

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPÍ

**ILAN LOPES LEITE MENDES
MARCELO BARBOSA NUNES**

**DIARREIAS POR ENTEROPARASITOSE EM
PORTADORES DE HIV - uma revisão de literatura**

**Teresina-Piauí
2013**

**ILAN LOPES LEITE MENDES
MARCELO BARBOSA NUNES**

**DIARREIAS POR ENTEROPARASITOSE EM
PORTADORES DE HIV- uma revisão de literatura**

Trabalho apresentado ao Centro Universitário
UNINOVAFAPI como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^ª. Ms. Lorena Maria Barros
Brito Batista

**Teresina-Piauí
2013**

FICHA CATALOGRÁFICA

N972d NUNES, Marcelo Barbosa

Diarreias por enteroparasitoses em portadores de HIV: uma revisão de literatura / Marcelo Barbosa Nunes, Ilan Lopes Leite Mendes. Orientador(a): Profª. Ms. Lorena Maria Barros Brito Batista: Faculdade NOVAFAPI, 2013.

21. p.

Monografia (Graduação em Medicina) – Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, 2013.

1. Diarreia; 2. Enteroparasitoses; 3. HIV; 4. Tratamento; I. Mendes, Ilan Lopes Leite; II. Batista, Lorena Maria Barros Brito; III. Título.

CDD 614.44

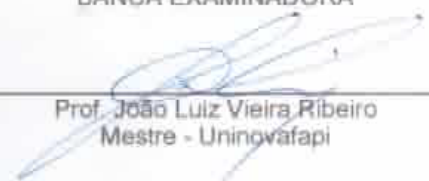
Ilan Lopes Leite Mendes
Marcelo Barbosa Nunes

Diarreias por Enteroparasitoses em Portadores de HIV – uma revisão de literatura

Pesquisa apresentada ao Curso de Medicina
do Centro Universitário UNINOVAFAP, como
Trabalho de Conclusão de Curso, para
obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Data de Aprovação: 11 / 05 / 2013

BANCA EXAMINADORA



Prof. João Luiz Vieira Ribeiro
Mestre - Uninovafapi



Prof. Lorena Maria Barros Brito Batista
Mestre – Uninovafapi



Prof. Luiza Ivete Vieira Batista
Mestre – Uninovafapi

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, agradeço a Deus, pela oportunidade que nos foi concedida para realizar este curso, a despeito dos difíceis obstáculos que tivemos de superar, com força, fé e determinação.

Aos nossos pais, irmãos, amores, amigos e toda nossa família que com muito carinho e apoio não mediram esforços para que chegássemos nessa etapa de nossas vidas.

À professora Lorena Maria Barros Brito Batista pela paciência, tranquilidade na orientação e incentivo que tornaram possíveis a conclusão desse trabalho.

Enfim, à todos que de alguma forma contribuíram para a conclusão desta jornada.

DIARREIAS POR ENTEROPARASIToses EM PORTADORES DE HIV – uma revisão de literatura.

Batista, Lorena Maria Barros Brito¹

Mendes, Ilan Lopes Leite²

Nunes, Marcelo Barbosa³

RESUMO

A diarreia por enteroparasitoses, oportunistas ou não, é uma manifestação clínica comum em pacientes imunocomprometidos, principalmente, nos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Dessa forma, o conhecimento da prevalência e tratamento das infecções pelos patógenos mais envolvidos nas manifestações gastrointestinais do portadores de HIV, se faz necessário para uma abordagem adequada com consequente diminuição do tempo de internação e restauração da imunidade. Nesta revisão, foram selecionados 39 trabalhos publicados nos últimos treze anos referentes aos temas citados nas principais bases de dados eletrônicas. Destes, os 9 trabalhos mais relevantes foram quantificados, organizados e apresentados em forma de quadro. Diante destes trabalhos, conclui-se que há uma maior prevalência de infecção por germes oportunistas dos gêneros *Isospora*, *Cryptosporidium* e *Microsporidium* nos pacientes com contagem de CD4+ < 200 cels/mm³. Apesar do uso de drogas convencionais como a nitazoxanida, paromomicina e espiramicina, foram registrados índices de refratariedade no tratamento de até 35% nos casos em que parasitas foram isolados. No entanto, nesses casos, a terapia com Colostro Bovino vem apresentando resultados animadores com diminuição da frequências de evacuações e aumento da contagem de linfócitos CD4+. E ainda, de forma sintomática, o uso do extrato de açafrão mostrou-se

excelente opção nesses pacientes.

Palavras chaves: Diarreia. Enteroparasitoses. Prevalência. HIV. Tratamento.

INTESTINAL PARASITES INDUCED DIARRHEA IN HIV- INFECTED PATIENTS – a literature review.

