

**Universidade de Lisboa  
Faculdade de Farmácia**



# **O Risco das Infecções Intestinais Parasitárias em Indivíduos Infetados com HIV**

**Neuza Albernaz Sousa**

Monografia orientada pela Prof. Doutora Quirina Santos Costa, Categoria  
Professora Auxiliar.

**Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**

**2024**



**Universidade de Lisboa  
Faculdade de Farmácia**



# **O Risco das Infecções Intestinais Parasitárias em Indivíduos Infetados com HIV**

**Neuza Albernaz Sousa**

**Trabalho Final de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentado à  
Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia**

Monografia orientada pela Prof. Doutora Quirina Santos Costa, Categoria  
Professora Auxiliar

**2024**

# Agradecimentos

Nunca pensei que um dia ia chegar a minha vez de escrever isto, agora que o dia chegou, faltam-me as palavras.

Quero começar por agradecer à minha família, em especial aos meus pais, por acreditarem em mim mesmo quando eu não acreditei e por me terem encorajado a seguir os meus sonhos mesmo que isto significasse estar muito tempo longe de casa. Sem vocês eu não estaria aqui e nada disto seria possível.

Ao Miguel, por ter sido um apoio constante estes 5 anos, por ouvir os meus desabafos e ajudar-me a ver tudo com mais clareza. E, claro, por teres, de alguma forma, recuperado todo o trabalho que eu já tinha colocado nesta monografia em abril e julgava que tinha perdido, salvaste-me a vida.

A todos os amigos que Lisboa me deu, um obrigado a todos vocês, por me terem acolhido de braços abertos e serem o motivo pelo qual eu consegui ficar aqui, longe de casa, todos estes anos.

Por fim, aos meus padrinhos, por terem sido a orientação que eu precisava, obrigada por tudo.

Agora sim, num misto de alegria e tristeza, parece que esta etapa chegou ao fim.

## Resumo

As infecções intestinais parasitárias ainda representam um risco significativo para indivíduos infetados com o vírus da imunodeficiência humana, exacerbando a morbidade e mortalidade nesta população. Esta pesquisa permitiu identificar os parasitas que representam um maior perigo para estes indivíduos, quais as suas características e prevalência nas diferentes zonas do mundo, tendo em conta o grau de desenvolvimento das mesmas.

Muitos estudos indicaram uma prevalência significativamente maior de infecções parasitárias intestinais em indivíduos infetados com HIV em comparação com a população geral. Isto deve-se a vários fatores tais como o comprometimento do sistema imunitário, as más condições sanitárias (não utilização de sanita, consumo de água não tratada e de alimentos crus e não lavados, entre outros) dos países em desenvolvimento onde as infecções por helmintas são mais frequentes. Também se sabe que os indivíduos que já fazem terapêutica antirretroviral têm menor probabilidade de serem infetados por parasitas intestinais.

Estas infecções constituem um perigo para a população de indivíduos seropositivos para o HIV porque, para além dos vários efeitos que causam só por si, vão comprometer a qualidade de vida de qualquer indivíduo infetado com HIV devido à desnutrição e outros mecanismos como a exacerbação da imunossupressão provocada pelos parasitas intestinais que vão resultar em sintomas clínicos graves, como diarreia crónica, perda de peso, má absorção de nutrientes, aumento da carga viral e maior velocidade na progressão da infeção pelo HIV para a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).

Este estudo sublinha medidas importantes a serem tomadas para diminuir as infecções intestinais parasitárias intestinais em indivíduos infetados com HIV. Recomenda-se a implementação de programas de triagem regular para parasitas intestinais e tratamentos antiparasitários específicos. Além disso, a educação sobre práticas de higiene e saneamento é essencial para reduzir a transmissão de parasitas. A adoção dessas medidas pode contribuir para a melhoria significativa da qualidade de vida dos indivíduos infetados com HIV.

**Palavras-chave:** HIV, Infecções Intestinais Parasitárias, Epidemiologia, Antirretrovirais, Imunologia

# Abstract

Intestinal parasitic infections still represent a significant risk for individuals infected with the human immunodeficiency virus, exacerbating morbidity and mortality in this population. This research has identified the parasites that pose the greatest danger to these individuals, their characteristics, and their prevalence in different parts of the world, considering the level of development in these regions.

Many studies have indicated a significantly higher prevalence of intestinal parasitic infections in individuals infected with HIV compared to the general population. This is due to several factors, such as the compromised immune system, poor sanitary conditions (non-use of toilets, consumption of untreated water and raw, unwashed foods, among others) in developing countries where helminth infections are more frequent. It is also known that individuals who are already on antiretroviral therapy are less likely to be infected by intestinal parasites.

These infections pose a danger to HIV-positive populations because, in addition to their own detrimental effects, they compromise the quality of life of any HIV-infected individual due to malnutrition and other mechanisms such as exacerbated immunosuppression caused by intestinal parasites. These factors lead to severe clinical symptoms including chronic diarrhea, weight loss, poor nutrient absorption, increased viral load, and accelerated progression from HIV infection to Acquired Immunodeficiency Syndrome.

This study highlights important measures to be taken to reduce intestinal parasitic infections in individuals with HIV. It is recommended to implement regular screening programs for intestinal parasites and specific antiparasitic treatments. Additionally, education on hygiene and sanitation practices is essential to reduce parasite transmission. Adopting these measures can significantly improve the quality of life for individuals with HIV.

**Keywords:** HIV, Intestinal Parasitic Infections, Epidemiology, Antiretrovirals, Immunology

# Abreviaturas

IIP – Infecções Intestinais Parasitárias

OMS – Organização Mundial da Saúde

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

TARV – Terapêutica Antirretroviral

MAC – Complexo C5b-C9, do inglês *Membrane Attack Complex*

# Índice

1	Introdução .....	10
2	Objetivos.....	10
3	Materiais e métodos.....	11
4	Discussão .....	12
4.1	Parasitas Responsáveis pelas IIPs.....	12
4.1.1	Epidemiologia.....	12
4.1.2	Características biológicas, mecanismos de patogênese e manifestações clínicas dos parasitas. ....	13
4.2	Panorama das IIPs em indivíduos infetados com HIV .....	23
4.2.1	Prevalência, distribuição geográfica e tipos de IIPs mais comuns em indivíduos infetados com HIV.....	23
4.3	Fatores que contribuem para a alta prevalência de IIPs em indivíduos com HIV .....	27
4.4	Implicações das IIPs na saúde de indivíduos infetados com HIV .....	32
4.5	Abordagens para a prevenção das IIPs em indivíduos infetados com HIV .....	35
5	Conclusão .....	36
6	Referências .....	37

# Índice de figuras

Figura 1 - Ciclo de vida do parasita <i>Enterobius vermicularis</i> .....	14
Figura 2 - Ovos do parasita <i>Enterobius vermicularis</i> .....	15
Figura 3 - Larvas adultas macho e fêmea do parasita <i>Enterobius vermicularis</i> .....	15
Figura 4 - Ciclo de vida do parasita <i>Ascaris lumbricoides</i> .....	16
Figura 5 - Ovo fertilizado com embriões numa fase inicial de desenvolvimento de <i>Ascaris lumbricoides</i> .....	17
Figura 6 - Fêmea adulta do parasita <i>Ascaris lumbricoides</i> .....	17
Figura 7 - Ciclo de vida do parasita <i>Trichuris trichiura</i> .....	18
Figura 8 - Ovo do parasita <i>Trichuris trichiura</i> .....	18
Figura 9 - Parasita <i>Trichuris trichiura</i> adulto.....	18
Figura 10 - Ciclo de vida do parasita <i>Giardia duodenalis/intestinalis</i> .....	19
Figura 11 - Quisto do parasita <i>Giardia duodenalis/intestinalis</i> .....	20
Figura 12 - Trofozoítos do parasita <i>Giardia duodenalis/intestinalis</i> .....	20
Figura 13 - Ciclo de vida do parasita <i>Cryptosporidium spp</i> .....	21
Figura 14 - Oocistos do parasita <i>Cryptosporidium parvum</i> .....	21
Figura 15 - Ciclo de vida do parasita <i>Entamoeba histolytica</i> .....	22
Figura 16 - Quisto do parasita <i>Entamoeba histolytica</i> .....	23
Figura 17 - Trofozoíto do parasita <i>Entamoeba histolytica</i> .....	23
Figura 18 - Estrutura do Vírus da Imunodeficiência Humana.....	27
Figura 19 - Ciclo de replicação do HIV.....	28
Figura 20 - Diagrama do decurso temporal de uma infecção não tratada de HIV .....	29

# 1 Introdução

As infecções intestinais parasitárias (IIPs) são um problema de saúde pública que afeta cerca de 3,5 mil milhões de pessoas com uma prevalência global estimada de 24%. Estas são responsáveis pela morte de cerca de 200,000 pessoas por ano, de acordo com as estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) (1) (2).

Por outro lado, a infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) continua, também, a ser um grande desafio para a saúde pública global e, desde o início desta pandemia em 1981, este vírus foi responsável por aproximadamente 40,4 milhões de mortes. Em 2022, segundo as estimativas da OMS, havia cerca de 38 milhões de pessoas infetadas com HIV (3).

As infecções intestinais parasitárias representam um risco particular para indivíduos com o sistema imunitário comprometido, tais como os indivíduos seropositivos para o HIV (4). Sabe-se que, neste grupo de pessoas, as IIPs são capazes de provocar complicações graves tais como: diarreia, má absorção de nutrientes e uma diminuição geral da qualidade de vida. As IIPs são uma comorbilidade comum em indivíduos infetados com HIV, impactando de maneira significativa a sua saúde e bem-estar (5).

