

UFBA

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Ciências da Saúde

Nilo Manoel Pereira Vieira Barreto

PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



COINFECÇÃO POR *Strongyloides stercoralis* E PELO VÍRUS-T LINFOTRÓPICO HUMANO DO TIPO 1, OUTRAS INFECÇÕES PARASITÁRIAS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS, EM INDIVÍDUOS DE ÁREA URBANA E RURAL NA BAHIA, BRASIL

Salvador
2022



**PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**

NILO MANOEL PEREIRA VIEIRA BARRETO

**COINFECCÃO POR *Strongyloides stercoralis* E PELO VÍRUS-T
LINFOTRÓPICO HUMANO DO TIPO 1, OUTRAS INFECCÕES
PARASITÁRIAS E INFECCÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS, EM INDIVÍDUOS DE ÁREA URBANA E
RURAL NA BAHIA, BRASIL**

Salvador
2022

NILO MANOEL PEREIRA VIEIRA BARRETO

**COINFECÇÃO POR *Strongyloides stercoralis* E PELO VÍRUS-T
LINFOTRÓPICO HUMANO DO TIPO 1, OUTRAS INFECÇÕES
PARASITÁRIAS E INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS, EM INDIVÍDUOS DE ÁREA URBANA E RURAL
NA BAHIA, BRASIL**

Tese apresentada ao programa Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Neci Matos Soares

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Márcia C. A. Teixeira

Salvador
2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Barreto, Nilo Manoel Pereira Vieira.

Coinfecção por *Strongyloides stercoralis* e pelo vírus-t linfotrópico humano do tipo 1, outras infecções parasitárias e infecções sexualmente transmissíveis, em indivíduos de área urbana e rural na Bahia, Brasil / Nilo Manoel Pereira Vieira Barreto. - 2022.

162 f. : il.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Neci Matos Soares.

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Márcia Cristina Aquino Teixeira.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Salvador, 2022.

1. *Strongyloides stercoralis*. 2. Vírus linfotrópico T tipo 1 humano. 3. Doenças sexualmente transmissíveis. 4. Coinfecção. 5. População rural. 6. Vulnerabilidade social. 7. Saúde da população rural. I. Soares, Neci Matos. II. Teixeira, Márcia Cristina Aquino. III. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. IV. Título.

CDD 616.9 - 23. ed.

Elaborada por Maria Auxiliadora da Silva Lopes - CRB-5/1524

**COINFECCÃO POR *Strongyloides stercoralis* E PELO VÍRUS-T
LINFOTRÓPICO HUMANO DO TIPO 1, OUTRAS INFECÇÕES
PARASITÁRIAS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS,
EM INDIVÍDUOS DE ÁREA URBANA E RURAL NA BAHIA, BRASIL**

Área de Concentração: Estudo integrado dos órgãos e sistemas
Linha de Pesquisa: Processos biológicos dos órgãos e sistemas

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de
Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, pela
Universidade Federal da Bahia.

Aprovado em 23 de maio de 2022.

Banca Examinadora

Neci Matos Soares – Orientadora _____

Doutora em Biologia Celular e Molecular, pela Fundação Oswaldo Cruz
Universidade Federal da Bahia

Silmara Marques Allegretti _____

Doutora em Biologia Animal, pela Universidade Estadual de Campinas
Universidade Estadual de Campinas

Juliane Araújo Greinert Goulart _____

Doutora em Biologia Animal, pela Universidade Estadual de Campinas
Fundação Universidade Regional de Blumenau

Joelma Nascimento de Souza _____

Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, pela Universidade Federal da Bahia
Universidade Federal da Bahia

Robson da Paixão de Souza _____

Doutor em Imunologia, pela Universidade Federal da Bahia
Maternidade Climério de Oliveira – Universidade Federal da Bahia

A Deus, aos meus pais, familiares e amigos, por se manterem inabalavelmente fiéis à lealdade, competência, diligência, ao sacrifício, à honradez, sinceridade, amizade e confiança.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por permitir que eu concluísse mais uma etapa ao longo de minha vida.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Neci Matos Soares, incentivadora e guia, pela orientação, oportunidade de aprendizado e confiança em mim depositada. E ainda pela dedicação, paciência e disponibilidade de seu tempo, por mostrar as saídas, por não medir esforços para me ajudar – em fim de semana, feriado e até mesmo em período de férias – e pela compreensão sempre presente em todos os momentos de diálogo.

Às Prof.^a Dr.^a Marcia Cristina Teixeira, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções, pelos incentivos e luz.

À Prof.^a Dr.^a Joelma Nascimento e às doutorandas Cíntia Lima e Marina Morena, por todos os momentos de euforia quando da execução de meus experimentos. Aos demais professores, que me proporcionaram conhecimento não apenas racional, mas manifestações do caráter e afetividade, de educação no processo de formação profissional, pelo tanto que se dedicaram a mim e aos demais alunos, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender.

A meus pais, Tânia Maria Alves Pereira e Eloísio Vieira Barreto (*in memoriam*), aos irmãos Gil Luiz e Luiza Manuela e demais membros da família, pelo importante e constante apoio que foi fundamental em muitos momentos.