ABSTRACT

The diarrhea by parasitic infections, opportunistic or not, is a common clinical manifestation in immunocompromised patients, especially in patients with the human immunodeficiency virus (HIV). Thus, knowledge of the prevalence and treatment of infections by pathogens more involved in gastrointestinal manifestations of HIV patients, it is necessary for an adequate approach with consequent reduction in hospitalization and restoration of immunity. In this review, we selected 39 studies published in the last thirteen years concerning the issues cited in the main electronic databases. Of these, the nine most relevant studies were quantified, organized and presented in tabular form. With these studies, it is concluded that there is a higher prevalence of infection by opportunistic microorganisms of the genres *Isospora*, *Cryptosporidium* and *Microsporidium* in patients with CD4+ counts < 200 cells/mm³. Although the use of conventional drugs such as nitazoxanide, paromomycin and spiramycin refractive indices were registered to treat up to 35% in cases in which parasites were isolated. However, in these cases, Bovine colostrum therapy has shown encouraging results with decreased frequency of bowel movements and increased CD4+ lymphocyte count. Also, as symptomatic, the use of turmeric extract showed excellent choice in these patients.

Keywords: Diarrhea. Intestinal parasites. Prevalence. HIV. Treatment

DIARREA INDUCIDA POR PARÁSITOS INTESTINALES EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH - una revisión de la literatura.

RESUMEN

La diarrea por infecciones parasitarias, oportunistas o no, es una manifestación clínica común en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Por lo tanto, el conocimiento de la prevalencia y el tratamiento de infecciones por patógenos más implicadas en las manifestaciones gastrointestinales de pacientes con VIH, es necesario un enfoque adecuado con la consiguiente reducción en la hospitalización y la restauración de la inmunidad. En esta revisión, se seleccionaron 39 artículos publicados en los últimos trece años en relación con las cuestiones mencionadas en las principales bases de datos electrónicas. De ellos, los nueve artículos más relevantes fueron cuantificados, organizados y presentados en forma de tabla. Con estos estudios, se concluye que existe una mayor prevalencia de la infección por microorganismos oportunistas del género *Isospora*, *Cryptosporidium* y *Microsporidium* en pacientes con recuentos de CD4+ < 200 células/mm³. Aunque se registraron el uso de fármacos convencionales, tales como la nitazoxanida, paromomicina y espiamicina, los índices de refracción puede llegar a 35% en los casos en los que se aislaron parásitos. Sin embargo, en estos casos, la terapia con calostro bovino ha mostrado resultados alentadores con la disminución de la frecuencia de los movimientos intestinales y el aumento de linfocitos CD4+. También, sintomáticamente, el uso de la extracto de cúrcuma mostró una excelente elección en estos pacientes.

Palabras Clave: Diarrea. Los parásitos intestinales. Prevalencia. VIH. Tratamiento

¹ Mestre em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Piauí – UFPI. Especialista em Clínica Médica pela Universidade Federal do Piauí – UFPI e em Gastroenterologia pelo Instituto Camilo Filho. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINOVAFAPI e da UFPI, Teresina, Piauí, Brasil. (l_maria@uol.com.br)

²Graduando em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, Piauí, Brasil. (ilan.leite@hotmail.com)

³Graduando em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, Piauí, Brasil. (marcelimnunes@hotmail.com)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 METODOLOGIA	3
3 RESULTADOS	5
4 DISCUSSÃO	14
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

1 INTRODUÇÃO

A diarreia é definida como o aumento da frequência de defecação em três ou mais vezes por dia ou no mínimo 200g de fezes por dia (THIELMAN et al., 2004). É uma manifestação clínica comum em portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV-1), tanto em países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos (BRASIL et al., 2000).

A prevalência de pessoas vivendo com o HIV-1 tem aumentado para 33,2 milhões nos últimos 3 anos, e estima-se que 22,1 milhões tenham morrido por doenças relacionadas ao HIV-1. Na América Latina, um terço dos pacientes soropositivos vivem no Brasil, sendo 67,8% dos casos encontrados na região sudeste do país (CARDOSO et al., 2012).

De acordo com Cardoso et al. (2012), após a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) observou-se uma mudança no perfil de morbimortalidade entre pacientes HIV-1/AIDS, devido a redução de infecções oportunistas, incluindo aquelas causadas por enteroparasitoses.

Segundo Amâncio et al. (2012), desde o surgimento da AIDS, manifestações gastrointestinais nos portadores do HIV são muito prevalentes, sendo que diarreias por parasitoses intestinais são as mais notáveis.

Pupulin et al. (2009), afirmou que a etiologia do processo diarreico é variável, podendo ser causada por vírus, bactérias, fungos, protozoários e helmintos, assim como pelo próprio HIV que determina efeitos diretos sobre a mucosa intestinal, produzindo enteropatia da AIDS. Os parasitas mais comumente identificados são *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides* e *Ancylostoma duodenale*. Além dos protozoários clássicos, novas espécies como *Cryptosporidium parvum*, *Microsporidia*,

Cyclospora caytanensis e *Isospora belli* tem sido frequentemente mencionados na literatura (DWIVEDI et al., 2007).