## 2 Objetivos

Esta pesquisa tem como objetivos descrever os riscos das infecções intestinais parasitárias em indivíduos infetados com HIV, avaliar as implicações dessas infecções na saúde desses indivíduos e propor medidas para preveni-las. Desta forma, a pesquisa é crucial para aumentar o conhecimento sobre as IIPs em indivíduos seropositivos para o HIV e ajudar a desenvolver intervenções eficazes para prevenir e controlar essas infecções. Além disso, a pesquisa pode contribuir para melhorar a qualidade de vida das pessoas que vivem infetadas com HIV.

### **3 Materiais e métodos**

A elaboração da presente monografia teve como base a análise, interpretação e síntese de vários artigos científicos originais e de revisão, publicados no período compreendido entre 1991 e 2023 bem como a consulta de páginas na internet.

Para o ato de pesquisa foram utilizadas as seguintes palavras-chave: HIV, Infecções Intestinais Parasitárias, Epidemiologia, Antirretrovirais, Imunologia, entre outras. A pesquisa foi realizada durante o período compreendido entre o dia 1 de fevereiro de 2024 e dia 30 de junho de 2024.

As fontes para a obtenção de bibliografia eletrónica foram as plataformas: PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)); o CDC ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)); a Organização Mundial da Saúde ([www.who.int/en/](http://www.who.int/en/)); o NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>); a ASAE ([www.asae.gov.pt](http://www.asae.gov.pt)); o SNS24 ([www.sns24.gov.pt](http://www.sns24.gov.pt)) e HIV.gov ([www.hiv.gov](http://www.hiv.gov)).

Esta monografia está de acordo com o disposto no regulamento interno de elaboração e apresentação de Monografias do MICEF 2018 – Regulamento do Estágio Curricular do Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (Diário da República, 2.<sup>a</sup> série — N.º 166 — 29 de agosto de 2018).

Mais ainda declaro ter desenvolvido e elaborado o presente trabalho em consonância com o Código de Conduta e de Boas Práticas da Universidade de Lisboa. Mais concretamente, afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de fraude académica, que aqui declaro conhecer, e que atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, assumindo na íntegra as responsabilidades da autoria.

## **4 Discussão**

### **4.1 Parasitas Responsáveis pelas IIPs**

As infecções intestinais parasitárias são causadas por uma diversidade de parasitas em diferentes regiões do mundo, cada um com suas características biológicas, mecanismos de patogênese e manifestações clínicas. Os parasitas mais comuns e que vamos abordar neste trabalho podem ser classificados como helmintas ou protozoários (2).

Os helmintas são classificados de acordo com a morfologia externa e interna dos ovos, larvas e forma adulta e subdivididos conforme o órgão do hospedeiro que habitam. São invertebrados e os seus corpos podem ser alongados, planos ou redondos. Os helmintas dividem-se em platelmintas que são vermes achatados e incluem as tênias e os trematodes e em nematodes que são parasitas que têm o corpo redondo. Dependendo da espécie, estes podem ser hermafroditas ou apresentar dimorfismo sexual, ou seja, existir parasita masculino e feminino. Estes parasitas passam por três fases de desenvolvimento: ovo, larva e verme adulto (6).

Os protozoários são organismos unicelulares eucariotas que possuem uma estrutura interna complexa, capacidades metabólicas avançadas e, em algumas espécies, mecanismos que permitem o seu movimento. Na fase de desenvolvimento em que se conseguem alimentar e reproduzir ativamente são chamados de trofozoítos. Na forma de quisto, possuem uma parede espessa ou então uma membrana que confere proteção principalmente àqueles que, para completar o seu ciclo de vida, necessitam de sobreviver fora do hospedeiro. A principal forma de reprodução assexuada é a fissão binária e, em algumas espécies, divisão assexual múltipla (7).

#### **4.1.1 Epidemiologia**

As infecções intestinais parasitárias são bastante comuns e ocorrem em todo o mundo. No entanto, a prevalência dessas infecções, ou seja, o número de pessoas afetadas, varia significativamente de região para região. Em áreas como a África Subsaariana, estima-se que cerca de 50% da população esteja infetada com pelo menos um parasita intestinal. A distribuição dessas infecções vai depender de vários fatores, como o clima, as condições de vida, o acesso à água potável e o saneamento

básico. Por este motivo, os países em desenvolvimento, especialmente regiões como a África Subsaariana, Ásia, América Latina e Caribe, apresentam as maiores taxas de indivíduos infetados com IIPs (2).

Não só a prevalência das IIPs varia ao redor do mundo, mas também variam os tipos de parasitas responsáveis por essas infecções. Enquanto nos países em desenvolvimento, as infecções são maioritariamente causadas por helmintas (2), nos países desenvolvidos, são causadas, na sua maioria, por protozoários. Uma das possíveis razões para esta diferença relaciona-se com o tamanho dos ovos dos parasitas. Os ovos dos helmintas são maiores que os ovos dos protozoários e, por isso, são filtrados durante o processo de tratamento da água. Ademais, os ovos de alguns protozoários conseguem resistir aos produtos químicos utilizados no tratamento da água (8). Nos países em desenvolvimento, onde há menos estações de filtração de água e as pessoas frequentemente recorrem a fontes de água não tratadas, como rios, a exposição aos ovos dos helmintas é maior que nos países desenvolvidos.

Assim, nos países em desenvolvimento, as IIPs são principalmente causadas por helmintas, nomeadamente: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, e *Trichuris trichiura*. Já nos países desenvolvidos, as IIPs são mais frequentemente provocadas pelos seguintes protozoários: *Giardia duodenalis/Intestinalis* (anteriormente conhecido como *Giardia lamblia*), *Cryptosporidium spp.* e *Entamoeba histolytica* (9) (2).

#### **4.1.2 Características biológicas, mecanismos de patogénese e manifestações clínicas dos parasitas.**

##### ***Enterobius vermicularis***

Este parasita é um helminta, mais especificamente um nematode intestinal (10). Nematodes são parasitas com corpo redondo. Não têm sistema circulatório nem respiratório, possuem um sistema digestivo unidirecional e são revestidos por uma cutícula complexa que não só os protege, como auxilia na locomoção. Os nematodes apresentam dimorfismo sexual (11). *Enterobius vermicularis* tem como habitat principal o intestino delgado humano. As fêmeas adultas têm dimensões que

variam entre 8 e 13 milímetros, enquanto os machos variam entre 2 e 5 milímetros. A infecção por este parasita ocorre quando os indivíduos ingerem os ovos, um processo que comumente ocorre por via fecal-oral. O ciclo de vida desse parasita segue a seguinte sequência: após a excreção nas fezes, os ovos são depositados no solo. Caso esses ovos sejam ingeridos, as larvas eclodem no intestino delgado e migram em direção ao ceco e ao apêndice, onde amadurecem. Durante a noite, as fêmeas migram para a região anal e depositam os ovos, encerrando assim o ciclo reprodutivo do parasita (12).

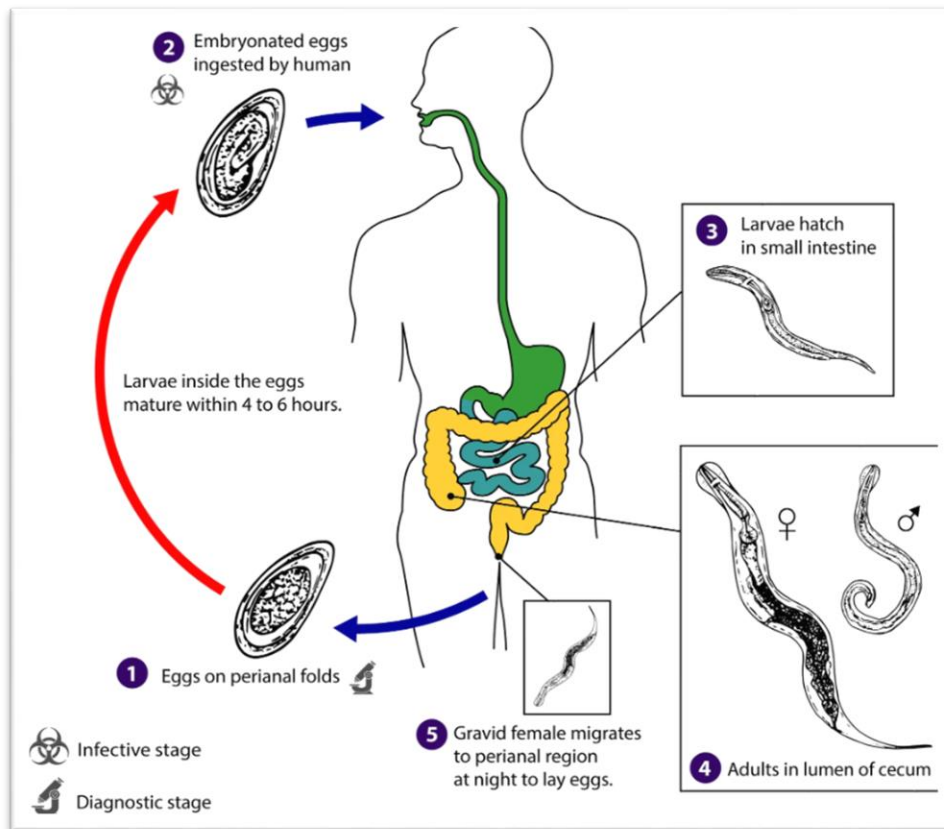


Figura 1 - Ciclo de vida do parasita *Enterobius vermicularis*. Adaptado de (12)



Figura 2 - Ovos do parasita *Enterobius vermicularis*. Adaptado de (12)



Figura 3 - Larvas adultas macho e fêmea do parasita *Enterobius vermicularis*. Adaptado de (12)

Esta infecção pode ser assintomática, mas geralmente surgem algumas manifestações clínicas. O sintoma mais característico desta infecção é prurido sentido na região anal e perianal. Isto acontece porque, durante a noite, as fêmeas adultas deslocam-se para esta área do hospedeiro e lá vão depositar os seus ovos. Este comportamento do parasita pode levar a insónias e noites mal dormidas, escoriações e infeções bacterianas (13) (12). Outras manifestações clínicas incluem dor abdominal, náuseas e vômitos, para além de perda de peso, causadas pela presença das fêmeas adultas deste parasita no íleo terminal, ceco, apêndice ou cólon ascendente. Esta presença também pode resultar em pequenas ulcerações, úlceras e abscessos, hemorragias e infeções secundárias (13). Em casos mais raros, o parasita pode ainda invadir o trato genital feminino e dar origem a vulvovaginites e granulomas pélvicos ou peritoneais (12).

