do *Strongyloides stercoralis* é significativamente maior nos pacientes HIV positivos, alcoolistas, do que nos HIV positivos não alcoolistas (Tabela 3).

Tabela 7. Prevalência de *S. stercoralis* em 42 pacientes HIV positivos, alcoolistas e em 491 pacientes HIV negativos não alcoolistas, atendidos no HUCAM.

<i>S. stercoralis</i>	HIV positivo alcoolista	HIV negativo não alcoolista	OR (IC a 95%)	P*
Positivo	7	26		
Negativo	35	465	3,58 (1,31 – 9,44)	0,010

*Teste exato de Fisher

Tabela 8. Prevalência de *S. stercoralis* em 123 pacientes HIV positivos, não alcoolistas, e em 491 pacientes HIV negativos não alcoolistas, atendidos no HUCAM.

<i>S. stercoralis</i>	HIV positivo não alcoolista	HIV negativo não alcoolista	OR (IC a 95%)	P*
Positivo	6	26		
Negativo	117	465	0,92 (0,33 – 2,41)	0,967

*teste do qui quadrado

5.3. Mortalidade por AIDS no Espírito Santo

Das 289.345 declarações de óbito emitidas no Espírito Santo no período entre 1996 a 2010, foram selecionadas 2610 (0,90%) declarações cujas causas básicas de morte estavam incluídas nos CID-10 B20.0 até B24, que incluem as doenças infecciosas (B20.0 a B20.9), neoplasias malignas (B21.0 a B21.9), outras doenças especificadas

relacionadas ao HIV (B22), outras doenças (B23) e doença não especificadas relacionadas ao HIV (B24).

A análise das linhas A, B, C e D das declarações não revelou em nenhuma delas a presença de doenças relacionadas ao *S. stercoralis* (B78.0 Estrongiloídiase intestinal; B78.1 Estrongiloidíase cutânea; B78.7 Estrongiloidíase disseminada e B78.9 Estrongiloidíase não especificada). As doenças infecciosas associadas ao HIV relatadas nas declarações de óbito, no período entre 2000 e 2010, estão resumidas na tabela 9. Não há nenhum caso de morte relacionada com o *S. stercoralis*.

Tabela 9. Doenças relacionadas à mortalidade por AIDS no Espírito Santo, no período entre 2000 e 2010 (2034 óbitos).

Doença	Número
-Pneumonia	690
-Septicemia/Choque séptico	470
-Tuberculose	237
-Toxoplasmose	177
-Pneumocistose	101
-Criptococose	69
-Doenças Cardiovasculares	67
-Gastroenterite	55
-Doença Hepática Aguda e Crônica	48
-Doenças Neoplásicas*	32
-Linfomas	27
-Histoplasmose	13
-Citomegalovírus	11
-Sarcoma de Kaposi	4
-LEMP**	4
-Micobacteriose atípica	4
-Linfoma primário do Cérebro	4
-Isosporidíase	1

*exceto linfomas e câncer cervical invasivo

**Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva

A mortalidade por doenças relacionadas ao HIV no período está resumida na figura 2. Observa-se que no período a taxa de mortalidade anual se mantém com pouca variação entre homens mas aparenta incremento progressivo nas mulheres. O percentual anual de mudança (PAM) foi de 0,63% para homens e 2,53% para mulheres.

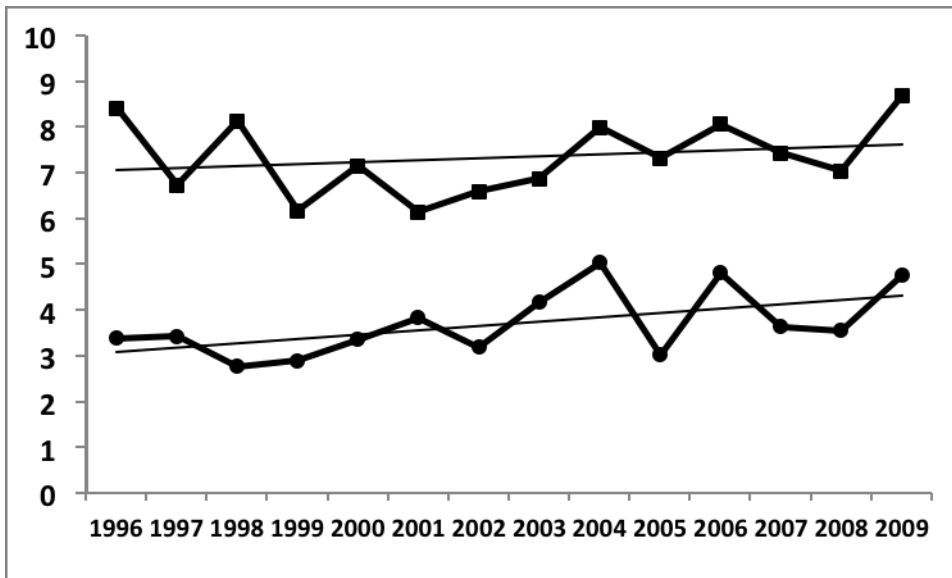


Figura 2 Taxa de mortalidade por AIDS, para homens e mulheres no Espírito Santo entre 1996 e 2010. Taxas ajustadas por idade e padronizadas pela população mundial da OMS. ■ = homens ● = mulheres

Nas 289.345 declarações de óbitos analisadas entre 1996 e 2010, a pesquisa de estrogiloidíase como causa básica ou causa associada à morte (linhas A, B, C ou D) demonstrou cinco casos: um em 1997 (homem, 68 anos), dois em 1998 (duas mulheres, de 29 anos e 80 anos), um em 2001 (homem, 13 anos) e um em 2007 (homem, 36 anos). Nenhum desses pacientes tinha infecção pelo HIV documentada. A taxa bruta média anual de mortalidade por estrogiloidíase no período de 15 anos foi de 0,010 óbitos/100.000 pessoas.

No serviço de Patologia do HUCAM, no período entre 1996 e 2010 foram detectadas larvas de *Strongyloides stercoralis* em um paciente HIV positivo, com AIDS. A larva foi detectada em biópsia duodenal e não havia manifestações de hiperinfecção ou disseminação, sendo que o paciente permanece até o momento em acompanhamento ambulatorial.

6. DISCUSSÃO

6.1. Análise da revisão da literatura dos relatos de casos de estrogiloidíase grave nos pacientes HIV positivos.

Da análise dos 78 casos de formas graves da estrogiloidíase em 50 publicações resumidos nos Anexos 3 e 4, resultaram algumas observações que serão comentadas a seguir.

Na maioria dos casos relatados existiam manifestações gastrointestinais (como diarréia e dor abdominal), manifestações relacionadas com a migração das larvas principalmente para os pulmões (tosse, dispneia e infiltrados pulmonares), ao lado de sintomas neurológicos, decorrentes por exemplo, de disseminação de bactérias entéricas para o sistema nervoso central. Em pacientes com AIDS isso torna o diagnóstico um desafio, uma vez que há grande similaridade com a clínica de outras doenças oportunistas mais frequentes (TRIONE et al, 2001). De fato, na revisão dos casos verificou-se que na maioria, o diagnóstico de estrogiloidíase grave foi tardio ou mesmo só detectado na necrópsia. Por essas razões, nos serviços que atendem pacientes com AIDS em áreas endêmicas para o *Strongyloides* ou pacientes imigrantes dessas áreas, a hipótese de hiperinfecção e disseminação desse parasita precisa ser lembrada, já que o tratamento precoce pode reduzir a mortalidade.

A revisão dos 53 casos que relataram o tratamento realizado, mostrou que tiabendazol, albendazol, cambendazol e ivermectina foram as drogas utilizadas, isoladamente ou em combinação. A evolução para melhora ocorre em 47% dos pacientes tratados. A evolução para êxito letal em 53% dos pacientes tratados mostra que o tratamento deve ter sido instituído em fase tardia, devido às dificuldades do diagnóstico precoce, como já referido anteriormente.

A gravidade da estrogiloidíase disseminada e da hiperinfecção nos pacientes com AIDS é evidenciada pelo alto índice de óbito observado nos casos relatados (66%), apesar de a maioria ter recebido tratamento específico.

Outra observação se refere aos conceitos do que é forma disseminada e hiperinfecção na estrogiloidíase. Houve casos relatados como formas disseminadas ou de hiperinfecção, nos quais não encontramos dados convincentes para tal classificação. Nos casos relatados por Felekouras et al (2002) e Meine et al (2004) houve encontro de larvas no apêndice e na biópsia gástrica, respectivamente, além das fezes. Fica difícil concluir que se tratem de fato de casos de hiperinfecção ou disseminação do parasita. Nos casos isolados relatados por Lanzafame et al (2005) e Meamar et al (2007), e em cinco dos nove casos relatados por Torres et al (1993), considerados como hiperinfecção, só há relato do achado de larvas do *Strongyloides* nas fezes.