De acordo com Bachur et al. (2008), nos pacientes com HIV, há certos riscos comportamentais como as relações homossexuais e a pratica de sexo oro-anal, que podem exacerbar a possibilidade de adquirir algumas parasitoses intestinais.

Assim, este trabalho objetiva avaliar, através de revisão sistematizada de literatura, a prevalência e o tratamento de diarreias por enteroparasitoses em pacientes HIV positivo.

2 METODOLOGIA

O presente estudo se configura como uma revisão da literatura do tipo narrativa. Segundo Rother (2007), nesse tipo de estudo, se utilizam publicações apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento de um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual. E ainda, permite que, em um curto espaço de tempo, o leitor se atualize ou mesmo adquira conhecimento sob determinado tema, além de constituir um papel fundamental para a educação continuada.

Para a presente revisão da literatura, foram feitas pesquisas bibliográficas nas bases de dados eletrônicas PubMed, Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) e Cochrane, abrangendo publicações feitas no período de janeiro de 2000 à abril de 2013.

Incluíram-se neste estudo publicações científicas selecionadas pela leitura prévia dos resumos indexados com confirmada pertinência ao tema desta revisão, utilizando como critério norteador da seleção das referências bibliográficas o enfoque sobre a associação de diarreias por parasitas intestinais em portadores do HIV. Os critérios de inclusão foram: estudos transversais e observacionais de prevalência e intervenção realizados nos últimos 13 anos, sendo a busca finalizada em abril de 2013, disponíveis integralmente nas bases de dados supracitadas, nas línguas inglesa e portuguesa. Foram excluídos os estudos realizados há mais de 13 anos, artigos de revistas não indexadas e relatos de casos.

Utilizou-se artigos publicados na íntegra, encontrados nos bancos de dados supracitados. Os descritores utilizados para esta pesquisa foram: diarrhea, HIV, AIDS, parasites, treatment. Assim, foram identificados 60 artigos e selecionados 39 (trinta e nove)

trabalhos realizados com metodologia adequada e que apresentavam informações relevantes para discorrer sobre as questões formuladas.

Posteriormente, os dados dos 09 (nove) trabalhos mais relevantes foram quantificados, organizados e apresentados em quadro para melhor visualização dos resultados. A análise se fez conforme os focos apresentados nos estudos selecionados sobre o tema: Diarreias por Enteroparasitoses em Portadores de HIV. Por fim, redigiram-se as considerações finais obtidas acerca dos trabalhos analisados.

3 RESULTADOS

A tabela 1 apresenta dados sobre os artigos analisados quanto ao autor, ano de publicação, a revista onde foi publicado, objetivo do trabalho e os resultados encontrados em relação a associação de diarreias por parasitas intestinais e pacientes com HIV/AIDS.

Tabela 1 – Características dos estudos sobre associação de diarreias por parasitas intestinais e pacientes com HIV/AIDS segundo o autor, ano de publicação, revista, objetivo do estudo e resultados apontados. Teresina(PI), 2013. N= 9.

AUTOR	ANO DE PUBLICAÇÃO E REVISTA	OBJETIVO DO ESTUDO	RESULTADOS
ELFSTRAND, L. et al.	2006 Scandinavian Journal of Gastroenterology	Investigar se o ColoPlus® por via oral pode influenciar na diarreia severa associada a infecção pelo HIV.	Houve dramática diminuição nas frequência de evacuações por dia de $7\pm 2,7$ para $1,3\pm 0,5$ episódios. Além disso, redução de 81% na queixa de fadiga, ganho de peso de 7,3kg por paciente e aumento da contagem de CD4+ em 125%.
ASSEFA, S. et al.	2009 BMC Infectious Diseases	Determinar a prevalência de infecções por	A prevalência de infecção por enteroparasitas foi significativamente maior

		enteroparasitas entre pessoas com e sem infecção pelo HIV e a associação desses parasitas com diarreia e contagem de células T CD4.	entre os pacientes HIV positivos. A taxa de infecção por <i>Cryptosporidium</i> , <i>I. belli</i> e <i>S. stercoralis</i> foi maior naqueles com contagem de CD4 menor que 200 céls/ μ L. Grupo responsável, também, pela maior frequência de diarreia.
CONTEAS, C. N. et al.	2009 Digestive Diseases and Sciences	Avaliar a utilidade do Curcumin em pacientes com diarreia associada ao HIV.	Dos 8 pacientes que receberam o extrato de Curcumin, todos apresentaram resolução da diarreia com normalização da qualidade das fezes em $13 \pm 9,3$ dias. A frequência de evacuações reduziu de $7 \pm 3,6$ para $1,7 \pm 0,5$. Sete dos 8 pacientes tiveram considerável ganho de peso de $10,8 \pm 8,9$ lbs. Não houve relato de interações com a terapia HAART, mudanças