## *Ascaris lumbricoides*

Estes helmintas são classificados como nematodes (14) e são os responsáveis pela ascaridíose nos humanos. As fêmeas adultas deste parasita podem atingir entre 20 e 35 centímetros de comprimento, enquanto os machos variam de 15 a 30 centímetros. Na fase adulta, habitam principalmente o intestino delgado. A transmissão ocorre predominantemente pela ingestão acidental de ovos presentes em matéria fecal contaminada. Esses ovos são excretados nas fezes, e no ambiente, as larvas desenvolvem-se dentro dos ovos. Após três semanas, os ovos tornam-se capazes de causar infecção no hospedeiro. Os ovos infetantes, uma vez ingeridos, dão origem a larvas que invadem a mucosa intestinal e são transportadas via circulação portal e sistêmica até aos pulmões. Após amadurecerem nos pulmões, as larvas penetram as paredes alveolares, sobem pela árvore brônquica até a garganta onde vão ser deglutidas, retornando ao intestino delgado, onde amadurecem e permanecem na forma adulta (15) (16).

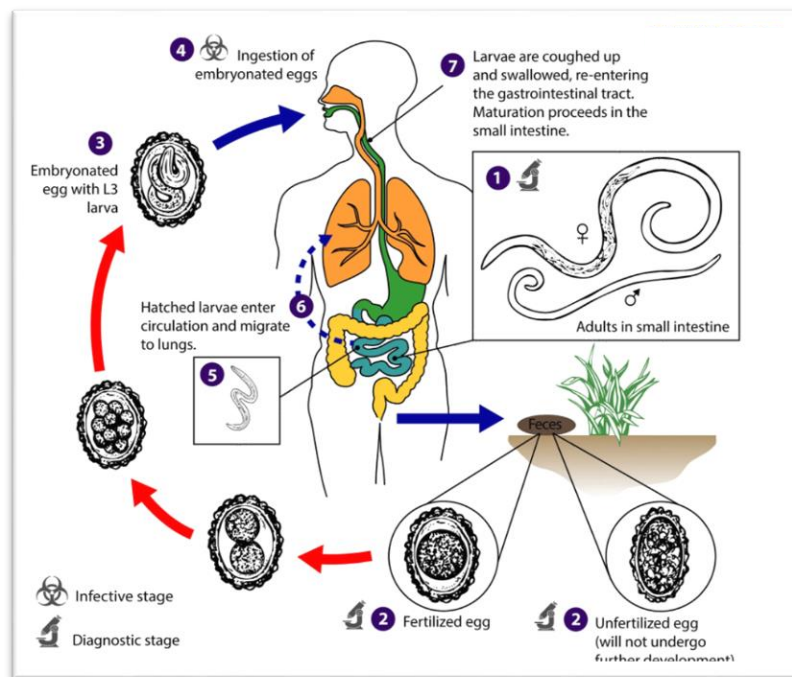


Figura 4 - Ciclo de vida do parasita *Ascaris lumbricoides*. Adaptado de (16)

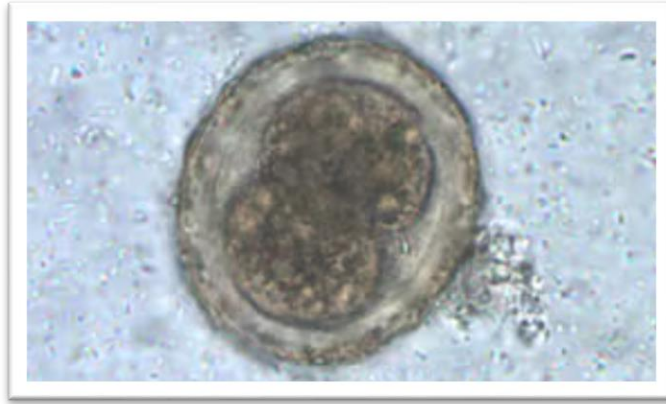


Figura 5 - Ovo fertilizado com embriões numa fase inicial de desenvolvimento de *Ascaris lumbricoides*. Adaptado de (16)



Figura 6 - Fêmea adulta do parasita *Ascaris lumbricoides* (10cm). Adaptado de (16)

A infecção nem sempre apresenta sintomas. No entanto, algumas manifestações clínicas incluem tosse e dor torácica devido à presença das larvas nos pulmões. Os vermes podem causar também febre, obstruções intestinais, dor abdominal, náuseas, vômitos e desnutrição (16).

### ***Trichuris trichiura***

Este nematode (17) ou verme adulto com forma redonda, é responsável pela tricurirose em humanos. A fêmea geralmente é maior que o macho, sendo que a variação de tamanho é de 3 a 5 centímetros. A transmissão normalmente ocorre por meio da ingestão de alimentos contaminados com fezes que contêm ovos do parasita (via fecal-oral). Esses ovos, depois de serem excretados, vão se desenvolver no solo. Após serem ingeridos, os ovos eclodem no intestino delgado. As larvas migram para o intestino grosso, onde se desenvolvem até atingir a sua forma adulta e fixam-se na

mucosa intestinal, causando destruição celular o que resulta na ativação do sistema imunitário do hospedeiro, levando ao surgimento dos sintomas típicos, como sangramento retal e dor abdominal (18).

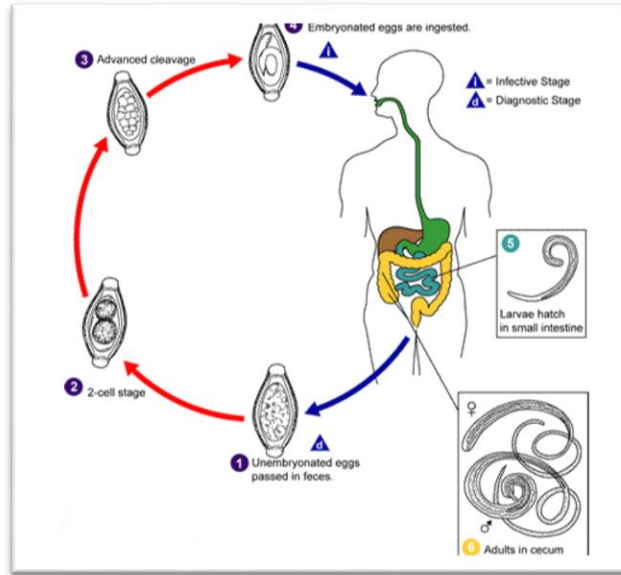


Figura 7 - Ciclo de vida do parasita *Trichuris trichiura*. Adaptado de (19)



Figura 8 - Ovo do parasita *Trichuris trichiura*. Adaptado de (19)



Figura 9 - Parasita *Trichuris trichiura* adulto. Adaptado de (19)

A maioria das infecções decorre sem manifestar sintomas, no entanto, podem surgir queixas gastrointestinais associadas a estas infecções que variam de ligeiras a graves e incluem diarreia, vômitos, desconforto abdominal, flatulência e/ou obstipação. Infecções mais graves incluem anorexia, perda de peso, anemia, diarreia sanguinolenta e com muco, tenesmo, prolapso retal e retardamento do crescimento em crianças (20).

### ***Giardia duodenalis/intestinalis***

Este protozoário é responsável pela giardíose em humanos. Na forma de trofozoíto, fase ativa e móvel do parasita, tem entre 10 e 15  $\mu\text{m}$ . Nesta fase, o parasita alimenta-se, reproduz-se e é capaz de causar doença no seu hospedeiro (21). Os humanos são infetados ao ingerir quistos presentes em água ou alimentos contaminados. Os quistos, que correspondem à fase do ciclo de vida do parasita em que este se encontra em estado de dormência, são essenciais para a transmissão do parasita a um novo hospedeiro. Esses quistos formam-se a partir dos trofozoítos proliferativos através de um processo de transição conhecido como enquistamento (22). Depois de ingeridos, os quistos eclodem no estômago e duodeno devido ao pH ácido e à presença de enzimas pancreáticas. Os trofozoítos migram para o intestino delgado onde se multiplicam rapidamente. Ao chegarem ao intestino grosso, os trofozoítos enquistam e são expelidos nas fezes, repetindo o ciclo. Estes quistos podem sobreviver por meses no ambiente (23).