Essa polêmica na caracterização de casos como hiperinfecção ou disseminação é exemplificada também no questionamento feito por Guerin et al (1997), que criticaram a inclusão do caso relatado por Nomura e Rekrut (1996) como hiperinfecção. No entanto, no relato de Nomura e Rekrut fica claro a hiperinfecção pelo quadro clínico (tosse por quatro semanas e infiltrados pulmonares) e pelo achado de numerosas larvas de *Strongyloides* no escarro.

O gênero não parece influenciar na associação HIV/AIDS com estrogiloidíase grave, já que, embora a maioria dos casos tenha ocorrido em homens, houve casos também em mulheres com relação M:F de 4:1, não muito diferente da relação M:F verificada na infecção com o HIV no período estudado, nas diferentes regiões do mundo.

A grande maioria dos casos tinha AIDS e baixas contagens de linfócitos TCD4+ (média de 101,5 e mediana de 62,5), parecendo indicar que a imunossupressão é fator determinante no aparecimento da hiperinfecção ou da disseminação. No entanto, essa observação contraria os achados de Viney et al (2004), que mostraram relação direta entre o número de linfócitos T CD4+ e a maturação de larvas filarióides infectantes,

portanto menor chance de autoinfecção com hiperinfecção e disseminação. Nos pacientes com CD4+ mais baixo as larvas rabdtóides tendem a evoluir para formas sexuadas de vida livre, segundo aqueles autores. Isso indica que outro, ou outros fatores, devem estar facilitando a disseminação do parasita nos indivíduos com HIV/AIDS.

Nos três casos dos 78 relatados nos quais havia CD4+ maior do que 350, em um havia documentada infecção por HTLV 1 (HOVETTE et al, 2002), infecção essa conhecida como fator de risco para estrogiloidíase grave (CARVALHO e Da FONSECA PORTO, 2004). Nos outros dois casos relatados por Torres et al (1993) temos dúvida se realmente eram formas de hiperinfecção por *S. stercoralis*, já que as larvas só foram encontradas nas fezes e os autores não forneceram detalhes clínicos ou laboratoriais que pudessem sugerir hiperinfecção.

Dos fatores de risco conhecidos como capazes de favorecer a infecção e a disseminação do *S. stercoralis*, três parecem importantes: o uso de corticóides e outros imunossupressores, a infecção pelo HTLV 1 e 2 e, ao que parece, o uso abusivo do etanol.

Um dos fatores mais frequentemente associados à disseminação do *S. stercoralis* é o uso de corticóides. Admite-se que a disseminação é facilitada pelo efeito imunossupressor da droga, mas outros fatores como ação direta da droga ou seus metabólitos favorecendo a diferenciação de larvas rabdtóides em filarióides infectantes, são também admitidos (GENTA, 1992). Outros imunossupressores parecem também implicados, fato demonstrado no relato de estrogiloidíase grave em pacientes transplantados (ROXBY, GOTTLIEB e LIMAYE, 2009) ou submetidos a quiomioterapia (KEISER e NUTMAN, 2004).

No entanto, nos 78 casos de estrogiloidíase grave relatados na literatura o uso de corticóides só foi relatado em 13 casos (16%), sendo que em dois casos havia associação de outros imunossupressores. É possível que tenha havido omissão dessa

informação por alguns autores, já que, em vários relatos não havia informação sobre o uso ou não do corticóide. Como esse medicamento pode ser usado em pacientes com AIDS, por exemplo, em casos de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e em neurotoxoplasmose, é possível que realmente tenha havido omissão da informação sobre o uso.

Quanto a infecção com HTLV 1 e 2 ela foi investigada apenas em cinco casos, sendo negativa em quatro. No caso positivo (HOVETTE et al, 2002) é possível que a co-infecção com o HTLV 1 tenha sido o fator desencadeante da hiperinfecção como admitido pelos autores, já que o número de linfócitos T CD4+ era de 356/mm³.

Em relação ao alcoolismo crônico como fator facilitador de disseminação do *S. stercoralis*, os dados são ainda pouco claros. Há evidências da associação de uso abusivo do etanol com a prevalência e persistência da infecção com *S. stercoralis* (ZAGO-GOMES et al, 2002; OLIVEIRA et al, 2002; SILVA et al, 2005), inclusive com correlação positiva entre a quantidade de etanol ingerida e o maior grau de prevalência da infecção (MARQUES et al, 2010). No entanto, os relatos de estrogiloidíase disseminada em alcoolistas são muito escassos: Adedayo, Grell e Bellot (2002) ao relatarem 27 casos de estrogiloidíase disseminada, mostraram que o uso abusivo do etanol foi fator importante associado ao pior prognóstico da infecção e Teixeira et al (2010) relataram um caso de hiperinfecção com *S. stercoralis* onde o único fator de risco era o uso abusivo do etanol. Na revisão dos casos publicados de estrogiloidíase grave em HIV/AIDS, em nenhum relato há informação sobre o uso abusivo de etanol.

Em conclusão, a revisão sistemática dos casos publicados de estrogiloidíase grave não mostrou, além da contagem baixa de linfócitos T CD4+, nenhuma particularidade comum (ou mais frequente) que pudesse explicar a disseminação do parasita.

6.2. Prevalência de *Strongyloides stercoralis* em pacientes HIV positivos no HUCAM

Os resultados aqui apresentados mostram que a prevalência do *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos com ou sem AIDS não diferiu da prevalência observada em pacientes HIV negativos atendidos no mesmo Hospital. Nesses estudos foi utilizado apenas o método de sedimentação espontânea, menos sensível do que o método de Baermann. No entanto, as comparações feitas com pacientes HIV negativos atendidos no mesmo Hospital são válidas, já que, a pesquisa do *S. stercoralis* foi feita com a mesma metodologia.

Os resultados aqui apresentados, mostrando que a prevalência de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos não difere significativamente da observada em amostras HIV negativas atendidas no mesmo Hospital, podem ser criticados porque não foi feito um estudo caso-controle com pareamento seguro dos casos (HIV positivos) com os HIV negativos. Isso não foi feito devido a dificuldade de recrutar controles nessas condições em um ambulatório de Doenças Infecciosas. Por outro lado, as amostras HIV negativas utilizadas foram provenientes do mesmo Hospital, que é um hospital geral que atende a população que utiliza o Sistema Único de Saúde, a maioria procedente dos municípios que formam a região metropolitana de Vitória. Apesar dessa falha na amostra utilizada para comparação, os resultados são seguros porque o número de pacientes HIV positivos foi suficiente para a pesquisa da prevalência do *S. stercoralis* com erro alfa menor do que 5%. Por outro lado, o número de controles utilizado na comparação possibilitou uma relação maior de 1 HIV positivo para 1 HIV negativo (167/220 e 167/491), o que possibilita um erro alfa menor que 5% e um erro beta menor do que 20%.

Os resultados da prevalência de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos, em comparação com pacientes HIV negativos, são semelhantes aos de Dias et al (1992) em São Paulo, Marchi Blatt e Cantos (2003) em Santa Catarina e Silva et al (2005) em Uberlândia. Ao contrário de Neto et al (1989) em São Paulo; Moura et al (1989) no Rio

de Janeiro; Costa-Cruz, Ferreira e Rossin (1996) em Uberlândia e Feitosa et al (2001) em Salvador. No entanto, uma análise crítica dessas publicações esclarece, em parte, a discrepância observada em relação aos nossos resultados e os de Silva et al (2005). Na observação feita por Neto et al (1989) não havia amostra controle e, a suposta maior prevalência foi levando em consideração as prevalências observadas na população de São Paulo, e não a prevalência em uma amostra controle que pudesse ser pareada ao grupo de pacientes HIV positivos. Esses autores também utilizaram a metodologia de Baermann nas amostras dos pacientes HIV positivos, o que poderia justificar o maior achado nesses pacientes. Por outro lado, a observação feita por Moura et al (1989) no Rio de Janeiro é mais consistente pois foi feita a comparação da prevalência do *S. stercoralis* em um grupo de 99 pacientes com AIDS, internados, e um grupo controle de 260 pacientes internados no mesmo Hospital. No entanto não há relato de pesquisa de uso abusivo do etanol, tanto no grupo HIV positivo, como na amostra tomada como controle: é possível que um maior número de alcoolistas no grupo HIV positivo tenha aumentado a prevalência nesse grupo. Já a observação publicada por Feitosa et al (2001) na Bahia, que analisou uma grande amostra e comparou a prevalência da verminose no Hospital onde o grupo HIV positivo foi atendido, a maior prevalência observada pode estar relacionada com dois possíveis fatores não informados pelos autores: (a) a prevalência de alcoolismo crônico no grupo HIV positivo; e (b) a presença de co-infecção com o HTLV 1 e 2, muito prevalente em Salvador, sendo de 1,8% para a população geral (DOURADO et al, 2003). Em pacientes HIV positivos, a prevalência do HTLV é ainda maior nessa cidade: 16,7% (BRITES et al, 1997). Em um estudo mais atual, em uma análise de 123 pacientes HIV positivos, encontraram 20,6% dos homens e 23,1% das mulheres co-infectados com o HTLV 1 e 2 (BRITES et al, 2011); sabe-se que a infecção pelo HTLV 1 pode favorecer a persistência da infecção com o *S. stercoralis*. Um terceiro fator, que pode ter influenciado no resultado, foi a utilização do método de Baermann no exame parasitológico somente quando solicitado pelo médico assistente; é possível que, suspeitando de ação facilitadora do HIV na infecção pelo *Strongyloides*, houvesse maior solicitação do método de Baermann nos pacientes HIV positivos, o que pode ter aumentado a detecção do parasita nesse grupo.