			na contagem de CD4+ e na carga viral do HIV durante o uso do Curcumin.
IDRIS, I. N. et al.	2010 The Journal of Infection in Developing Countries	Avaliar o perfil clínico de infecções por parasitas intestinais em crianças imunocomprometidas com diarreia e a resposta delas ao tratamento.	42 pacientes com idade entre 1 e 5 anos (78%) e infectados pelo HIV (52%) foram incluídos no estudo. Parasitas foram encontrados em 24/42 (57%) dos pacientes no qual <i>B. hominis</i> foi responsável por 23/24 casos. <i>Cryptosporidium</i> foi identificado em 2 pacientes que estavam infectados pelo HIV com porcentagem de CD4+ < 15%. Helmintos não foram encontrados. A maioria dos parasitas foram encontrados em crianças pré-escolares com diarreia aquosa recorrente e que não recebiam tratamento antirretroviral. De 13 pacientes com <i>B. hominis</i>

			que receberam metronidazol por 10 dias, 7 crianças apresentaram melhora clínica e 9 tiveram os seus parasitas erradicados.
ELFSTRAND, L. et al.	2011 Indian Journal of Gastroenterology	Avaliar os efeitos da suplementação a base de colostro (ColoPlus®), nos pacientes com diarreia associada ao HIV em relação a frequência de evacuações, a resposta imunológica e o estado nutricional.	A frequência diária de evacuações reduziu em 79% nos pacientes que receberam a suplementação com colostro, comparado a redução de 58% nos controles ($p<0.001$). A queixa clínica de fadiga diminuiu em 85% nos que receberam a suplementação por 9 semanas, enquanto nos controles diminuíram 43% ($p<0.001$). E ainda, pacientes em uso do ColoPlus® tiveram ganho de 11% no peso corporal mas nos controles não houve aumento de peso. A contagem de CD4+

			aumentou 14% no que receberam a suplementação, enquanto nos controles houve aumento de 12% ($p < 0.001$).
PAVIE, J. et al.	2012 International Journal of Infectious Diseases	Avaliar a prevalência de parasitas intestinais nos pacientes infectados pelo HIV e com baixa contagem de CD4+ na França.	Foram analisadas amostras de fezes de 143 pacientes. 76% dos pacientes foram homens e a média de idade foi de 41 anos. A contagem média de CD4+ foi $32/\text{mm}^3$ e 59% dos pacientes recebiam a terapia HAART. Os parasitas mais encontrados foram 17% cryptosporidia ($n = 8$), microsporidia ($n = 6$), e <i>Giardia duodenalis</i> ($n = 5$). Um maior numero de casos de diarreia foi encontrado em pacientes com parasitas intestinais. Além disso, esses pacientes evoluíram com formas mais graves de

			diarreia.
VYAS, PATHAN e AZIZ	2012 Tropical Parasitology	Determinar a prevalência de parasitas intestinais e a associação de enteroparasitoses oportunistas com a contagem de CD4+ em pacientes HIV positivos.	Dos 266 pacientes com diarreias, em 162 foram isolados parasitas. O <i>Cryptosporidium parvum</i> (25,2%) foi o parasita mais isolado nos pacientes HIV positivos, seguido por <i>Isospora belli</i> (10,9%). Nos pacientes com diarreia crônica foram isolados, nas fezes, uma maior quantidade de parasitas quando comparado a casos de diarreia aguda. A maior quantidade de parasitas foi encontrada nos pacientes com contagem de CD4+ < 200 céls/μl.
WUMBA, R. et al.	2012 Internacional Journal of General Medicine	Determinar a prevalência de parasitas intestinais (<i>Microporidium</i> e <i>Cryptosporidium</i>) e a	A prevalência encontrada foi de 7,8% <i>Enterocytozoon bieneusi</i> , 0,4% de <i>Encephalitozoon intestinalis</i> , 5,4% de

		relação deles com sintomas de HIV, fatores de risco e outros parasitas digestivos.	<i>Cryptosporidium spp.</i>, 0,4% de <i>Isospora belli</i>, 2% de protozoários intestinais patogênicos, 10,6% de protozoários não patogênicos e 2,8% de helmintos. Foram encontrados 5 genótipos de <i>E. bieneusi</i>, sendo 3 antigos e 2 novos. Dos pacientes, 36,4%, 34,3%, 31% e 39% tinham astenia, diarreia, contagem de CD4 < 100 céls/mm³ e não usavam terapia HAART, respectivamente. Os fatores de riscos mais associados à infecções por parasitas intestinais oportunistas foram área rural, uso de banheiros públicos e exposição a criação de porcos. A contagem de CD4 < 100 céls/mm³ e a exposição à água de
--	--	---	--