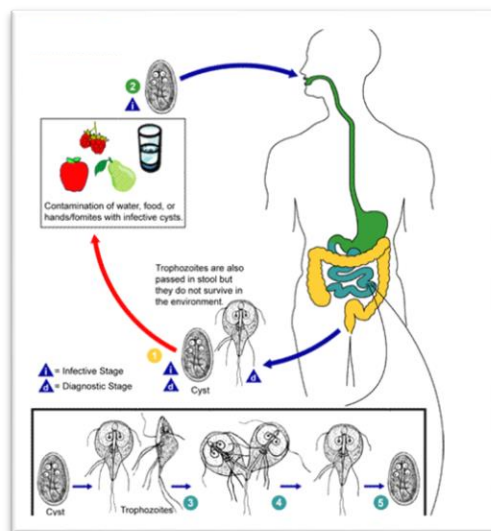


Figura 10 - Ciclo de vida do parasita *Giardia duodenalis/intestinalis*. Adaptado de (23)



Figura 11 - Quisto do parasita *Giardia duodenalis/intestinalis*. Adaptado de (23)

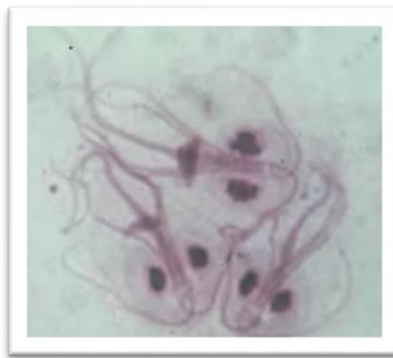


Figura 12 - Trofozoítos do parasita *Giardia duodenalis/intestinalis*. Adaptado de (23)

Os sintomas mais comuns resultantes desta infecção incluem diarreia, dor abdominal, náuseas e flatulência. Nos casos mais graves, pode ocorrer anorexia, fadiga, perda de peso e má absorção de nutrientes que pode dar origem a anemia ferropénica. É possível que o indivíduo seja assintomático, mas ainda assim capaz de transmitir o parasita (23).

### ***Cryptosporidium spp.***

Responsável pela criptosporidíose em humanos e outros animais, a infecção por este protozoário começa pela ingestão de oocistos esporulados, ou seja, quistos que contêm esporozoítos através de água ou alimentos contaminados (24). Após serem ingeridos, os esporozoítos (forma infetante do parasita) são libertados e infetam as células epiteliais do trato gastrointestinal do hospedeiro. Uma vez dentro das células, os parasitas reproduzem-se de forma assexuada e sexuada. A reprodução sexuada vai levar à fertilização e resultar no desenvolvimento de oocistos que esporulam no interior do hospedeiro. Estes oocistos têm uma parede fina e causam autoinfecção interna. Os oocistos também podem ter uma parede espessa e estes são excretados para o ambiente através das

fezes do hospedeiro e são capazes de provocar infecção a partir do momento em que são excretados (25).

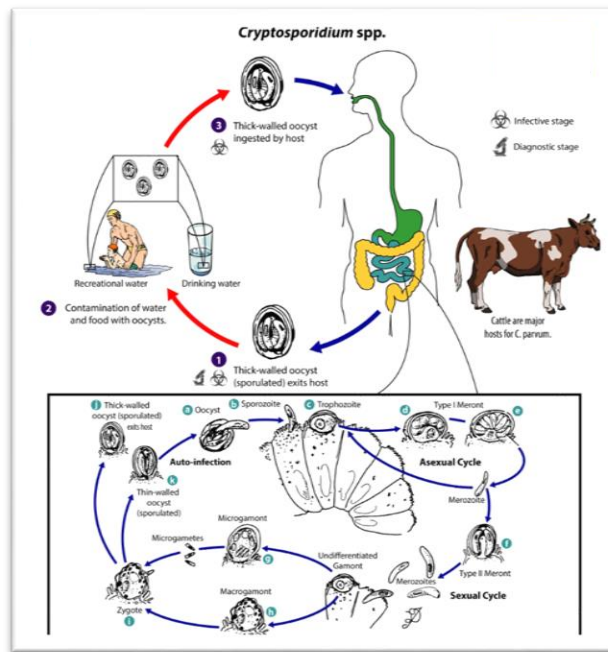


Figura 13 - Ciclo de vida do parasita *Cryptosporidium* spp. Adaptado de (25)

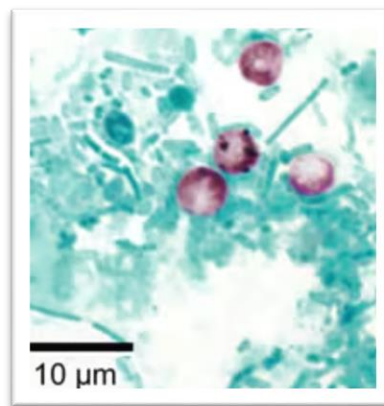


Figura 14 - Oocistos do parasita *Cryptosporidium parvum*. Adaptado de (25)

Em indivíduos imunocompetentes, a infecção por *Cryptosporidium* spp. pode ser assintomática ou causar apenas um episódio de diarreia aquosa que geralmente resolve-se sem tratamento. Sabe-se que infecções causadas por este parasita são mais comuns em indivíduos com sistemas imunitários enfraquecidos como os portadores de HIV. Nestes hospedeiros, o parasita pode dar origem a uma infecção crónica e a uma forma prolongada da doença, resultando em condições mais graves, como

febre, má absorção de nutrientes, doença inflamatória das vias biliares, obstrução do trato biliar, colangite esclerosante, estenose papilar e pancreatite. A criptosporidíose é uma das infecções mais arriscadas para indivíduos com HIV e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) porque é difícil de tratar e pode mesmo levar à morte (26).

### *Entamoeba histolytica*

A *Entamoeba histolytica* é o protozoário responsável pela amibiose em ser humanos. É uma doença grave e é considerada a principal causa de morte por infecção parasitária. A transmissão ocorre através da ingestão de água ou de alimentos contaminados por quistos do parasita (via fecal-oral) (27), ou ainda, mais raramente, pelo contacto com quistos e trofozoítos infecciosos durante as relações sexuais. No intestino delgado, ocorre a excistação, ou seja, os trofozoítos saem dos quistos e migram para o intestino grosso. Neste ponto, a infecção pode ser não invasiva com os trofozoítos a permanecer no lúmen do intestino, o que resulta em portadores assintomáticos. Os trofozoítos multiplicam-se por divisão binária e formam quistos que vão ser excretados através das fezes, juntamente com alguns trofozoítos. Os quistos podem sobreviver dias a semanas no ambiente externo devido à proteção que a sua parede confere, enquanto os trofozoítos são rapidamente destruídos no ambiente externo ou pelas secreções gástricas, se ingeridos. Por outro lado, os trofozoítos podem invadir a mucosa do intestino e dar origem à doença intestinal. Também são capazes de invadir os vasos sanguíneos e migrar para diversos órgãos como o fígado, cérebro e pulmões, resultando na doença extraintestinal (28).

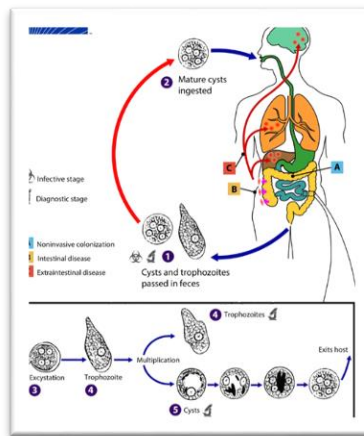


Figura 15 - Ciclo de vida do parasita *Entamoeba histolytica*. Adaptado de (28)

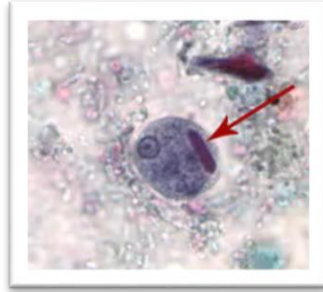


Figura 16 - Cisto do parasita *Entamoeba histolytica*. Adaptado de (28)

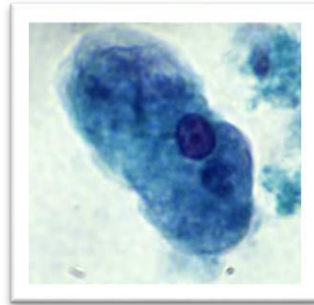


Figura 17 - Trofozoíto do parasita *Entamoeba histolytica*. Adaptado de (28)

Em 90% dos casos, a infecção é assintomática. Na doença intestinal, pode ocorrer a chamada colite amebiana que varia entre diarreia leve e disenteria amebiana, caracterizada por episódios frequentes de diarreia aquosa e com sangue e dores abdominais intensas. Na doença extraintestinal, dependendo dos órgãos afetados pelo parasita, podem ocorrer abscessos, infecções e até mesmo morte. A manifestação extraintestinal mais comum é o abscesso hepático amebiano que geralmente é acompanhado de febre e sensibilidade no quadrante superior direito do abdômen (29) (30).

## 4.2 Panorama das IIPs em indivíduos infetados com HIV

### 4.2.1 Prevalência, distribuição geográfica e tipos de IIPs mais comuns em indivíduos infetados com HIV

A imunossupressão induzida pelo HIV compromete severamente o sistema imunitário do hospedeiro, aumentando assim a suscetibilidade do indivíduo a diversas infecções que podem ser de origem bacteriana, viral, fúngica e, também, parasitária. É, portanto, razoável supor que os indivíduos infetados com HIV apresentem uma maior suscetibilidade às IIPs. Assim, esta secção

trabalho procura investigar e analisar se esta hipótese é apoiada por estudos epidemiológicos conduzidos em diferentes regiões geográficas ao redor do mundo. Além disso, como já foi mencionado anteriormente, a distribuição geográfica e a prevalência das IIPs variam de continente para continente e de país para país. Portanto, é esperado que a incidência e a distribuição das IIPs em indivíduos infetados com HIV apresentem variações significativas. Neste sentido, exploraremos a prevalência e a distribuição geográfica das IIPs nesta população.