Os relatos em Uberlândia demonstram bem a variabilidade nos resultados obtidos quando se compara a prevalência de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos e negativos. Uma primeira observação (COSTA-CRUZ, FERREIRA e ROSSIN, 1996) mostrou prevalência significativamente maior nos pacientes com HIV/AIDS mas outra observação (SILVA et al, 2005), dez anos depois, mostrou que a prevalência no grupo HIV positivo, embora maior, não diferiu significativamente da amostra controle. No relato de Silva et al (2005) o etilismo crônico foi muito prevalente no grupo HIV positivo, o que pode ter sido a causa da maior prevalência no relato de Costa-Cruz, Ferreira e Rossin (1996), no qual a investigação de etilismo crônico não foi realizada.

A importância da ingestão abusiva de etanol na prevalência do *S. stercoralis* ficou bem evidente nos casos aqui relatados: quando foram analisadas variáveis que possam ter alguma relação com a infecção pelo *S. stercoralis* (hábitos e condições de vida, número de linfócitos T CD4+ e uso abusivo do etanol) no grupo de pacientes HIV positivos, verificou-se que apenas o uso abusivo do etanol foi fator significativamente associado à presença de larvas de *S. stercoralis* nas fezes. Também quando foi comparada a prevalência de *S. stercoralis* em HIV positivos, alcoolistas crônicos, com uma amostra de pacientes HIV negativos não alcoolistas, do mesmo Hospital, a diferença foi significativa. Essas observações confirmam que o uso abusivo do etanol é fator associado ao achado mais frequente de larvas de *S. stercoralis* nas fezes, como já demonstrado por alguns autores (ZAGO-GOMES et al, 2002; OLIVEIRA et al, 2002; MARQUES et al, 2010). Como discutido nas publicações de Zago-Gomes et al (2002) e Marques et al (2010), a maior prevalência de *S. stercoralis* em alcoolistas crônicos pode estar relacionada a hábitos precários de higiene ou a modificações imunitárias que favoreçam a persistência, a fecundidade e a geração de larvas filarióides infectantes do parasita.

A observação de maior prevalência de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos, alcoolistas crônicos confirma o relato de Silva et al (2005) em Uberlândia, onde também se observou que a prevalência de *Strongyloides* em pacientes HIV positivos era

semelhante a de amostra de HIV negativos, mas era significativamente maior quando se considerava o grupo de alcoolistas crônicos no grupo HIV positivo.

Em conclusão, os resultados aqui apresentados confirmam que a prevalência de *S. stercoralis* em pacientes HIV positivos não difere significativamente da observada em amostras de pacientes HIV negativos, mostrando que o uso abusivo do etanol nos pacientes HIV positivos é fator significativamente associado à maior prevalência de larvas do parasita nas fezes.

6.3. Análise dos dados de mortalidade por AIDS no Espírito Santo

A revisão das declarações de óbito ocorridos no Espírito Santo no período entre 1996 e 2010, mostrou mortalidade média de 7,33 casos/100.000 homens e 3,69 casos/100.000 mulheres (6,2 casos /100.000 habitantes), semelhante à mortalidade observada na região Sudeste onde a mortalidade variou de 4,1/100.000 habitantes em Minas Gerais a 9,7/100.000 habitantes no Rio de Janeiro (Ministério da Saúde, 2010). A avaliação da mortalidade anual no período mostrou que a variação foi muito pequena, com as retas de tendência com inclinação muito baixa, maior nas mulheres.

A análise das linhas A, B, C e D e da causa básica nas declarações de óbito não revelou nenhum caso no qual a infecção por *Strongyloides* esteve associada ao óbito, quer como causa básica ou como causa associada. Nesse mesmo período foram relatados cinco óbitos cuja causa estava relacionada com infecção por *S. stercoralis*, sendo que, nenhum era em HIV positivo.

Estudos de mortalidade por *Strongyloides*, em amostras populacionais, são muito raros. Um estudo de mortalidade por *Strongyloides* realizado nos Estados Unidos, no período entre 1991 e 2006 (CROKER et al, 2010), mostrou que o fator associado mais importante foi a infecção pelo HIV. Utilizando amostra aleatória de óbitos não associados ao *Strongyloides stercoralis* os autores demonstraram que dois fatores estavam significativamente associados: infecção pelo HIV e doença pulmonar obstrutiva

crônica. Embora os autores concluíam que a infecção pelo HIV seja fator de risco para óbito por *S. stercoralis*, esta conclusão pode ser questionada tendo em vista que outros fatores associados ao HIV, especialmente uso de corticóides, alcoolismo crônico e infecção com HTLV 1 - 2, que podem também influenciar a prevalência do *Strongyloides*, não foram investigados, e podem ter sido importantes na associação observada. De fato, na mesma pesquisa, doença pulmonar obstrutiva crônica, onde corticoterapia é frequentemente usada, esteve também significativamente associada com morte por *Strongyloides*.

Dos casos de óbito que foram submetidos à necropsia no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, nos últimos 15 anos, não há relato de achado de disseminação de larvas do parasita (CARVALHO et al, dados ainda não publicados). No único caso de paciente com AIDS atendido no HUCAM, no qual foi identificada larva de *Strongyloides* em biópsia duodenal, não havia sinais de hiperinfecção ou disseminação do parasita.

Informação pessoal obtida do serviço de Doenças Infecciosas da Santa de Misericórdia de Vitória relata que nos últimos 10 anos não houve nenhum caso de estrogiloidíase disseminada ou de hiperinfecção em pacientes HIV positivos.

Em conclusão, a investigação de mortalidade por AIDS no Espírito Santo não revelou nenhum caso relacionado com *Strongyloides*, apesar da média endemicidade do parasita no Estado.

7. CONCLUSÕES

1. A revisão sistemática dos casos publicados de estrogiloidíase grave, entre 1984 e 2011, em pacientes com HIV/AIDS, não revelou nenhuma particularidade que, associada à redução acentuada dos linfócitos T CD4+, pudesse explicar a hiperinfecção ou disseminação do parasita.
2. A prevalência de larvas de *Strongyloides stercoralis* (7,78%; IC 95%: 3,7 - 11,7%) em 167 pacientes HIV positivos atendidos no HUCAM entre janeiro de 2009 e março de 2011, não diferiu significativamente da observada em pacientes HIV negativos atendidos no mesmo hospital (4,1%; IC 95%: 1,5 - 6,8%). Nos pacientes HIV positivos com uso abusivo do etanol a prevalência de larvas de *Strongyloides stercoralis* nas fezes foi significativamente maior do que nos pacientes HIV positivos não etilistas (respectivamente 7/42 e 6/123; p=0,044).
3. O estudo da mortalidade por AIDS no Espírito Santo, no período entre 1996 e 2011, não revelou nenhum caso de óbito relacionado com *Strongyloides stercoralis* (no mesmo período, ocorreram cinco óbitos por estrogiloidíase grave, mas nenhum associado ao HIV/AIDS).

8. REFERÊNCIAS

Adedayo O, Grell G, Bellot P. Hyperinfective strongyloidiasis in the medical ward: review of 27 cases in 5 years. *South Med J*. 2002 Jul;95(7):711-6.

Agarwal VK, Khurana HS, Le HX, Mathisen G, Kamangar N. 30-year-old HIV-positive female with diffuse alveolar hemorrhage. *J Intensive Care Med*. 2009; 24(3):200-4.

Allen JR. Epidemiology of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the United States. *Semin Oncol*. 1984;11(1):4-11.

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(7):487-92.

Armignacco O, Capecchi A, De Mori P, Grillo LR. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*. 1989;86(2):258.

Arora DR, Arora B. AIDS-associated parasitic diarrhoea. *Indian J Med Microbiol*. 2009;27(3):185-90.

Assefa S, Erko B, Medhin G, Assefa Z, Shimelis T. Intestinal parasitic infections in relation to HIV/AIDS status, diarrhea and CD4 T-cell count. *BMC Infect Dis*. 2009;9:155.

Babatunde SK, Salami AK, Fabiyi JP, Agbede OO, Desalu OO. Prevalence of intestinal parasitic infestation in HIV seropositive and seronegative patients in Ilorin, Nigeria. *Ann Afr Med*. 2010;9(3):123-8.