			superfície foram determinantes para a presença de parasitas intestinais oportunistas.
MEHTA, K. D. et al.	2013 Journal of Clinical and Diagnostic Research	Detectar os parasitas entéricos em pacientes infectados pelo HIV com diarreia, que apresentavam diferentes níveis de imunidade.	Os parasitas intestinais patogênicos foram detectados em 28% dos pacientes. Dentre eles, <i>Isospora</i> demonstrou a maior prevalência (18%), seguido por <i>Giardia lamblia</i> (5%), <i>Strongyloides stercoralis</i> (3%) e <i>Cryptosporidium parvum</i> (2%). Nos pacientes infectados com HIV e contagem de CD4 < 200 cels/μl, o <i>Isospora</i> foi o patógeno mais encontrado. A quantidade de patógenos oportunistas em pacientes com contagem de CD4 < 200 cels/μl foi maior do que nos grupos com CD4 > 200

			cels/ μ l.
--	--	--	----------------

4 DISCUSSÃO

A classificação da diarreia quanto ao tempo de duração dos sintomas ainda é bastante controversa. Segundo Jha et al. (2012), ela é classificada como aguda quando apresenta-se durante 7 ou menos dias, persistente se houver duração entre 7 e 14 dias e crônica se ultrapassar 14 dias. No entanto, Idris et al. (2010), definiu a diarreia persistente quando há duração superior a 14 dias. E ainda, Assefa et al. (2009), considerou até 14 dias o limite entre diarreia aguda e crônica.

Segundo Metha et al. (2013), a diarreia é uma manifestação gastrointestinal muito comum em portadores do HIV ou AIDS. Há relatos indicando a sua ocorrência em 30-60% desses pacientes em países desenvolvidos e, aproximadamente, em 90% nos países em desenvolvimento.

Em relação ao mecanismo fisiopatológico da diarreia, Elfstrand e Florén (2010) afirmaram que em situações de imunodeficiência desenvolvidas nos portadores de HIV, um dos órgãos mais acometido é o intestino. Inicialmente, os enterócitos podem atrofiar pela lesão funcional gerada pelo vírus. Outro fator que contribui para o dano é a destruição das células intestinais imunocompetentes causando a disfunção desse órgão, originando sintomas diarreicos. Além disso, Contreas et al. (2009) afirmaram que o processo diarreico, nos pacientes imunocomprometidos, ocorre pelo aumento da permeabilidade intestinal com alterações histológicas na arquitetura das vilosidades, podendo ocorrer atrofia e hiperplasia das criptas intestinais.

De acordo com Asma et al. (2011), o *C. parvum*, *E. histolytica*, *G. intestinalis*, *I. belli* e *Microsporidium spp.* estão entre as infecções intestinais por protozoários mais comuns em

pacientes HIV positivos. Enquanto, as infecções por helmintos mais comuns são causadas por *Ascaris lumbricoides*, Ancilostomídeos, *Trichuris trichiura* e *S. stercoralis*.

Assefa et al. (2009), na Etiópia, disseram que de 378 indivíduos avaliados entre novembro de 2008 e março de 2009, os portadores do HIV representavam cerca 56,6% da amostra e possuíam idade média de 30,2 anos. Nesse pacientes, foram isolados *Cryptosporidium* em 20,1%, *Isospora belli* em 12,2%, *S. stercoralis* em 12,6% deles. Os trabalhos de Vyas, Pathan e Aziz (2012) e Pavie (2012) exibiram resultados similares demonstrando o predomínio, nos pacientes HIV positivos com diarreia associada, da infecção por espécies de *Cryptosporidium*.

Por outro lado, outros trabalhos que também avaliaram a prevalência de parasitas intestinais em pacientes com diarreia associada ao imunocomprometimento pelo HIV apresentaram resultados diferentes. Segundo Metha et al. (2013), houve um predomínio da infecção pelo *Isospora belli* representando 18% da amostra de fezes de 100 pacientes soropositivos, seguido por *Giardia lamblia* (5%), *S. stercoralis* (3%) e *C. parvum* (2%). Outro estudo, realizado por Wumba et al. (2012), na República Democrática do Congo, com 242 pacientes HIV positivo demonstrou uma prevalência predominante de espécies de Microsporidia (8,2%), sendo *Enterocytozoon bienersi* e *Encephalitozoon intestinalis* responsáveis por 7,8% e 0,4% dos casos, respectivamente. E ainda, o *Cryptosporidium spp.* representou apenas 5,4% dos parasitas isolados.