Na Nigéria, um estudo procurou investigar a possível correlação entre a presença de parasitas intestinais, número de células T-CD4+ dos indivíduos e dados demográficos entre indivíduos infetados com HIV. Amostras de fezes de 2.000 pessoas seropositivas para o HIV e 500 indivíduos não infetados pelo HIV foram examinadas para detetar ovos, quistos ou parasitas. Uma taxa de prevalência geral (ovos, quistos ou parasitas) de 15,3% foi observada entre os indivíduos infetados com HIV, enquanto nos indivíduos HIV negativos, essa taxa foi de 6,2%. Os parasitas encontrados em maior número nas fezes dos indivíduos que participaram no estudo foram *Ascaris lumbricoides*, seguida por *Cryptosporidium spp.* (31).

Nos Camarões, foi realizado um estudo semelhante com 400 participantes, dos quais 200 indivíduos estavam infetados com HIV e os restantes 200 não estavam infetados com HIV. Os resultados revelaram que a prevalência de parasitose intestinal foi significativamente maior em indivíduos seropositivos para o HIV, com uma taxa de 14,5%. Da mesma forma, a prevalência de infecção por vários parasitas e a prevalência de infecções causadas por helmintas oportunistas foi ligeiramente maior nos indivíduos infetados com HIV. Os parasitas mais frequentemente encontrados foram *Ascaris lumbricoides* (31,8%) e *Entamoeba histolytica* (22,7%). Para obter os resultados deste estudo, foram colhidas amostras de sangue e fezes dos participantes. As amostras de sangue foram utilizadas para realizar testes de HIV e determinar a carga viral, enquanto as amostras de fezes foram usadas para detetar parasitas intestinais. Após a colheita, as amostras foram processadas. As amostras de fezes foram submetidas a técnicas de concentração para facilitar a identificação de ovos, larvas e quistos de parasitas. Para isto foi usado o método de concentração pelo formol-éter. Este método consiste na emulsificação das fezes numa solução de formaldeído seguido de filtração, adição de acetato de etilo, centrifugação e remoção do sobrenadante. Os sedimentos são ressuspensos e examinados ao microscópio para identificação de parasitas. Além disso, foram usadas técnicas como a microscopia direta e a coloração de Ziehl-

Neelsen (para a detecção de *Cryptosporidium spp.*) modificada. A técnica modificada de coloração de Ziehl-Neelsen consiste no seguinte: primeiro, um esfregão é feito em uma lâmina de vidro e deixado secar ao ar livre. Em seguida, o esfregão é fixado utilizando metanol. Posteriormente, a lâmina é corada com fucsina por 10 minutos e seguidamente é enxaguada com água para remover o excesso de corante. A etapa seguinte envolve a descoloração do esfregão utilizando uma solução de ácido álcool (99 mL de álcool etílico a 96% e 1 mL de ácido clorídrico), seguida de novo enxaguamento em água corrente. Finalmente, a lâmina é contra corada com azul de metileno por um minuto. A lâmina é novamente enxaguada e seca e depois procede-se à observação microscópica utilizando a objetiva de imersão em óleo. As amostras de sangue foram processadas para separação de soro e plasma. Para a detecção do HIV, foram realizados testes rápidos na triagem inicial, nomeadamente o teste Alere Determine HIV-1/2 que foi utilizado de acordo com as instruções do fabricante. De forma sucinta, uma amostra de 50 µL de sangue total foi aplicada no pad de amostra. De seguida, colocou-se uma de gota tampão de arraste no pad de amostra e os resultados foram lidos entre 20 e 30 minutos depois. Se uma linha rosa ou vermelha aparecesse a área de controle e na área de teste, o teste foi considerado positivo para HIV se e foi considerado negativo para HIV quando apenas apareceu uma linha rosa ou vermelha de controle. Os casos positivos nos testes rápidos foram confirmados através de outro teste que usou o kit OraQuick ADVANCE. Para a quantificação da carga viral, foi utilizado o teste PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) quantitativa, que determinou a quantidade de RNA viral presente no sangue dos indivíduos infetados (32).

Na Etiópia foi feito um estudo que teve como objetivo determinar a prevalência das infeções parasitárias intestinais entre indivíduos infetados com HIV no Hospital de Referência de Dessie uma vez que as coinfeções por parasitas intestinais e HIV/SIDA estão a tornar-se uma grande preocupação de saúde pública em África. Este estudo teve um total de 223 participantes, todos seropositivos para o HIV. A prevalência geral de parasitas intestinais foi 21,1%, sendo maior que a prevalência apontada por estudos semelhantes feitos na mesma área há uma década. A *Entamoeba histolytica* foi a espécie dominante, seguida por *Enterobius vermicularis* (33).

Já na Índia, num estudo semelhante que contou com 1477 indivíduos infetados com HIV, a prevalência de IIPs foi de 12,56% nesta amostra. Os parasitas mais encontrados foram *Ascaris lumbricoides* 30.11% e *Cryptosporidium spp.* 22.58% (34).

Nas zonas rurais da China, as IIPs são uma das principais causas de doença. Com a disseminação do HIV entre as populações rurais chinesas, o risco de coinfeções torna-se significativo e crescem as preocupações sobre os seus efeitos. Para avaliar o estado de infeção por IIPs nessas áreas, foi realizado um estudo. Neste participaram 302 indivíduos infetados com HIV e 303 não infetados com HIV. A prevalência geral de infeções intestinais por helmintas foi de 4,3% nos indivíduos seropositivos para o HIV e de 5,6% nos não infetados com HIV, uma diferença que não foi estatisticamente significativa. A prevalência de infeções por protozoários foi de 23,2% nos indivíduos infetados com HIV e de 25,8% nos não infetados. No entanto, as infeções por *Cryptosporidium spp.* foram significativamente mais comuns nos indivíduos seropositivos para o HIV (8,3%) em comparação com o grupo não infetado com HIV (3,0%) (35).

Nas Honduras, também se investigou a relação entre HIV e a presença de parasitas intestinais, chegando a conclusões semelhantes às do estudo na China acima mencionado. Este estudo envolveu 52 indivíduos infetados com HIV e 48 não infetados com HIV. Constatou-se que parasitas intracelulares *Cryptosporidium parvum* e as larvas de *Strongyloides stercoralis*, que são intracelulares ou vivem na mucosa, foram encontrados exclusivamente em pessoas infetadas pelo HIV. Em contraste, a prevalência de parasitas extracelulares como *Giardia duodenalis/intestinalis*, *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura* foi significativamente maior em indivíduos não infetados com HIV. Os resultados sugerem que a infeção pelo HIV pode impedir seletivamente o estabelecimento de certos parasitas intestinais (36).

Em Portugal, um estudo decorrido entre 1996 e 1999, tentou perceber qual a prevalência da microsporidíose em pessoas com HIV. A microsporidíose intestinal é uma infeção oportunista comum em doentes com SIDA, e é causada principalmente por *Enterocytozoon bieneusi* e *Encephalitozoon intestinalis*, que são parasitas intracelulares obrigatórios (37). Este estudo com uma amostra de 215 indivíduos infetados com HIV encontrou estruturas de microsporídios em 32,1% dos casos, sendo *Enterocytozoon. intestinalis* responsável por 71% das infeções. A infeção foi, por vezes, acompanhada por outros parasitas intestinais como *Cryptosporidium spp.*, *Ascaris lumbricoides* e *Giardia duodenalis/intestinalis* (38).

### 4.3 Fatores que contribuem para a elevada prevalência de IIPs em indivíduos com HIV

Neste ponto do trabalho, são analisados quais os fatores podem contribuir para a elevada prevalência de infecções intestinais parasitárias em indivíduos seropositivos para o HIV.

Como anteriormente mencionado, a imunossupressão causada pelo HIV torna o indivíduo infetado mais suscetível a infecções, como as IIPs. Vejamos mais detalhadamente este vírus, o seu ciclo de replicação e o mecanismo patogénico através do qual o vírus HIV leva à imunodeficiência.

Os vírus responsáveis pela SIDA podem ser classificados em HIV-1 e HIV-2. Ambos têm a capacidade de infetar os seres humanos, porém o HIV-1 é mais prevalente e mais patogénico que o HIV-2 e o principal responsável pela maioria dos casos (39). Assim, a partir deste ponto, o foco do trabalho é o HIV-1.

O HIV é um retrovírus que pertence ao género *Lentivirus*, da família *Retroviridae* e subfamília *Orthoretrovirinae*. Ele é composto por um invólucro, uma cápside e, dentro desta, duas cadeias de RNA, a retrotranscriptase e a integrase (40) (41).

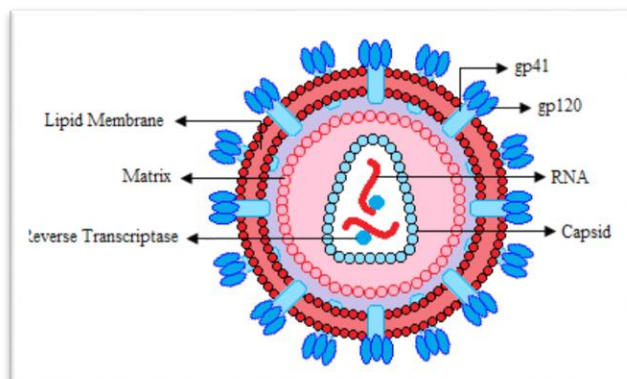


Figura 18 - Estrutura do Vírus da Imunodeficiência Humana. Adaptado de (42)

De uma forma muito sintética, o HIV-1 replica-se da seguinte forma: o vírus entra nas células que expressam o recetor CD4 e um co-recetor de quimiocinas, como por exemplo o CXCR4 ou CCR5. Isso inclui principalmente células T-CD4+ nos tecidos linfáticos que são o principal alvo para replicação viral *in vivo*, mas também, macrófagos, astrócitos, células microgliais e células dendríticas. O HIV-1 infeta as células através de interações que envolvem os recetores mencionados. Assim, consegue entrar na célula e integrar o seu genoma no genoma do hospedeiro.