Bachur TP, Vale JM, Coelho IC, Queiroz TR, Chaves C de S. Enteric parasitic infections in HIV/AIDS patients before and after the highly active antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(2):115-22.

Barrett KE, Neva FA, Gam AA, Cicmanec J, London WT, Phillips JM, Metcalfe DD. The immune response to nematode parasites: modulation of mast cell numbers and function during *Strongyloides stercoralis* infections in nonhuman primates. *Am J Trop Med Hyg*. 1988;38(3):574-81.

Bava AJ, Troncoso AR. Strongyloides stercoralis hyperinfection in a patient with AIDS. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2009 ;8(4):235-8.

Boletim Epidemiológico: AIDS e DST do Ministério da Saúde. 2010.

Brites C, Goyanna F, França LG, Pedroso C, Netto EM, Adriano S, Sampaio J, Harrington W Jr. Coinfection by HTLV-I/II is associated with an increased risk of strongyloidiasis and delay in starting antiretroviral therapy for AIDS patients. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(1):6-11.

Brites C, Harrington W Jr, Pedroso C, Martins Netto E, Badaró R. Epidemiological Characteristics of HTLV-I and II Co-Infection in Brazilian Subjects Infected by HIV-1. *Braz J Infect Dis*. 1997;1(1):42-47.

Cahill KM, Shevchuk M. Fulminant, systemic strongyloidiasis in AIDS. *Ann Trop Med Parasitol*. 1996; 90(3):313-8.

Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and Strongyloides stercoralis. *Parasite Immunol*. 2004;26(11-12):487-97.

Celedon JC, Mathur-Wagh U, Fox J, Garcia R, Wiest PM. Systemic strongyloidiasis in patients infected with the human immunodeficiency virus. A report of 3 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1994; 73(5):256-63.

Centers for Diseases Control. Revision of the CDC Surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987; 36(15): 3S-15S.

Cimerman S, Teixeira MC, Grilo D, Vieira TD, Calore EE, Barra LAC. Hiperinfecção por Strongyloides stercoralis em paciente com AIDS. *Rev Panam Infectol* 2006;8(2):32-34.

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(4):203-6.

Cirioni O, Giacometti A, Burzacchini F, Balducci M, Scalise G. Strongyloides stercoralis first-stage larvae in the lungs of a patient with AIDS: primary localization or a noninvasive form of dissemination? *Clin Infect Dis*. 1996;22(4):737.

Colebunders R, Mann JM, Francis H, Bila K, Izaley L, Kakonde N, Kabasele K, Ifoto L, Nzilambi N, Quinn TC, et al. Evaluation of a clinical case-definition of acquired immunodeficiency syndrome in Africa. *Lancet*. 1987 28;1(8531):492-4.

Costa-Cruz JM, Ferreira MS, Rossin IR. Intestinal parasites in AIDS and +HIV patients in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1996; 91(6):685-6.

Costa-Cruz JM, em Rey,Luis. Bases da Parasitologia Médica/ Luis Rey 3ª edição. 2010. Cap 32. P 275-284.

Coupré R, Maslo C, Bouchaud O, Matheron S, Saimot AG, Coulaud JP. Disseminated anguilluliasis in HIV infection. A new case. *Presse Med*. 1993 5;22(20):968.

Crocker C, Reporter R, Redelings M, Mascola L. Strongyloidiasis-related deaths in the United States, 1991-2006. *Am J Trop Med Hyg*. 2010; 83(2):422-6.

Dean M, Carrington M, Winkler C, Huttley GA, Smith MW, Allikmets R, Goedert JJ, Buchbinder SP, Vittinghoff E, Gomperts E, Donfield S, Vlahov D, Kaslow R, Saah A, Rinaldo C, Detels R, O'Brien SJ. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the *CCR5* structural gene. Hemophilia Growth and Development Study, Multicenter AIDS Cohort Study, Multicenter Hemophilia Cohort Study, San Francisco City Cohort, ALIVE Study. *Science*. 1996 27;273(5283):1856-62.

Del Carpio D, Rodríguez D, Vildósola H. Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome in a patient with human immunodeficiency virus (HIV) infection: report of a case and review of the literature. *Rev Gastroenterol Peru*. 1995;15(3):290-5.

Dias RM, Mangini AC, Torres DM, Velloso SA, da Silva MI, da Silva RM, Corrêa MO, Coletti C. Occurrence of Strongyloides stercoralis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1992;34(1):15-7.

Dourado I, Alcantara LC, Barreto ML, da Gloria Teixeira M, Galvão-Castro B. HTLV-1 in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 15;34(5):527-31.

Dutcher JP, Marcus SL, Tanowitz HB, Wittner M, Fuks JZ, Wiernik PH. Disseminated strongyloidiasis with central nervous system involvement diagnosed antemortem in a patient with acquired immunodeficiency syndrome and Burkitts lymphoma. *Cancer*. 1990 1;66(11):2417-20.

Eugen-Olsen J, Iversen AK, Garred P, Koppelhus U, Pedersen C, Benfield TL, Sorensen AM, Katzenstein T, Dickmeiss E, Gerstoff J, Skinhøj P, Svejgaard A, Nielsen JO, Hofmann B. Heterozygosity for a deletion in the CKR-5 gene leads to prolonged AIDS-free survival and slower CD4 T-cell decline in a cohort of HIV-seropositive individuals. *AIDS*. 1997;11(3):305-10.

Farthing M, Fedail S, Savioli L, Bundy DAP, Krabshuis JH. Management of Strongyloidiasis. *World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines*. 2004.

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(6):339-44.

Felekouras E, Kontos M, Kyriakou V, Hatzianagnostou D, Dimaroggon K, Papalampros E, Kordossis T, Bastounis E. Strongyloides stercoralis infection as a cause of acute granulomatous appendicitis in an HIV-positive patient in Athens, Greece. *Scand J Infect Dis*. 2002; 34(11):856-7.

Ferreira MS, Nishioka Sde A, Borges AS, Costa-Cruz JM, Rossin IR, Rocha A, Silvestre MT, Nunes-Araújo FR. Strongyloidiasis and infection due to human immunodeficiency virus: 25 cases at a Brazilian teaching hospital, including seven cases of hyperinfection syndrome. *Clin Infect Dis*. 1999;28(1):154-5.

Gachot B, Bouvet E, Buré A, Decré D, Wolff M, Vachon F. HIV infection and "malignant" strongyloidiasis. *Rev Prat*. 1990 11; 40(23):2129-30.

Gachot B, Wolff M, Clair B, Regnier B et Vachon F. Anguillulose Maligne Au Cours Du Syndrome d'Immunodeficiency Acquis(SIDA). *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1989; 19(12): 786-787.

Garcia C, Rodríguez E, Do N, López de Castilla D, Terashima A, Gotuzzo E. Intestinal parasitoses in patients with HIV-AIDS. *Rev Gastroenterol Peru*. 2006;26(1):21-4.

Genta RM. Predictive value of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the serodiagnosis of strongyloidiasis. *Am J Clin Pathol*. 1988; 89(3):391-4.

Genta RM. Dysregulation of strongyloidiasis: a new hypothesis. *Clin Microbiol Rev*. 1992;5(4):345-55.

Getaneh A, Medhin G, Shimelis T. Cryptosporidium and Strongyloides stercoralis infections among people with and without HIV infection and efficiency of diagnostic methods for Strongyloides in Yirgalem Hospital, southern Ethiopia. BMC Res Notes. 2010;1;3:90.

Gompels MM, Todd J, Peters BS, Main J, Pinching AJ. Disseminated strongyloidiasis in AIDS: uncommon but important. AIDS. 1991 ;5(3):329-32.

Grein JD, Mathisen GE, Donovan S, Fleckenstein L. Serum ivermectin levels after enteral and subcutaneous administration for Strongyloides hyperinfection: a case report. Scand J Infect Dis. 2010;42(3):234-6.

Gryschek RCB e Siciliano RF, em Veronesi R e Focaccia R. Veronesi-Focaccia Tratado de Infectologia, 4ª edição. 2010. Cap106. P 1883-1889.

Grotto RMT, Pardini MIMC. Biologia molecular do HIV-1 e genética da resistência humana à AIDS. Arq Ciênc Saúde. 2006;13(3):61-64.

Grove DI, Northern C. Dissociation of the protective immune response in the mouse to Strongyloides ratti. J Helminthol. 1989;63(4):307-14.

Grove DI. Human strongyloidiasis. Adv Parasitol. 1996;38:251-309.

Guerin JM, Leibinger F, Mofredj A. Strongyloides stercoralis infection in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1997;24(1):95.

Haddow LJ, Mahlakwane MS, Ramdial PK, Moosa MY. Histopathology of Strongyloides stercoralis hyperinfection during immune reconstitution in an HIV-infected patient. AIDS. 2009 31;23(12):1609-11.