Elfstrand e Florén (2010) concluíram que a contagem de CD4+ irá diminuir de acordo com a progressão da infecção pelo HIV e o aumento da carga viral. Os linfócitos CD4+ são células T helper, e são diretamente atacados pelo vírus do HIV que entram nessas células através dos receptores CD4+, ocorrendo rápida proliferação do vírus nas células de defesa

com destruição das mesmas. Dessa forma, haverá redução na contagem de células CD4+, que se menor que 200 células/mm³ define a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – SIDA.

A prevalência de enteroparasitoses é inversamente proporcional à contagem de células T CD4+, ou seja, quanto menor a contagem das células maior a chance de se adquirir uma infecção por esses parasitas. Nos pacientes com CD4+ < 200 células/mm³ houve uma maior prevalência de infecções por parasitas oportunistas (Microsporidia, Isosporidia, Cryptosporidia), não havendo predileção por algum patógeno especificamente (ASSEFA et al., 2009; METHA et al., 2013; PAVIE et al., 2012; VYAS; PATHAN; AZIZ, 2012; WUMBA et al., 2012).

Vyas, Pathan e Aziz (2012), na Índia, demonstraram que a ocorrência das infecções oportunistas associadas ao HIV podem variar de acordo com a localidade e o país, dependendo do nível de contaminação da água, comida e existência de contanto com animais. Por sua vez, a infecção pelo *C. parvum* é favorecida pelo tamanho reduzido dos oocistos, por sua resistência ao cloro e alta infectividade. O estudo comprovou que parasitas como *G. lamblia*, *E. histolytica* e *A. lumbricoides*, não devem ser considerados causadores de infecções oportunistas relacionadas a SIDA, sendo as suas prevalências diretamente relacionadas às condições de higiene do ambiente.

Uma revisão do Expert Review com o objetivo de avaliar as opções de tratamento para as infecções parasitárias mais frequentes, causadoras de diarreia em pacientes com AIDS, demonstrou que o tratamento empírico das infecções não oportunistas pode ser realizado com uso de albendazol, ciprofloxacino, metronidazol, cotrimoxazol e nitazoxanida. O metronidazol e seus derivados são as drogas de escolha para o tratamento da giardíase e amebíase. A estrongiloidíase não complicada pode ser tratada com tiabendazol, albendazol e ivermectina, sendo esta última, a droga de primeira linha.

De acordo com o CDC (2009), diversas drogas tem sido investigadas para o tratamento das infecções oportunistas. Por exemplo, a nitazoxanida, paromomicina, espiramicina, colostro bovino hiperimune e extrato de leucócitos dialisável bovina. A criptosporidiose, especialmente quando causada pelo *C. parvum*, pode ser tratada com Nitazoxanida. No entanto, a resposta ao tratamento só será efetiva se o paciente estiver em uso da terapia HAART. Hewitt et al. (2000), comparando a paromomicina e placebo em pacientes com AIDS, demonstrou não haver benefícios dessa droga em diminuir a frequência de episódios diarreicos e da carga parasitária.

Miao et al. (2000), comprovou que a recuperação da imunidade com uso da terapia antirretroviral e consequente aumento da contagem de CD4+ acima de 100 cels/mm³ está associado à resolução dos sintomas gastrointestinais causados devido à microsporidiose, incluindo os casos por *E. bienersi*. Massip et al. (2000) relatou a resolução de diarreia crônica causado pelo *E. bienersi* com uso de nitazoxanida durante 60 dias e não associado à HAART. O CDC (2009) elegeu como droga de escolha para erradicação da isosporíase à associação de sulfametoxazol com trimetoprima.

Estudos mostraram que em 30% dos pacientes com diarreia associada ao HIV, patógenos entéricos não podem ser identificados; e nos outros 70%, somente em metade dos casos o agente etiológico encontrado respondeu ao tratamento com antibióticos (KADUCU et al., 2011). Dessa forma, houve a necessidade de buscar alternativas para o tratamento do quadro diarreico nesses pacientes.

O colostro é o leite que as vacas lactantes dão para os bezerros mamarem durante seus primeiros dias de vida. Esse leite é rico em imunoglobulinas, fatores de crescimento, fatores antimicrobianos e em nutrientes. Sua função biológica é suportar o crescimento do bezerro e

prevenir infecções gastrointestinais até que ele seja capaz de sintetizar suas próprias células de defesa (FLORÉN et al., 2006).

O sistema imune do recém-nascido também é estimulado pelo colostro, que acelera a maturação dos linfócitos B, protegendo contra infecções virais e bacterianas. Além disso, pode promover a recuperação da mucosa e integridade intestinal em pacientes com doença diarreica severa (FLORÉN et al., 2006).

O ColoPlus® é o colostro bovino sob a forma de produto alimentício, administrado oralmente, sem efeitos adversos conhecidos (KADUCU et al., 2011). A sua utilização para tratamento de quadros diarreicos associados a infecção pelo HIV gerou uma redução na frequência das evacuações diárias, da fadiga e levou ao aumento do peso corporal, da hemoglobina, da albumina sérica e contagem de células CD4+ (FLORÉN et al., 2006; KADUCU et al., 2011).