Durante o processo de replicação, o provírus já integrado utiliza a maquinaria celular do hospedeiro para transcrever o RNA viral, permitindo a síntese e o empacotamento das proteínas virais em novos viriões imaturos. Estes são então libertados por gemulação e prontos para infectar outras células (após a ação da protease viral), completando assim o seu ciclo replicativo (40).

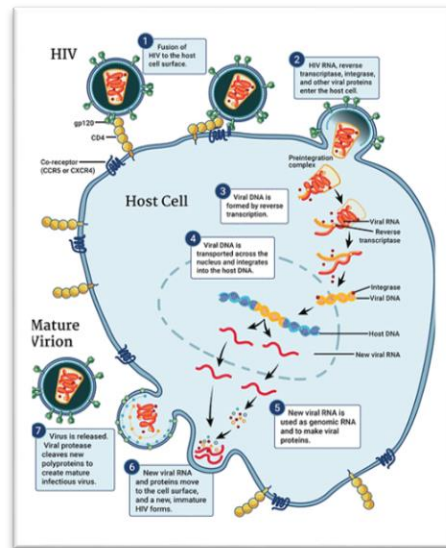
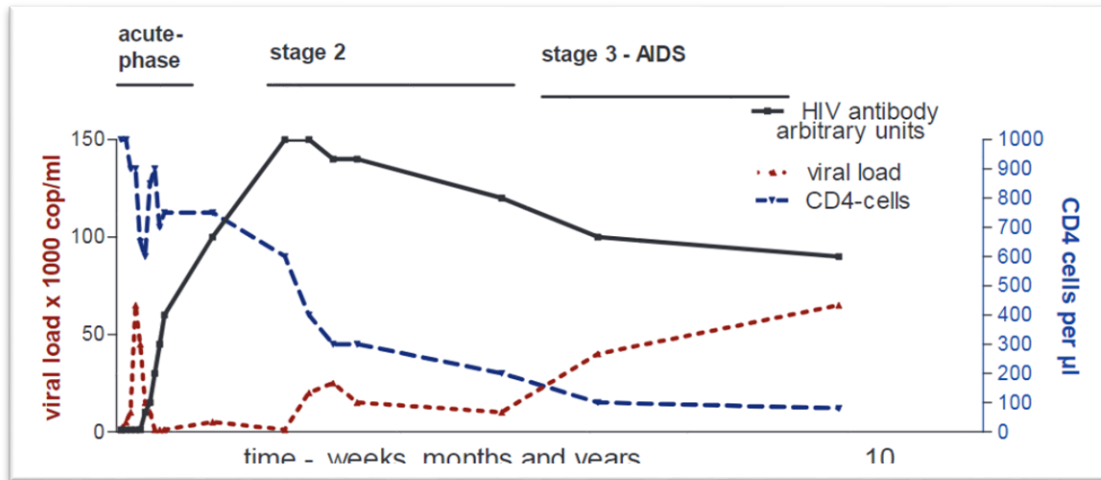


Figura 19 - Ciclo de replicação do HIV. Adaptado de (43)

As diferentes vias de transmissão descritas até ao momento são as relações sexuais desprotegidas, a exposição ao sangue contaminado através do compartilhamento de agulhas ou seringas contaminadas e, numa menor percentagem, a transmissão vertical do vírus da mãe para o filho durante a gravidez, parto ou amamentação (37). A progressão da infecção por HIV pode ser dividida em três fases distintas: infecção aguda, infecção crónica e SIDA (44) (45).



No estudo anteriormente mencionado realizado nos Camarões, observou-se que a prevalência de parasitas intestinais foi significativamente maior em indivíduos com carga viral superior a 1000 cópias/mL, atingindo 24,3%. Esses dados indicam que uma carga viral elevada está associada a um risco aumentado de contrair IIPs (32). Ademais, no estudo conduzido na Índia também referido anteriormente, quando os indivíduos infetados com HIV com uma contagem de células T-CD4+ inferior a 250 células/ $\mu$ l foram comparados àqueles com uma contagem de T-CD4+ superior a 250 células/ $\mu$ l, a prevalência de infecção parasitária foi de 11,03% e 1,55%, respectivamente. As infecções por *Ascaris lumbricoides* e *Cryptosporidium spp.* foram substancialmente associadas a contagens de T-CD4+ inferiores a 250 células/ $\mu$ l. (34) Na Etiópia, num estudo semelhante, os investigadores concluíram que a infecção por *Cryptosporidium*, *Isospora belli* e *Strongyloides stercoralis* foi significativamente maior entre os indivíduos infetados com HIV, especialmente naqueles com contagens mais baixas de células T-CD4+ (49).

A imunossupressão em indivíduos infetados pelo HIV não é o único fator que aumenta o risco de estes contraírem IIPs. Todos os parasitas discutidos neste trabalho são transmitidos aos humanos pela via fecal-oral, ou seja, através do contato humano com matéria fecal contaminada com ovos dos parasitas. Portanto, é razoável inferir que as condições sanitárias inadequadas, condições socioeconómicas e hábitos de higiene deficientes desempenhem um papel crucial na transmissão dessas infecções.

Um estudo realizado na Etiópia investigou quais os fatores que poderiam contribuir para a elevada prevalência de IIPs em indivíduos infetados com HIV. Os resultados mostraram uma associação estatisticamente significativa entre a não existência do hábito de lavar as mãos após defecar, o consumo de vegetais crus e a contagem de células T-CD4+ com as infecções parasitárias intestinais (50).

No estudo conduzido na Índia, constatou-se que a incidência de infecções intestinais parasitárias é fortemente influenciada pela condição socioeconómica dos indivíduos, com 69% dos infetados com HIV e IIP simultaneamente a pertencer a grupos de status socioeconómico mais baixo. Além disso, a origem da água consumida pelos indivíduos foi considerada um fator relevante. O estudo revelou um aumento estatisticamente significativo na prevalência de IIPs entre aqueles que utilizavam água tratada de fontes municipais (32%) ou água não tratada, proveniente de rios ou

riachos (68%) (34). Na Nigéria, entre indivíduos seropositivos para o HIV observou-se algo semelhante. Aqueles que obtiveram água de um córrego ou rio foram significativamente mais afetados por IIPs que aqueles que utilizavam água do abastecimento municipal de água. Este estudo considerou ainda outros fatores relevantes. Os indivíduos infetados com HIV que relataram defecar em arbustos tiveram uma prevalência significativamente aumentada de IIPs quando comparados àqueles que utilizam instalações próprias para o efeito. O contacto com animais também é um fator a ter em conta. A taxa de infeção entre aqueles que tiveram contato com animais variou de 15,4% (cães) a 25% (gatos e cabras), enquanto para aqueles que não tiveram contato com animais, a taxa foi de 14,7% (31).

Outro fator relevante a ser considerado é se o portador de HIV está a fazer terapêutica antirretroviral. A TARV envolve a administração de pelo menos dois medicamentos antirretrovirais de classes distintas. Existem 6 classes de antirretrovirais e estas são:

1. **Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosídeos/Nucleotídeos (NRTIs):**  
Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF), Emtricitabina (FTC).
2. **Inibidores da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos (NNRTIs):**  
Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP).
3. **Inibidores da Protease (PIs):** Ritonavir (RTV), Lopinavir (LPV), Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV).
4. **Inibidores da Integrase (INSTIs):**  
Raltegravir (RAL), Elvitegravir (EVG), Dolutegravir (DTG).
5. **Inibidores de Fusão:** Enfuvirtida (T-20).
6. **Antagonistas do Co-Receptor CCR5 (Inibidores de Entrada):** Maraviroc (MVC) (51,52).

De acordo com a OMS, a terapêutica de primeira linha recomendada para adultos inclui uma combinação de fármacos das classes NRTIs e NNRTIs. O regime preferido é TDF + 3TC (ou FTC) + EFV devido à sua eficácia, menor toxicidade e facilidade de uso como uma combinação de dose fixa (52).

Embora a terapêutica antirretroviral disponível até ao momento, ainda não resulte na cura do HIV, ela reduz significativamente a replicação viral, diminuindo a carga viral a níveis indetetáveis no organismo do indivíduo. Essa supressão viral não só impede a progressão da imunossupressão, prevenindo a evolução para a SIDA, mas também reduz o risco de transmissão do vírus para outras pessoas (53).

Um estudo conduzido na Etiópia investigou a prevalência de infeções intestinais parasitárias em indivíduos infetados com HIV e em tratamento com terapêutica antirretroviral. Os resultados indicaram uma prevalência significativamente maior de IIPs em pessoas não submetidas à TARV. Além disso, foi realizada uma comparação entre a prevalência de IIPs em indivíduos em TARV por mais de seis meses e aqueles em tratamento por menos de seis meses, revelando uma maior prevalência entre os indivíduos mais recentemente submetidos à TARV (54). Foi realizado outro estudo com o mesmo objetivo, realizado também na Etiópia que contou com 5.833 participantes. Concluíram que a prevalência combinada de IIPs entre pessoas infetadas com HIV na Etiópia foi de 39,15%. A prevalência nos indivíduos que estavam a fazer TARV e as que ainda não tinham iniciado a TARV foi de 28,27% e 41,63%, respetivamente (55).