Hailemariam G, Kassu A, Abebe G, Abate E, Damte D, Mekonnen E, Ota F. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS and HIV seronegative individuals in a teaching hospital, Ethiopia. Jpn J Infect Dis. 2004; 57(2):41-3.

Harcourt-Webster JN, Scaravilli F, Darwish AH. Strongyloides stercoralis hyperinfection in an HIV positive patient. J Clin Pathol. 1991;44(4):346-8.

Heath T, Riminton S, Garsia R, MacLeod C. Systemic strongyloidiasis complicating HIV: a promising response to ivermectin. Int J STD AIDS. 1996;7(4):294-6.

Hong IS, Zaidi SY, McEvoy P, Neafie RC. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in a peritoneal effusion from an HIV-seropositive man. A case report. *Acta Cytol.* 2004; 48(2):211-4.

Hovette P, Tuan JF, Camara P, Lejean Y, Lô N, Colbacchini P. Pulmonary strongyloidiasis complicated by *E. coli* meningitis in a HIV-1 and HTLV-1 positive patient. *Presse Med.* 2002 22;31(22):1021-3.

Huang Y, Paxton WA, Wolinsky SM, Neumann AU, Zhang L, He T, Kang S, Ceradini D, Jin Z, Yazdanbakhsh K, Kunstman K, Erickson D, Dragon E, Landau NR, Phair J, Ho DD, Koup RA. The role of a mutant CCR5 allele in HIV-1 transmission and disease progression. *Nat Med.* 1996;2(11):1240-3.

Husni RN, Gordon SM, Longworth DL, Adal KA. Disseminated *Strongyloides stercoralis* infection in an immunocompetent patient. *Clin Infect Dis.* 1996;23(3):663.

Iriemenam NC, Sanyaolu AO, Oyibo WA, Fagbenro-Beyioku AF. *Strongyloides stercoralis* and the immune response. *Parasitol Int.* 2010;59(1):9-14.

Jain AK, Agarwal SK, el-Sadr W. *Streptococcus bovis* bacteremia and meningitis associated with *Strongyloides stercoralis* colitis in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1994; 18(2):253-4.

Kaminsky RG, Soto RJ, Campa A, Baum MK. Intestinal parasitic infections and eosinophilia in an human immunodeficiency virus positive population in Honduras. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99(7):773-8. Epub 2005 Jan 12.

Kao D, Murakawa GJ, Kerschmann R, Berger T. Disseminated strongyloidiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol.* 1996 ;132(8):977-8.

Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the Immunocompromised Population. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(1):208-17.

Kramer MR, Gregg PA, Goldstein M, Llamas R, Krieger BP. Disseminated strongyloidiasis in AIDS and non-AIDS immunocompromised hosts: diagnosis by sputum and bronchoalveolar lavage. *South Med J.* 1990;83(10):1226-9.

Kramme S, Nissen N, Soblik H, Erttmann K, Tannich E, Fleischer B, Panning M, Brattig N. Novel real-time PCR for the universal detection of *Strongyloides* species. *J Med Microbiol.* 2011;60(Pt 4):454-8.

LaBranche CC, Galasso G, Moore JP, Bolognesi DP, Hirsch MS, Hammer SM. HIV fusion and its inhibition. *Antiviral Res.* 2001;50(2):95-115.

Laignier ER. Diagnóstico do *Strongyloides Stercoralis* através da análise de sedimento obtido a partir de dez ou mais gramas de fezes: proposta de um método com uso de microscópio invertido. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo. 2011.

Lanzafame M, Faggian F, Lattuada E, Antolini D, Vento S. Strongyloidiasis in an HIV-1-infected patient after highly active antiretroviral therapy-induced immune restoration. *J Infect Dis.* 2005; 191(6):1027.

Lessnau KD, Can S, Talavera W. Disseminated *Strongyloides stercoralis* in human immunodeficiency virus-infected patients. Treatment failure and a review of the literature. *Chest.* 1993 ;104(1):119-22.

Levi GC, Kallás EG, Ramos Moreira Leite K. Disseminated *Strongyloides stercoralis* Infection in an AIDS Patient: The Role of Suppressive Therapy. *Braz J Infect Dis.* 1997 ;1(1):48-51.

Lindo JF, Dubon JM, Ager AL, de Gourville EM, Solo-Gabriele H, Klaskala WI, Baum MK, Palmer CJ. 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(4):431-5.

Liu R, Paxton WA, Choe S, Ceradini D, Martin SR, Horuk R, MacDonald ME, Stuhlmann H, Koup RA, Landau NR. Homozygous defect in HIV-1 coreceptor accounts for resistance of some multiply-exposed individuals to HIV-1 infection. *Cell.* 1996 9;86(3):367-77.

Lucas SB. Missing infections in AIDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1990;84 Suppl 1:34-8.

M Olmos J, Gracia S, Villoria F, Salesa R, González-Macías J. Disseminated strongyloidiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Intern Med.* 2004; 15(8):529-530.

Maayan S, Wormser GP, Widerhorn J, Sy ER, Kim YH, Ernst JA. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Med.* 1987;83(5):945-8.

Marchi Blatt J, Cantos GA. Evaluation of techniques for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in human immunodeficiency virus (HIV) positive and HIV negative individuals in the city of Itajaí, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2003; 7(6):402-8.

Mariam ZT, Abebe G, Mulu A. Opportunistic and other intestinal parasitic infections in AIDS patients, HIV seropositive healthy carriers and HIV seronegative individuals in southwest Ethiopia. *East Afr J Public Health*. 2008; 5(3):169-73.

Marques CC, da Penha Zago-Gomes M, Gonçalves CS, Pereira FE. Alcoholism and *Strongyloides stercoralis*: daily ethanol ingestion has a positive correlation with the frequency of *Strongyloides* larvae in the stools. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 22;4(6):e717.

Martin SJ, Cohen PR, MacFarlane DF, Grossman ME. Cutaneous manifestations of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in an HIV-seropositive patient. *Skinmed*. 2011;9(3):199-202.

Mattioni S, Valin N, Cracco C, Thellier M, Danis M, Caumes E. Fatal relapse of disseminated strongyloidiasis in an HIV-positive patient, despite ivermectin treatment. *Ann Trop Med Parasitol*. 2008 ;102(8):693-8.

Meamar AR, Rezaian M, Mohraz M, Hadighi R, Kia EB. *Strongyloides stercoralis* hyper-infection syndrome in HIV+/AIDS patients in Iran. *Parasitol Res*. 2007; 101(3):663-5.

Meine GC, Dietz J, Rocha M, Mattos T, de Souza AR, Conteletti FR. Atypical gastric presentation of strongyloidiasis in HIV-infected patient--case report. *Dig Liver Dis*. 2004 ;36(11):760-2.

Michael NL, Louie LG, Rohrbaugh AL, Schultz KA, Dayhoff DE, Wang CE, Sheppard HW. The role of CCR5 and CCR2 polymorphisms in HIV-1 transmission and disease progression. *Nat Med*. 1997;3(10):1160-2.

Montero A, Mazzolini G, Rojas SP, Brarda G, Conde H, Muñoz M. Hyperinfection by *Strongyloides stercoralis* as first manifestation of AIDS. *Medicina (B Aires)*. 1996;56(3):319-20.

Morgello S, Soifer FM, Lin CS, Wolfe DE. Central nervous system *Strongyloides stercoralis* in acquired immunodeficiency syndrome: a report of two cases and review of the literature. *Acta Neuropathol*. 1993;86(3):285-8.

Mota-Ferreira DM, Gonçalves-Pires M do R, Júnior AF, Sopelete MC, Abdallah VO, Costa-Cruz JM. Specific IgA and IgG antibodies in paired serum and breast milk samples in human strongyloidiasis. *Acta Trop*. 2009 ;109(2):103-7.

Moura H, Fernandes O, Viola JP, Silva SP, Passos RH, Lima DB. Enteric parasites and HIV infection: occurrence in AIDS patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1989;84(4):527-33.

Neto VA, Pasternak J, Moreira AA, Duarte MI, Campos R, Braz LM. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*. 1989;87(5):602-3.

Nomura J, Rekrut K. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome in a patient with AIDS: diagnosis by fluorescent microscopy. *Clin Infect Dis*. 1996;22(4):736.

Ohnishi K, Kogure H, Kaneko S, Kato Y, Akao N. *Strongyloidiasis* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Infect Chemother*. 2004; 10(3):178-80.

Oliveira LC, Ribeiro CT, Mendes D de M, Oliveira TC, Costa-Cruz JM. Frequency of *Strongyloides stercoralis* infection in alcoholics. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002; 97(1):119-21.

Oliveira MS. *Virologia*. Em Lima ALLM, Kiffer CRV, Uip DE, Oliveira MS, Leite OHM. *HIV/AIDS: Perguntas e Respostas* . 1996. Pag 39.