Outra alternativa de tratamento testada nesses pacientes, foi o uso do Curcumin, um extrato de açafrão. Tem sido demonstrado que ele é um agente anti-inflamatório e pró-apoptótico inibidor da COX-2, lipoxigenase 5, TNF-alfa, PPAR, NF-kappa B, MAPK, AP1, e outras citocinas inflamatórias. A sua utilização reduziu a frequência de evacuações diárias, dos sintomas de dor abdominal e gerou aumento de peso corporal. No entanto, não foi demonstrado aumento da contagem de linfócitos T CD4+ e não reduziu a carga viral (CONTEAS, C. N. et al., 2008).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A etiologia da diarreia, em pacientes imunocomprometidos pela infecção do HIV, é determinada por características regionais de endemicidade e contagem de linfócitos T CD4+ dos infectados. Dessa forma, com a contagem de CD4+ < 200 cels/mm³, os principais parasitas oportunistas encontrados foram espécies dos gêneros *Isospora*, *Cryptosporidium* e *Microsporidium*.

O tratamento clínico com uso de drogas convencionais ainda deve ser utilizado. No entanto, em casos refratários à utilização delas, novas terapias em estudo podem tratar as diarreias nesses pacientes. Por exemplo, o ColoPlus® que demonstrou redução da frequência de evacuações e aumento na contagem dos linfócitos T CD4+. E ainda, o uso do Curcumin foi relacionado à melhora apenas do número de evacuações nesses pacientes.

Portanto, essa revisão bibliográfica apresentou a prevalência de parasitas isolados nos casos de diarreia associada à infecção pelo HIV. E ainda, abordou as novas opções de tratamento dessas infecções.

6 BIBLIOGRAFIA

IDRIS, N. S. et al. Intestinal parasitic infection of immunocompromised children with diarrhea clinical profile and therapeutic response. **J Infect Dev Ctries**, v. 4, n. 5, p. 309-317, mar. 2010.

CONTEAS, C. N. et al. Treatment of HIV-Associated Diarrhea with Curcumin. **Dig Dis Sci**, v. 54, p. 2188-2191, dez. 2008.

KADUCU, F. O. et al. Effect of bovine colostrum-based food supplement in the treatment of HIV-associated diarrhea in Northern Uganda: a randomized controlled trial. **Indian J Gastroenterol**, v. 30, n. 6, p. 270-276, dez. 2011.

FLOREN, C. H. et al. ColoPlus, a new product based on bovine colostrum, alleviates HIV-associated diarrhea. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 41, p. 682-686, set. 2006.

NISSAPATORN, V.; SAWANGJAROEN, N. Parasitic infections in HIV infected individuals: Diagnostic & therapeutic challenges. **Indian J Med Res**, v. 134, n. 6, p. 878-897, dez. 2011.

BACHUR, T. P. R. et al. Enteric Parasitic Infections in HIV/AIDS Patients Before and After the Highly Active Antiretroviral Therapy. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 12, n. 2, p. 115-122, abr. 2008.

ASSEFA, S. et al. Intestinal parasitic infections in relation to HIV/AIDS status, diarrhea and CD4 T-cell count. **BMC Infectious Diseases**, v. 9, p. 155-160, set. 2009.

BLATT, J. M.; CANTOS, G. A. Evaluation of Techniques for the Diagnosis of *Strongyloides*

stercoralis in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Positive and HIV Negative Individuals in the City of Itajaí, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, n. 6, p. 402-408, ago. 2003.

NEL, E. D. et al. A Retrospective Study of Cryptosporidial Diarrhea in a Region with High HIV Prevalence. **J Trop Pediatr**, v. 57, n. 4, p. 289-292, 2011.

STENSVOLD, C. R. et al. The prevalence and clinical significance of intestinal parasites in HIV-infected patients in Denmark. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 43, p. 129-135, 2011.

JHA, A. K. et al. Clinical and Microbiological Profile of HIV/AIDS Cases with Diarrhea in North India. **Journal of Pathogens**, 2012.

CARDOSO, L. V. et al. Enteric parasites in HIV-1/AIDS-infected patients from a Northwestern São Paulo reference unit in the highly active antiretroviral therapy era. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 6, p. 665-669, nov./dez. 2011.

PAVIE, J. et al. Prevalence of opportunistic intestinal parasitic infections among HIV-infected patients with low CD4 cells counts in France in the combination antiretroviral therapy era. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 16, p. 677-679, mai. 2012.

SCHERCHAN, J. B. et al. Enteric Opportunistic Parasitic Infections Among HIV-Seropositive Patients in Kathmandu, Nepal. **Kathmandu University Medical Journal**, v. 38, n. 2, p. 14-17, 2012.