#### **4.4 Implicações das IIPs na saúde de indivíduos infetados com HIV**

Agora que entendemos porque é que as infeções intestinais parasitárias representam um risco para indivíduos infetados com HIV, vamos explorar os efeitos específicos que estas infeções podem ter nesta população.

As IIPs discutidas neste trabalho frequentemente podem surgir de forma assintomática e sem causar danos ao hospedeiro. No entanto, em indivíduos com o sistema imunitário comprometido, estas infeções podem desencadear complicações e sintomas mais graves, sendo assim classificadas como infeções oportunistas (56). É conhecido que a presença destas infeções agrava significativamente o estado de saúde dos indivíduos portadores de HIV, representando uma das principais causas de morbilidade e mortalidade nesse grupo específico de pessoas (4).

A infecção pelo HIV vai provocar a ativação crónica do sistema imunitário que é caracterizada por um padrão específico de produção de citocinas e alterações de outros parâmetros imunitários. De forma semelhante, a infecção provocada por helmintas resulta também na ativação imunitária crónica, o que leva à hiporresponsividade do sistema imunitário do hospedeiro. Ainda é pouco conhecido o desequilíbrio nas populações de linfócitos periféricos associado às infeções por helmintas. Sabe-se que esse desequilíbrio está associado a vários fatores, nomeadamente: diminuição da expressão de CD28 e aumento da expressão de CTLA-4 nas células T que leva à estimulação ineficaz destas células, aumento da proporção de células T reguladoras, aumento dos níveis de reguladores negativos intracelulares das células T (inibição da ativação das células T), exaustão do mecanismo responsável pela sinalização intracelular o que vai diminuir a capacidade das células T de responder a estímulos e ainda regulação negativa do fator NF- $\kappa$ B e transporte de fatores de transcrição, ou seja inibição de produção de citocinas inflamatórias. Essas alterações nos subconjuntos de linfócitos do sangue, provocada pelos helmintas juntamente com os danos causados ao sistema imunitário pelo HIV vão levar a um mais rápido agravamento da imunossupressão no hospedeiro e acelerar a progressão da infecção do HIV para SIDA (57).

No caso da *Giardia spp.*, os anticorpos IgA, produzidos pelas células B do hospedeiro, desempenham um papel central na defesa do hospedeiro contra a *Giardia spp.*. Embora os danos nas células T-CD4+ causados pelo HIV sejam mais conhecidos, este vírus também provoca disfunção nas células B do hospedeiro, comprometendo a produção de anticorpos, entre eles, IgA (58). Essa disfunção reduz a capacidade do sistema imunitário de combater efetivamente o parasita *Giardia spp.*, exacerbando a suscetibilidade a infeções parasitárias em indivíduos com HIV (59).

Na infecção por *Cryptosporidium spp.*, a sua gravidade em indivíduos imunodeficientes é exacerbada devido à supressão imunitária que impede o controle eficaz da replicação do parasita. Tanto a imunidade humoral quanto celular desempenham papéis cruciais na proteção contra a infecção por *Cryptosporidium spp.*, embora o papel da imunidade humoral não seja tão significativo. Hospedeiros imunodeficientes frequentemente não desenvolvem uma resposta sorológica significativa ao parasita. Estudos em modelos animais mostram que as células T-CD4+ são essenciais para controlar a infecção intestinal por *Cryptosporidium*, portanto, devido à depleção dessas células T-CD4+ causada pelo HIV, indivíduos infetados por este vírus enfrentam maior

dificuldade em eliminar o *Cryptosporidium*, o que pode levar a complicações na resolução da infecção por esse parasita (59).

A *Entamoeba histolytica* é bem-sucedida em parte porque consegue contornar a resposta imunitária do hospedeiro. A imunidade inata, que inclui barreiras físicas como a mucosa intestinal e o epitélio colônico, é fundamental na resistência inicial à infecção. O sistema do complemento oferece uma defesa limitada, pois a *Entamoeba histolytica* pode evitar a destruição por uma unidade lítica, o Complexo C5b-C9 (MAC), formada pelas 5 proteínas terminais do complexo, através de uma lectina específica, a Gal/GalNAc. Além disso, proteínases cisteínas do parasita conseguem degradar alguns componentes do complemento, enfraquecendo ainda mais a resposta imunitária. A infecção por este parasita vai induzir o sistema imunitário a produzir IgA mucosa e IgG sérica contra a lectina Gal/GalNAc, o que vai reduzir a destruição do MAC (59). As células do epitélio intestinal desencadeiam uma resposta inflamatória à infecção, com ativação do fator nuclear  $\kappa$ B e produção de citocinas pró-inflamatórias, que são importantes na defesa do hospedeiro e na indução de danos teciduais. IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  têm um papel sinérgico muito importante na ativação de macrófagos e neutrófilos, aumentando a capacidade de eliminar o parasita do hospedeiro (59). No combate à infecção por *Entamoeba histolytica*, é crucial a ativação de componentes do sistema imunitário, incluindo a resposta inata, humoral e inflamatória. A infecção por HIV compromete esses mecanismos de defesa de várias formas: diminui o número de linfócitos T-CD4+ e altera a função dos macrófagos e neutrófilos (60). Com estes mecanismos comprometidos, indivíduos infectados pelo HIV são mais suscetíveis à infecção por *Entamoeba histolytica* e têm maior dificuldade em eliminar o parasita, resultando em infecções mais graves e persistentes (59).

Adicionalmente, como observado anteriormente, todos os parasitas mencionados são capazes de desencadear sintomas como diarreia, desnutrição, anemia e complicações mais graves específicas de cada parasita. É bem documentado que a desnutrição exerce efeitos diretos sobre o sistema imunitário, resultando na sua debilitação. Portanto, os indivíduos com HIV que também sofrem de desnutrição apresentam uma maior propensão a desenvolver IIPs. Por sua vez, os portadores de HIV que contraem IIPs enfrentam um agravamento da doença e uma redução adicional da qualidade de vida (5).

#### **4.5 Abordagens para a prevenção das IIPs em indivíduos infetados com HIV**

Existem várias abordagens para prevenir as infecções parasitárias intestinais em indivíduos com HIV. Estas são essenciais para garantir a saúde e o bem-estar desta população. Como já foi referido, as IIPs na sua maioria são adquiridas através da ingestão acidental de ovos de parasitas, portanto, medidas para evitar que isto aconteça são de elevada importância.

Os profissionais de saúde desempenham um papel crucial ao alertar os seus utentes sobre estas questões e instruí-los sobre práticas de higiene adequadas. É fundamental que os indivíduos infetados com HIV lavem as mãos após usar a casa-de-banho e sejam incentivados a consumir alimentos bem cozinhados ou devidamente lavados, para além de beber água tratada ou engarrafada.

O aprimoramento do saneamento básico, o tratamento da água e o acesso a água potável para toda a população são medidas adicionais a serem tomadas por cada país que podem contribuir significativamente para reduzir a prevalência geral das IIPs (30).

Adicionalmente, é crucial que os indivíduos com HIV iniciem a terapêutica antirretroviral o mais precocemente possível. Além disso, exames regulares de amostras de fezes em laboratório são necessários para monitorizar a presença de infecções causadas por parasitas intestinais e garantir um tratamento imediato quando necessário (33).

## 5 Conclusão

Os indivíduos infetados pelo HIV são uma população particularmente suscetível a contrair infecções intestinais parasitárias. Este estudo demonstrou que as IIPs são mais prevalentes em indivíduos com HIV devido a vários fatores e principalmente devido à imunossupressão causada pelo vírus, que os torna mais suscetíveis a estas infecções.

É importante conhecer os parasitas que representam maior perigo para a população infetada com HIV, os seus mecanismos de patogénese e quais os parasitas mais prevalentes em cada zona do mundo, uma vez que a sua distribuição não é igual. Parasitas como o *Cryptosporidium spp.* são mais comuns em indivíduos infetados com HIV e podem causar sintomas graves, como diarreia crónica, perda de peso e má absorção de nutrientes. Estes sintomas não só afetam a qualidade de vida dos indivíduos, mas também exacerbam a imunossupressão causada pelo HIV, acelerando a progressão da doença para SIDA.

Adicionalmente, o estudo evidenciou a importância das terapêuticas antirretrovirais na redução da prevalência de IIPs em indivíduos infetados com HIV. Aqueles que recebem TARV, ao serem infetados por parasitas intestinais, têm uma maior resistência à continuidade da infeção. Assim, sublinha-se a necessidade de acesso contínuo a estes tratamentos.

Para mitigar o impacto das IIPs em indivíduos com HIV, são recomendadas várias medidas preventivas. Estas incluem programas regulares de triagem para parasitas intestinais, tratamentos antiparasitários específicos e a educação sobre práticas de higiene e saneamento. Melhorar o saneamento básico e o acesso a água potável são também medidas cruciais para reduzir a transmissão de parasitas em geral.

Em conclusão, a implementação destas medidas pode melhorar significativamente a qualidade de vida das pessoas infetadas com HIV, reduzindo a incidência de IIPs e as complicações associadas. A continuidade da pesquisa e a aplicação de intervenções eficazes são essenciais para controlar estas infeções e promover a saúde e o bem-estar da população seropositiva para o HIV.