Orem J, Mayanja B, Okongo M, Morgan D. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with AIDS in Uganda successfully treated with ivermectin. *Clin Infect Dis*. 2003 1;37(1):152-3.

Pereira FE. *Imunopatologia*. Em Brasileiro Filho G. Bogliolo, *Patologia Geral*, 4ª edição, 2009, capítulo 9, p.310-317.

Petithory JC, Derouin F. AIDS and strongyloidiasis in Africa. *Lancet*. 1987 18;1(8538):921.

Pialoux G, Beriel P, Caudron J, Chousterman M, Meyrignac C. Acquired immunosuppression syndrome associated with severe anguilluliasis. *Presse Med*. 1984 22;13(32):1960.

Pinlaor S, Mootsikapun P, Pinlaor P, Pipitgool V, Tuangnadee R. Detection of opportunistic and non-opportunistic intestinal parasites and liver flukes in HIV-positive and HIV-negative subjects. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005;36(4):841-5.

Piot P, Quinn TC, Taelman H, Feinsod FM, Minlangu KB, Wobin O, Mbendi N, Mazebo P, Ndangi K, Stevens W, et al. Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. *Lancet*. 1984 14;2(8394):65-9.

Rachid M e Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 9ª edição . 2008

Ramdial PK, Hlatshwayo NH, Singh B. *Strongyloides stercoralis* mesenteric lymphadenopathy: clue to the etiopathogenesis of intestinal pseudo-obstruction in HIV-infected patients. *Ann Diagn Pathol*. 2006; 10(4):209-14.

Rivero FD, Kremer LE, Allende L, Casero RD. *Strongyloides stercoralis* and HIV: a case report of an indigenous disseminated infection from non-endemic area. *Rev Argent Microbiol*. 2006;38(3):137-9.

Roxby AC, Gottlieb GS, Limaye AP. *Strongyloidiasis* in transplant patients. *Clin Infect Dis*. 2009 1;49(9):1411-23.

Samson M, Libert F, Doranz BJ, Rucker J, Liesnard C, Farber CM, Saragosti S, Lapoumeroulie C, Cognaux J, Forceille C, Muyldermans G, Verhofstede C, Burtonboy G, Georges M, Imai T, Rana S, Yi Y, Smyth RJ, Collman RG, Doms RW, Vassart G, Parmentier M. Resistance to HIV-1 infection in caucasian individuals bearing mutant alleles of the CCR-5 chemokine receptor gene. *Nature*. 1996 22;382(6593):722-5.

Sarangarajan R, Belmonte AH, Tchertkoff V. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection diagnosed by gastric cytology in an AIDS patient. *AIDS*. 1997;11(3):394-6.

Sarangarajan R, Ranganathan A, Belmonte AH, Tchertkoff V. *Strongyloides stercoralis* infection in AIDS. *AIDS Patient Care STDS*. 1997;11(6):407-14.

Satyanarayana S, Nema S, Kalghatgi AT, Mehta SR, Rai R, Duggal R, Bhardwaj JR. Disseminated *Strongyloides stercoralis* in AIDS: a report from India. *Indian J Pathol Microbiol*. 2005;48(4):472-4.

Sauca Subías G, Barrufet Barque P, Besa Beringues A, Rodríguez Ramos E. Strongyloides stercoralis hyperinfection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *An Med Interna*. 2005;22(3):139-41.

Schainberg L, Scheinberg MA. Recovery of Strongyloides stercoralis by bronchoalveolar lavage in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*. 1989;87(4):486.

Siciliano RF, Mascheretti M, Ho YL, Gryscek RC. Severe strongyloidiasis in AIDS: is steroid therapy guilty again? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 1;49(3):333-4.

Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. *Clin Infect Dis*. 2001 1;33(7):1040-7.

Silva CV, Ferreira MS, Borges AS, Costa-Cruz JM. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients: experience at a teaching hospital in central Brazil. *Scand J Infect Dis*. 2005; 37(3):211-5.

Silva T, Raychaudhuri M, Poulton M. HIV infection associated with Strongyloides stercoralis colitis resulting in Streptococcus bovis bacteraemia and meningitis. *Sex Transm Infect*. 2005; 81(3):276-7.

Streicher HZ, Reitz JRMS, Gallo RC. Human Immunodeficiency Viruses. In Mandell GL, Bennet JE and Dolin R. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th edition, Philadelphia, Pensilvania, Churchill Livingstone, 2000, p. 1974-1987.

Szwarcwald CL, Barbosa Júnior A, Souza-Júnior PR, Lemos KR, Frias PG, Luhm KR, Holcman MM, Esteves MA. HIV testing during pregnancy: use of secondary data to estimate 2006 test coverage and prevalence in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(3):167-72.

Takayanagui OM, Lofrano MM, Araújo MB, Chimelli L. Detection of Strongyloides stercoralis in the cerebrospinal fluid of a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Neurology*. 1995;45(1):193-4.

Teixeira MC, Inês EJ, Pacheco FT, Silva RK, Mendes AV, Adorno EV, Lima FM, Soares NM. Asymptomatic Strongyloides stercoralis hyperinfection in an alcoholic patient with intense anemia. *J Parasitol*. 2010;96(4):833-5.

Torres JR, Isturiz R, Murillo J, Guzman M, Contreras R. Efficacy of ivermectin in the treatment of strongyloidiasis complicating AIDS. *Clin Infect Dis*. 1993;17(5):900-2.

Trione N, Corti M, Castello T, Abuin JC, Bellegarde E. Disseminated infection due to strongyloides stercoralis in AIDS patients. A report of 2 cases. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2001; 31(5):399-402.

Urdez-Hernández E, Jiménez-Galán S, Antonio-Manríquez M, DE León-Juárez EA, Terrazas-Estrada JJ, Hernández-García MC, García-Zaldívar P, Estrada-Aguilera A. Strongyloidiasis detected by the agar plate culture method among patients infected by HIV. *AIDS Patient Care STDS*. 1999; 13(10): 625-8.

Vaiyavatjamai P, Boitano JJ, Techasintana P, Tungtrongchitr A. Immunocompromised group differences in the presentation of intestinal strongyloidiasis. *Jpn J Infect Dis*. 2008 Jan;61(1):5-8.

Vieyra-Herrera G, Becerril-Carmona G, Padua-Gabriel A, Jessurun J, Alonso-de Ruiz P. Strongyloides stercoralis hyperinfection in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. *Acta Cytol*. 1988;32(2):277-8.

Viney ME, Brown M, Omoding NE, Bailey JW, Gardner MP, Roberts E, Morgan D, Elliott AM, Whitworth JA. Why does HIV infection not lead to disseminated strongyloidiasis? *J Infect Dis*. 2004; 190(12):2175-80.

Viriyavejakul P, Nintasen R, Punsawad C, Chaisri U, Punpoowong B, Riganti M. High prevalence of Microsporidium infection in HIV-infected patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009;40(2):223-8.

Walson JL, Stewart BT, Sangaré L, Mbogo LW, Otieno PA, Piper BK, Richardson BA, John-Stewart G. Prevalence and correlates of helminth co-infection in Kenyan HIV-1 infected adults. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 30;4(3):644.

Waywa D, Kongkriengdaj S, Chaidatch S, Tiengrim S, Kowadisaiburana B, Chaikachonpat S, Suwanagool S, Chaiprasert A, Curry A, Bailey W, Suputtamongkol Y, Beeching NJ. Protozoan enteric infection in AIDS related diarrhea in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32 Suppl 2:151-5.

Weber J. The pathogenesis of HIV-1 infection. *Br Med Bull*. 2001;58:61-72.

Wiwanitkit V. Intestinal parasitic infections in Thai HIV-infected patients with different immunity status. BMC Gastroenterol. 2001;1:3.

World Health Organization. World Health Organization Statistical Information System (WOSIS). 2011. Disponível em :
<http://www.who.int/whosis/indicators/compendium/2008/1mst/en/index.html>.

Zago-Gomes MP, Aikawa KF, Perazzio SF, Gonçalves CS, Pereira FE. Prevalence of intestinal nematodes in alcoholic patients. Rev Soc Bras Med Trop. 2002; 35(6): 571-4.

ANEXO I

**FICHA DE APURAÇÃO DOS DADOS DA PESQUISA
Strongyloides stercoralis X HIV**

Iniciais:

Registro:

Idade: cor: sexo

Endereço:

Telefone: ocupação:

Grau de instrução:

Rede de esgoto : () S () N Água tratada: () S () N

Andar descalço: () S () N

Fatores Associados/Epidemiologia da transmissão do HIV:

Uso de drogas injetáveis ou inalatórias ()

Homossexual ()

Heterossexual ()

Transfusão sanguínea ()

Alcoolismo: () bem caracterizado (consumo de mais de 80g/dia de etanol)

() ausente

() não investigado

EPF: *S.stercoralis* () sim () não outros:

Método:

Data :

Numero de amostras:

Hemograma :

HTLV : () positivo () negativo () não pesquisado

HBsAg:

Anti-HCV:

CD4:

Carga viral:

TARV:

Data:

Sintomas: Diarréia () sim () nao

Dor abdominal () sim () não

Outros sintomas :

Doenças oportunistas :

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Venho por meio de este solicitar a permissão para usar os dados contidos no seu prontuário do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes nas consultas realizadas no ambulatório de Infectologia, no trabalho denominado “**Análise da ocorrência de Strongiloides stercoralis em população HIV positiva**”.