VYAS, N.; PATHAN, N.; AZIZ, A. Enteric pathogens in HIV-positive patients with diarrhea and their correlation with CD4+ T-lymphocyte counts. **Trop Parasitol**, v. 2, n. 1, p. 29-34, jun. 2012.

WUMBA, R. et al. Epidemiology, clinical, immune, and molecular profiles of microsporidiosis and cryptosporidiosis among HIV/AIDS patients. **International Journal of General Medicine**, v. 5, p. 603-611, 2012.

MEHTA, K. D. et al. To Study the Prevalence of Various Enteric Parasitic Infections Among HIV Infected Individuals in the P.D.U. Medical College and Hospital, Rajkot, Gujarat, India. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 7, n. 2, p. 58-60, jan. 2013.

OJURIMI, O. T. et al. Identification and Characterization of Microsporidia from Fecal Samples of HIV-Positive Patients from Lagos, Nigeria. **Plos One**, v. 7, n. 4, abr. 2012.

FAM, A. et al. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients: epidemiological, nutritional and immunological aspects. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 18, n. 2, p. 225-235, 2012.

TULI, L. et al. A multiattribute utility evaluation of different methods for the detection of enteric protozoa causing diarrhea in AIDS patients. **BMC Microbiology**, v. 10, p. 11-18, 2010.

LEHMAN, L. G. et al. Intestinal parasitic and candida infection associated with HIV infection in Cameroon. **J Infect Dev Ctries**, v. 7, n. 2, p. 137-143, 2013.

AGHOLI, M.; HATAM, G. R.; MOTAZEDIAN, M. H. HIV/AIDS-Associated Opportunistic Protozoal Diarrhea. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 29, n. 1, 2013.

KRONES, E.; HOGENAUER, C. Diarrhea in the Immunocompromised Patient. **Gastroenterol Clin N Am**, v. 41, p. 677-701, 2012.

KOCZKA, C. P. et al. Strongyloidiasis: a diagnosis more common than we think. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 24, p. 860-862, 2012.

BOYLES, T. H. et al. Failure to Eradicate *Isospora belli* Diarrhoea Despite Immune Reconstitution in Adults with HIV - A Case Series. **Plos One**, v. 7, n. 8, 2012.

PUPULIN, A. R. T. et al. Enteropatógenos relacionados à diarreia em pacientes HIV que fazem uso de terapia anti-retroviral. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 551-555, out. 2009.

DWIVEDI, K. K. et al. Enteric Opportunistic Parasites among HIV Infected Individuals: Associated Risk Factors and Immune Status. **Jpn. J. Infect. Dis**, v. 60, p. 76-81, 2007.

JOHARI, A. L. et al. How common is intestinal parasitism in HIV-infected patients in Malaysia?. **Tropical Biomedicine**, v. 28, n. 2, p. 400-410, 2011.

BRASIL, P. et al. Clinical and Diagnostic Aspects of Intestinal Microsporidiosis in HIV-Infected Patients with Chronic Diarrhea in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, n. 42, v. 6, p. 299-304, dez. 2000.

MASSIP, P. et al. Successful treatment with nitazoxanide of *Enterocytozoon bienersi* microsporidiosis in a patient with AIDS. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 44, p. 167-168, 2000.

THIELMAN, N. M. et al. Acute Infectious Diarrhea. **N Engl J Med**, v. 350, p. 38-47, 2004.

DEROUIN, F.; XELOT, M. L. Treatment of parasitic diarrhea in HIV-infected patients. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 6.3, p. 337, 2008.

MIAO, Y. M. et al. Eradication of Cryptosporidia and Microsporidia Following Successful

Antiretroviral Therapy. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 25, p. 124-129, 2000.

HEWITT, R. G. et al. Paromomycin: No More Effective than Placebo for Treatment of Cryptosporidiosis in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. **Clinical Infectious Diseases**, v. 31, p. 1084-1089, 2000.

BENSON, C. A. et al. Treating Opportunistic Infections among HIV- Infected Adults and Adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 40, p. 131-235, 2005.

ELFSTRAND, L.; FLORÉN, C. H. Management of chronic diarrhea in HIV-infected patients: current treatment options, challenges and future directions. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. 2, p. 219–224, 2010.

ROTHER, E.T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paul. Enferm**, São Paulo, v. 20, n. 2, jun. 2007 Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=>>. Acesso em: 23 de abril de 2013.

Centers for Disease Control and Prevention. [Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents]. **MMWR**, v. 58, p. 14-18, 105-106, 2009.

ASMA, I. et al. How common is intestinal parasitism in HIV-infected patients in Malaysia?. **Tropical Biomedicine**, v. 28, n. 2, p. 400-410, 2011.