## 6 Referências

1. Duguma T, Worku T, Sahile S, Asmelash D. Prevalence and Associated Risk Factors of Intestinal Parasites among Children under Five Years of Age Attended at Bachuma Primary Hospital, West Omo Zone, Southwest Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *J Trop Med.* 2023;2023.
2. Ahmed M. Intestinal Parasitic Infections in 2023. *Gastroenterology Res* [Internet]. 2023 Jun;16(3):127–40. Available from: <http://www.gastrores.org/index.php/Gastrores/article/view/1622>
3. People living with HIV People acquiring HIV People dying from HIV-related causes [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/360348>,
4. Veeranoot Nissapatorn, Nongyao Sawangjaroen. Parasitic infections in HIV infected individuals: Diagnostic & therapeutic challenges. 2011;
5. Gedle D, Kumera G, Eshete T, Ketema K, Adugna H, Feyera F. Intestinal parasitic infections and its association with undernutrition and CD4 T cell levels among HIV/AIDS patients on HAART in Butajira, Ethiopia. *J Health Popul Nutr.* 2017 May 15;36(1):15.
6. Gilbert A. Castro. *Medical Microbiology*. 4th edition - Chapter 86 Helminths: Structure, Classification, Growth, and Development [Internet]. [cited 2024 Jun 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8282/>
7. Robert G. Yaeger. *Medical Microbiology*. 4th edition -Chapter 77Protozoa: Structure, Classification, Growth, and Development [Internet]. [cited 2024 Jun 15]. Available from: Robert G. Yaeger
8. Siddiqui ZA. An overview of parasitic infections of the gastro-intestinal tract in developed countries affecting immunocompromised individuals. Vol. 41, *Journal of Parasitic Diseases*. Springer India; 2017. p. 621–6.
9. World Health Organization - WHO. Soil-transmitted helminth infections (who.int). [cited 2024 Jun 5]. Soil-transmitted helminth infections. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>

10. National Center for Biotechnology Information - NCBI. Taxonomy Browser - *Enterobius vermicularis* [Internet]. [cited 2024 Jun 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=51028>
11. Basyoni MMA, Rizk EMA. Nematodes ultrastructure: complex systems and processes. Vol. 40, *Journal of Parasitic Diseases*. Springer India; 2016. p. 1130–40.
12. U.S Centers for Disease Control and Prevention - CDC. <https://www.cdc.gov/dpdx/enterobiasis/index.html>. 2024. Enterobiasis.
13. Prashanth Rawla; Sandeep Sharma. *Enterobius Vermicularis* - NIH [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536974/>
14. National Center for Biotechnology Information - NCBI. Taxonomy Browser - *Ascaris lumbricoides* [Internet]. [cited 2024 Jun 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=6252>
15. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica - ASAE. <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-biologicos/ascaris.aspx>. [cited 2024 May 27]. *Ascaris lumbricoides*. Available from: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-biologicos/ascaris.aspx>
16. U.S Centers for Disease Control and Prevention - CDC. <https://www.cdc.gov/dpdx/ascariasis/index.html>. Ascariasis.
17. National Center for Biotechnology Information - NCBI. Taxonomy Browser - *Trichuris trichiura* [Internet]. [cited 2024 Jun 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=36087>
18. Avinash Viswanath; Siva Naga S. Yarrarapu; Mollie Williams. *Trichuris trichiura* Infection - NIH [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507843/>
19. U.S Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Trichuriasis [Internet]. [cited 2024 Jun 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/trichuriasis/index.html>
20. Medscape. Whipworm Clinical Presentation [Internet]. [cited 2024 May 28]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1000631-clinical#>

21. StudySmarter. What is a Trophozoite: Its Definition [Internet]. [cited 2024 Jun 6]. Available from: <https://www.studysmarter.co.uk/explanations/biology/biological-organisms/trophozoite/>
22. Mi-ichi F, Sakaguchi M, Hamano S, Yoshida H. Entamoeba Chitinase is Required for Mature Round Cyst Formation . *Microbiol Spectr*. 2021 Sep 3;9(1).
23. U.S Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Giardiasis [Internet]. [cited 2024 Jun 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html>
24. Medema G, Deere D. Risk Assessment of Cryptosporidium in Drinking Water Risk Assessment of Cryptosporidium in Drinking-water. 2009.
25. U.S Centers for Disease Control and Prevention - CDC. <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html>~. Criptosporidiose.
26. Gerace E, Presti VDM Lo, Biondo C. Cryptosporidium infection: Epidemiology, pathogenesis, and differential diagnosis. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2019 Dec 1;9(4):119–23.
27. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica. Entamoeba [Internet]. [cited 2024 May 26]. Available from: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-biologicos/entamoeba.aspx>
28. U.S Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Amebiasis [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/index.html>
29. Kantor M, Abrantes A, Estevez A, Schiller A, Torrent J, Gascon J, et al. Entamoeba Histolytica: Updates in Clinical Manifestation, Pathogenesis, and Vaccine Development. Vol. 2018, *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. Hindawi Limited; 2018.
30. Healthline. Amebiasis [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.healthline.com/health/amebiasis>
31. Akinbo FO, Okaka CE, Omoregie R. Prevalence of intestinal parasitic infections among HIV patients in Benin City, Nigeria. *Libyan Journal of Medicine*. 2010;5(1).
32. Ntonifor NH, Tamufor ASW, Abongwa LE. Prevalence of intestinal parasites and associated risk factors in HIV positive and negative patients in Northwest Region, Cameroon. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).

33. Feleke DG, Ali A, Bisetegn H, Andualem M. Intestinal parasitic infections and associated factors among people living with HIV attending Dessie Referral Hospital, Dessie town, North-east Ethiopia: a cross-sectional study. *AIDS Res Ther.* 2022 Dec 1;19(1).
34. Seema K, Kumar A, Boipai M, Kumar M, Sharma AK. Prevalence of intestinal parasites in HIV/AIDS-infected patients with correlation to CD4+ T-cell count at hospital in Eastern India. *J Family Med Prim Care.* 2023 Nov;12(11):2884–7.
35. Tian LG, Chen JX, Wang TP, Cheng GJ, Steinmann P, Wang FF, et al. Co-infection of HIV and intestinal parasites in rural area of China. *Parasit Vectors.* 2012;5(1).
36. Lindo JF, Dubon MJ, Ager AL, De Gourville EM, Solo-Gabriele H, Klaskala WI, et al. Intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus (HIV)- positive and HIV-negative individuals in San Pedro Sula, Honduras. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 1998;58(4):431–5.
37. U.S Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Microsporidiosis [Internet]. [cited 2024 Jun 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/microsporidiosis/index.html>
38. Ferreira FMB, Bezerra L, Bela M, Santos G, Bernardes RMA, Avelino I, et al. Intestinal microsporidiosis: a current infection in HIV-seropositive patients in Portugal. 2001.
39. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Oct 1;1.
40. IARC. HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-1 - NIH [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: . <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304351/>
41. Seitz R. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfusion Medicine and Hemotherapy.* 2016 May 1;43(3):203–22.
42. Noor Dawany. Human Immunodeficiency Virus: Structure of HIV [Internet]. [cited 2024 Jun 9]. Available from: [https://www.researchgate.net/figure/Human-Immunodeficiency-Virus-Structure-of-HIV\\_fig3\\_44227364](https://www.researchgate.net/figure/Human-Immunodeficiency-Virus-Structure-of-HIV_fig3_44227364)
43. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. HIV Replication Cycle [Internet]. [cited 2024 Jun 9]. Available from: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/hiv-replication-cycle>

44. SNS24. Vírus da imunodeficiência humana (VIH) [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/vih/#como-e-transmitido>
45. U.S Centers for Disease Control and Prevention - CDC. About HIV [Internet]. [cited 2024 May 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/about/index.html>
46. Clinical.Info.HIV.gov. Acute HIV Infection [Internet]. [cited 2024 May 28]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary/acute-hiv-infection>
47. Clinical.Info.HIV.gov. Chronic HIV Infection [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary/chronic-hiv-infection>
48. Clinical.Info.HIV.gov. Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) [Internet]. [cited 2024 May 28]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary/acquired-immunodeficiency-syndrome-aids>
49. 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 Sep 18;9.
50. Wondmieneh A, Gedefaw G, Alemnew B, Getie A, Bimerew M, Demis A. Intestinal parasitic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 15, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2020.
51. Greta Hughson. Antiretroviral medicine In partnership with HIV pharmacy association. 2014.
52. CLINICAL GUIDELINES: ANTIRETROVIRAL THERAPY 4.1 Preparing people living with HIV for ART (2021).
53. Tyler R. Kemnic; Peter G. Gulick. HIV Antiretroviral Therapy - NIH [Internet]. [cited 2024 May 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513308>
54. Zeynudin A, Hemalatha K, Kannan S, Kannan S. Prevalence of opportunistic intestinal parasitic infection among HIV infected patients who are taking antiretroviral treatment at Jimma Health Center, Jimma, Ethiopia.
55. Wondmieneh A, Gedefaw G, Alemnew B, Getie A, Bimerew M, Demis A. Intestinal parasitic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 15, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2020.

56. HIVinfo.NIH.gov. HIV and Opportunistic Infections, Coinfections, and Conditions [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/what-opportunistic-infection>
57. Borkow G, Bentwich Z. Chronic immune activation associated with chronic helminthic and human immunodeficiency virus infections: Role of hyporesponsiveness and anergy. Vol. 17, *Clinical Microbiology Reviews*. 2004. p. 1012–30.
58. Moir S, Fauci AS. B cells in HIV infection and disease. Vol. 9, *Nature Reviews Immunology*. 2009. p. 235–45.
59. Evering T, Weiss LM. The immunology of parasite infections in immunocompromised hosts. Vol. 28, *Parasite Immunology*. 2006. p. 549–65.
60. Caetano JAM. ASPECTOS IMUNOLÓGICOS PERTINENTES DA INFECÇÃO POR HIV. 1991.