Todas as informações obtidas no seu prontuário serão analisadas em conjunto com aquelas obtidas com outros pacientes, resguardando, desta forma, a confidencialidade, mesmo se a pesquisa vier a ser publicada em revista científica. Cada participante deste projeto deverá trazer três amostras de exame parasitológico de fezes para análise.

Sua participação é isenta de despesas. Você tem o direito de se recusar a participar deste estudo, sem penalidades ou prejuízos no seu atendimento neste serviço.

Assinatura do paciente/ representante legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para participação neste estudo.

Dr Flávio Lofêgo Gonçalves
HUCAM (Casa 5- Ambulatório de Infectologia)

Contato dos Pesquisadores:

Dr Flávio Lofêgo Gonçalves

HUCAM (casa 5 – Ambulatório de Infectologia)

Tel: 27- 33357188

e-mail: figlofego@ig.com.br

Dr Fausto Edmundo Lima Pereira

Núcleo de Doenças Infecciosas (NDI)

Tel: 27- 33357210

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) Tel: 27-33357211

e-mail: cep.ufes@hotmail.com

Anexo 3. Resumo dos achados em casos de estrogiloidíase disseminada e/ou hiperinfecção em pacientes com HIV/AIDS, publicados isoladamente entre 1984 e 2010.

(ni=não informado; IResp=Insuficiência respiratória; LBA=lavado broncoalveolar; m=manifestações; CMV=citomegalovírus; MAC=micobacteriose atípica; BGN=bacilo Gram negativo; TGI=trato gastrointestinal)

Referência, local	Idade gênero	CD4mm ³ Carga Viral	Manifestações clínicas	Doenças oportunistas e co- morbidades	Local de detecção de larvas	terapia	evolução
Piot et al 1984 R D Congo	ni	ni ni	ni	ni	ni	ni	ni
Maayan et al 1987 Colômbia	40 M	ni ni	IResp, febre, m. neurológicas	pneumocistose citomegalovirose meningite por <i>Escherichia coli</i>	escarro fezes	ni	óbito
Vieyra-Herrera et al 1988 México	34 M	ni ni	dor abdominal, febre, diarréia, tosse e hemoptóicos, IResp		fezes LBA	Tiabendazol	óbito
Armignacco et al 1989 Itália	32 M	34 ni	febre, diarréia, m. neurológicas	pneumocistose meningite por <i>E.coli</i>	fezes necrópsia: vários órgãos	nenhuma	óbito
Schainberg 1989 Brasil	60 M	ni ni	Febre, confusão mental IResp	pneumocistose	LBA	ni	óbito
Gachot et al 1989 Camarões	29 M	ni ni	Febre, vômitos, diarréia, IResp m.neurológicas	esofagite por cândida e citomegalovírus bacteremia e meningite por <i>Pseudomonas</i>	biópsia gástrica aspirado traqueal fezes urina	Tiabendazol	óbito

Dutcher et al 1990 EUA	45 M	ni ni	convulsões, IResp	Linfoma bacteremia por <i>E.coli</i> CORTICÓIDE imunossupressores	líquor LBA aspirado gástrico fezes	Tiabendazol	óbito
Kramer et al 1990 Haiti	30 M	72 ni	tosse IResp	meningite por <i>enterococo</i>	LBA fezes	Tiabendazol	óbito
Gompels et al 1991 Inglaterra	40 M	ni ni	diarréia, dor abdominal, tosse	pneumocistose, mac neurotoxoplasmose, CMV	biópsia duodenal, fezes biópsia brônquica	Tiabendazol	melhora
Harcout-Webster Scaravilli, Darwish, 1991 Inglaterra	25 M	ni ni	Dor abdominal, vômitos m.neurológicas, hemorragia alveolar	meningite pneumonia	autopsia: pulmões, baço linfonodos para-aórticos	Tiabendazol	óbito
Couprrie et al 1993 França	32 F	47 ni	dor abdominal, diarréia m.neurológicas, eosinofilia (580)	abdome agudo obstrutivo meningite por <i>pseudomonas</i> adenopatia mesentérica	biópsia duodenal	Ivermectina	óbito
Lessnau, Can, Talavera, 1993 EUA	60 M	194 ni	dor abdominal, febre, diarréia, IResp		biópsia duodenal LBA autópsia: fígado, jejuno, íleo, pulmão, miocárdio	Tiabendazol	óbito
Morgello et al 1993 EUA	57 M	ni ni	fadiga, anorexia, perda de peso, m.neurológicas, IResp		fezes, LBA, autópsia: cérebro , coração , pulmões , linfonodos , esôfago , estomago , intestino , pâncreas , musculo esquelético , adventícia vascular torácica e abdominal	Tiabendazol	óbito

Morgello et al 1993 EUA	32 M	ni ni	anorexia, vômitos, perda de peso, IResp		fezes, LBA, autópsia : coração, pulmões, linfonodos, intestino delgado, cérebro	Tiabendazol	óbito
Celedon et al 1994 EUA	34 M	ni ni	dor abdominal, diarreia tosse, m.neurológicas	monilíase oral , citomegalovirose , micobacteriose , bacteremia e meningite por <i>Proteus mirabilis</i> e <i>Pneumococo</i>	autópsia: coração, pulmões TGI, fígado e linfonodos	nenhuma	óbito
Celedon et al 1994 EUA	40 M	30 ni	diarreia, tosse, IResp	tuberculose	escarro, fezes	Tiabendazol Ivermectina	óbito
Jain, Agarwal e el- Sadrw 1994 EUA	37 F	237 ni	colite, m.neurológicas	bacteremia e meningite por <i>Streptococcus bovis</i>	biópsia de colon	Tiabendazol	óbito
Takayanagui et al 1995 Brasil	21 M	ni ni	diarreia, tosse, IResp , m.neurológicas	neurocriptococose	líquor, autópsia : intestinos, pulmões, rins meninges	Tiabendazol	óbito
Del Carpio Rodríguez Vildósola 1995 Peru	21 F	ni ni	vômitos, dor abdominal m.neurológicas	bacteremia e meningite por bacilo gram negativo	fezes, suco gástrico	Ivermectina	melhora
Cahil e Shevchuk 1996 EUA	52 M	<100 ni	IResp	pneumocistose	autópsia: pulmões, laringe traqueia, baço, TGI linfonodos mesentéricos vesícula biliar, peritônio, meninges	nenhuma	óbito
Heath et al 1996 Australia	54 M	70 ni	dor abdominal, vômitos hemoptise, IResp		escarro, fezes, biópsia duodenal	Tiabendazol Ivermectina	melhora

Cirioni et al 1996 Itália	46 M	15 ni	dor abdominal, tosse dispneia	monilíase oral, pneumocistose citomegalovirose CORTICÓIDE	escarro	Albendazol	melhora
Nomura e Rekrut 1996 EUA	35 M	46 ni	febre, tosse , IResp	pneumocistose CORTICÓIDE	escarro	Tiabendazol Ivermectina	melhora
Montero et al 1996 Argentina	26 M	200 ni	febre, dor abdominal e torácica, tosse, IResp eosinofilia (672)		escarro	Tiabendazol	óbito
Kao et al 1996 ni	25 ni	70 ni	gastrointestinal rash cutâneo	sepse por BGN	biopsia de pele fezes, escarro	Tiabendazol	óbito
Sarangarajan Belmonte e Tchertkoff 1997 EUA	33 F	ni ni	febre, dispneia, dor torácica e abdominal hemorragia digestiva alta	Sarcoma de Kaposi pneumocistose suboclusão intestinal	Aspirado gástrico fezes biópsias gástrica e duodenal	ni	ni
Levi, Kallás e Leite 1997 Brasil	40 M	25 ni	febre, vômitos tosse, IResp	pneumocistose Pneumonia por <i>P.aeruginosa</i>	lavado gástrico biopsia pulmonar	Tiabendazol Cambendazol	óbito
Trione et al 2001 Argentina	38 M	<50 ni	febre, hiporexia, perda de peso, diarréia, tosse	ciclosporíase	fezes escarro	Ivermectina	melhora
Trione et al 2001 Argentina	33 M	<50 ni	febre, m.neurológicas	meningite por <i>E.coli</i>	fezes escarro	Ivermectina	melhora
Felekouras et al 2002 Grécia	33 M	144 82.000	dor abdominal eosinofilia(1200)	apendicite por <i>S.stercoralis</i>	fezes apêndice	Tiabendazol	melhora

Hovette et al 2002 França	ni M	354 ni	m.respiratórias m.neurológicas	meningite <i>E.coli</i> HTLV 1 positivo	trato respiratório	Ivermectina	melhora
Orem et al 2003 Uganda	32 M	ni ni	tosse dispnéia	pneumonia	escarro fezes	Ivermectina	melhora
Hong et al 2004 EUA	49 M	59 ni	ascite		liquido ascítico fezes	Tiabendazol	melhora
Ohnishi et al 2004 Japão	46 F	03 150.000	tosse dispneia	monilíase oral pneumocistose CORTICÓIDE	escarro fezes	Ivermectina	melhora
Meine et al 2004 Brasil	30 M	73 1.159	dor abdominal	ulcera gástrica atípica	Biópsia gástrica fezes	Tiabendazol	melhora
Olmos et al 2004 Espanha	57 M	42 >100.000	IResp	poliartrite CORTICÓIDE ciclosporina, micofenolato, metrotrexate	LBA fezes Autópsia: traqueia, pulmões íleo, ceco, linfonodos colônicos	Albendazol	óbito
Silva,Raychaudhuri e Poulton 2005 Inglaterra	23 F	175 304.000	neurológicas IResp febre dor abdominal Eosinofilia (1270)	bacteremia e meningite por <i>Streptococcus bovis</i>	biópsia de colon	Ivermectina	melhora
Lanzafame et al 2005 Itália	60 M	135 (368*) 342.978 (1.208*)	náuseas , dor abdominal, diarreia	bacteremia por <i>E.coli</i> Possível IRIS	fezes	Tiabendazol	melhora
Sauca-Subias et al 2005 Espanha	45 M	35 35.000	diarreia, febre tosse, dispneia	isoporíase monilíase oral pneumocistose bacteremia <i>E.coli</i>	escarro	Albendazol	óbito

Satyanarayana et al 2005 Índia	43 M	15 ni	dor abdominal IResp	monilíase esofageana bacteremia por <i>Streptococcus</i> grupo D e <i>Candida</i>	autópsia: líquor , líquidos ascítico e pleural, baço, pulmões e ceco	Nenhuma	óbito
Cimerman et al 2006 Brasil	56 M	- -	dor abdominal tosse m.neurológicas	monilíase oral meningite por BGN	escarro autópsia: pulmões, linfonodos abdominais e fígado	Ivermectina	óbito
Rivero et al 2006 Argentina	34 M	10 >10 ⁵	IResp	pneumocistose CORTICÓIDE	escarro	Ivermectina	óbito
Meamar et al 2007 Iran (2 casos)	48/29 M/M	ni ni	ni	ni	fezes	ni	óbito
Mattioni et al 2008 França	48 M	32 ni	manifestações respiratórias	Tuberculose, Pneumonia por <i>Morganella morganii</i>	LBA	Ivermectina	óbito
Bava et al 2009 Argentina	41 F	34 55.10 ⁴	febre, tosse IResp	pneumocistose CORTICÓIDE	LBA	ni	óbito
Agarwal et al 2009 EUA	30 F	ni ni	tosse, hemorragia alveolar, IResp	Lesão de cordal espinhal associada a IRIS CORTICÓIDE	aspirado traqueal fezes	Albendazol Ivermectina	óbito
Haddow et al 2009 África do Sul	25 F	48 (181*) 43x10 ⁴	dor abdominal , vômitos, tosse, hemoptoicos, IResp	possível IRIS	Necrópsia: vasos linfáticos, linfonodos mesentéricos, fígado e pulmões	Nenhuma	óbito
Grein et al 2010 EUA	31 F	38 ni	rash cutâneo, vômitos, febre , IResp vômitos, febre	hemorragia alveolar CORTICÓIDE	aspirado traqueal fezes aspirado naso-gástrico, Biópsia de pele, escarro,	Albendazol Ivermectina	óbito
Martin et al 2011 EUA	41 M	<50 ni	m.neurológicas rash cutâneo, IResp	meningite: <i>E.coli</i> <i>P.aeruginosa</i>	aspirado naso-gástrico, LBA	Tiabendazol Ivermectina	óbito

Anexo 4. Resumo dos achados em casos de estrogiloidíase disseminada e/ou hiperinfecção em pacientes com HIV/AIDS, publicados como série de casos entre 1984 e 2010

(ni=não informado; IResp=Insuficiência respiratória; LBA=lavado broncoalveolar; m=manifestações; CMV=citomegalovírus; MAC=micobacteriose atípica; BGN=bacilo Gram negativo; TGI=trato gastrointestinal)

Referência, local			CD4mm ³ Carga Viral	Manifestações clínicas	Doenças oportunistas e co-morbidades	Local de detecção de larvas	terapia	evolução
Torres et al 1993 Venezuela	1	33 M	64 ni	Febre, vômitos, diarreia, dor abdominal eosinofilia	ni	escarro fezes	Ivermectina dose múltipla	melhora
	2	40 M	38 ni	diarreia, dor abdominal, tosse, dispnéia eosinofilia	ni	escarro fezes	Ivermectina dose múltipla	melhora
	3	23 M	52 ni	Vômitos, diarreia, dor abdominal, tosse dispnéia	ni	escarro fezes	Ivermectina dose única	óbito
	4	39 M	130 ni	dor abdominal vômitos tosse dispnéia	ni	fezes	Ivermectina dose múltipla	melhora
	5	40 M	460 ni	larva currens, eosinofilia	ni	fezes	Ivermectina dose múltipla	melhora
	6	32 M	358 ni	ni	ni	fezes	Ivermectina dose única	melhora
	7	64 M	223 ni	diarreia, dor abdominal		fezes	Ivermectina dose múltipla	melhora
	8	40 M	283 ni	prurido eosinofilia	ni	fezes	Ivermectina dose múltipla	melhora
	9	26 M	74 ni	dor abdominal, vômitos, eosinofilia	ni	fezes	Ivermectina dose múltipla	melhora

Ferreira et al 1999 Brasil	1	ni	ni	ni	ni	autópsia: TGI e pulmões	ni	óbito
	2	ni	ni	ni	ni	autópsia : TGI e pulmões	ni	óbito
	3	ni	ni	ni	ni	autópsia: TGI e pulmões	ni	óbito
	4	ni	ni	ni	ni	autópsia: TGI e pulmões	ni	óbito
	5	ni	ni	ni	ni	autópsia: TGI e pulmões	ni	óbito
	6	ni	ni	ni	bacteremia por BGN	escarro	ni	óbito
	7	ni	ni	ni	bacteremia por BGN	escarro	ni	óbito
Ramdial et al 2006 África do Sul	1	37 M	ni ni	dor abdominal	linfadenopatia mesentérica	biópsia de linfonodo	nenhuma	óbito
	2	23 M	108 ni	dor abdominal vômitos adinamia	linfadenopatia mesentérica	biópsia de linfonodo	nenhuma	óbito
	3	36 M	66 ni	dor abdominal vômitos diarréia cefaleia	linfadenopatia mesentérica	biópsia de linfonodo	nenhuma	óbito
	4	42 M	126 ni	dor/distensão abdominal constipação/vômitos	linfadenopatia mesentérica	biópsia de linfonodo	nenhuma	óbito
	5	21 M	ni ni	dor e distensão abdominal vômitos	linfadenopatia mesentérica	biópsia de linfonodo	nenhuma	óbito

Siciliano et al 2008 Brasil	1	33 M	98 100.000	febre, diarreia crônica, IResp, sepse	neurotoxoplasmose, colite por citomegalovirus CORTICÓIDE	fezes, aspirado traqueal biópsia de duodeno e cólon	Tiabendazol Cambendazol Ivermectina	melhora
	2	21 M	14 46.000	febre, vômitos, diarreia, IResp, sepse	esofagite e gastrite por CMV diarreia por microsporidium	biópsias gástrica e duodenal	Tiabendazol	óbito
	3	47 M	233 3.500	febre, diarreia, IResp, sepse	Granulomatose de Wegener CORTICÓIDE	fezes LBA hemocultura	Tiabendazol Cambendazol	melhora
	4	21 F	54 70.000	diarreia, IResp	Síndrome consuptiva Sepse por <i>E.coli</i>	LBA biopsia duodenal	Albendazol	melhora
	5	23 F	61 ni	febre, diarreia, IResp , sepse	neurotoxoplasmose neurocriptococose gastrite CMV CORTICÓIDE	biopsia de estomago e duodeno	Tiabendazol	Óbito
	6	36 F	15 58.000	IResp, sepse	neurotoxoplasmose CORTICÓIDE	aspirado traqueal autópsia: pulmões duodeno, útero	Tiabendazol	óbito
	7	56 M	19 128.000	diarreia, perda de peso, sepse	monilíase esofageana ancilostomíase	biópsias de esôfago,estômago e duodeno	nenhuma	óbito