A meus amigos – Vitorhugo Gonçalves, Weslei Almeida, Caique Oliveira, Regiane Alves, Regiane Silva, Jules Ramon, Elias Pedro, Michelli Novais, Thayane Barreto e Caroline Carneiro –, companheiros de trabalhos e irmãos na amizade, que fizeram parte de minha formação e que vão continuar presentes em minha vida, com certeza.

A todo o Núcleo de Pesquisa de Parasitologia da Faculdade de Farmácia da UFBA, ao Centro Integrativo e Multidisciplinar de atendimento ao portador de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e ao Laboratório Avançado de Saúde Pública da FIOCRUZ-Salvador, pelo apoio em treinamentos e disponibilização de um local de encontro para a construção deste estudo. Ao programa de Pós-Graduação e ao próprio Núcleo, pela acolhida e pelo interesse na execução e conclusão do trabalho.

Um agradecimento especial a todos os moradores do Assentamento Zumbi dos Palmares, em Camamu, Bahia, pela acolhida, por se disponibilizarem a fornecer dados e informações pessoais e por dividirem seus hábitos conosco: sem eles esta publicação não seria

possível; ademais por possibilitarem que o conhecimento daqui retirado revertesse em melhoria e entendimento de sua situação de saúde e de outras pessoas em condições semelhantes. Gratidão.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro e pela concessão de bolsas.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte de minha formação, meu muito obrigado.

“É preciso diminuir a distância entre o que se diz e o que se faz, até que num dado momento, a tua fala seja a tua prática”

Paulo Freire

BARRETO, Nilo Manoel Pereira Vieira. **Coinfecção por *Strongyloides stercoralis* e pelo Vírus-T Linfotrópico Humano do Tipo 1, outras infecções parasitárias e infecções sexualmente transmissíveis, em indivíduos de área urbana e rural na Bahia, Brasil.** Salvador. 2022. Orientador: Neci Matos Soares. 162 f. il. Tese (Doutorado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

RESUMO

Introdução: Tanto as parasitoses intestinais, quanto as Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) são um problema de saúde pública no mundo, cuja a relação com as condições de vulnerabilidade social é evidente. Nesse contexto, as coinfeções entre esses agentes são frequentes, como a infecção pelo *S. stercoralis* em indivíduos com o vírus-T linfotrópico humano do tipo 1 (HTLV-1), em torno de 2,4 vezes maior no mundo, do que na população geral. **Objetivo:** Identificar a presença das infecções parasitárias, enfatizando a coinfeção do HTLV-1 e *Strongyloides stercoralis*, em indivíduos atendidos em um centro de referência para HTLV em Salvador, Bahia, e das infecções parasitárias e sexualmente transmissíveis, em uma comunidade da zona rural de Camamu-Bahia, **Método:** Estudos epidemiológicos, descritivos e transversais, realizados no período de jan./2014 a dez./2019, com indivíduos portadores do HTLV-1, atendidos pelo Centro Integrativo Multidisciplinar da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador-Bahia (n=178) (grupo 1) e com residentes de uma comunidade rural, Camamu-Bahia (n=223) (grupo 2). As informações sobre as condições socioeconômicas, sanitárias e educacionais foram obtidas por questionário epidemiológico. O diagnóstico parasitológico foi realizado por sedimentação espontânea, Baermann-Moraes e Cultura em Placa de Ágar (CPA). O diagnóstico sorológico foi realizado para a detecção de anticorpos anti-*S. stercoralis* e outros métodos sorológicos padronizados pelo Ministério da Saúde do Brasil, sendo utilizados para diagnóstico das IST (HTLV-1/2, HIV-1/2, HBV, HCV e *T. pallidum*/Sífilis). Dosaram-se IgE sérica total e citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ e IL-17) do sobrenadante do cultivo de células mononucleares de sangue periférico (PBMC) obtido dos pacientes da zona rural positivos para HTLV-1. Os indivíduos da zona rural que necessitaram de tratamento foram encaminhados para atendimento na Secretaria Municipal de Saúde de Camamu. Realizaram-se atividades de educação em saúde por meio de oficinas, para prevenção das parasitoses e IST. **Resultados:** Os indivíduos positivos para HTLV-1 atendidos na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, apesar de apresentarem condições socioeconômicas baixas, são, em sua maioria, moradores de áreas urbanas, cujas condições sanitárias são relativamente satisfatórias e, conseqüentemente, mostraram menor frequência de infecções por *S. stercoralis* (1,9%) e por outras enteroparasitoses. No entanto, dentre os indivíduos provenientes da área rural, atendidos também pelo mesmo Centro, a infecção por *S. stercoralis* foi cerca de nove vezes maior (17,6%). Na comunidade rural, dentre as IST, houve uma maior prevalência da sífilis (11,7%), seguida pela infecção com HTLV-1 (8,1%). Quanto às parasitoses, a taxa de infecção nessa comunidade foi de 73,9% e a frequência de anticorpos específicos IgG4 anti-*S. stercoralis* de 22,9%, cerca de três vezes superior à identificação de larvas nas fezes, de 7,2%. Com relação à frequência da coinfeção por *S. stercoralis* e HTLV-1, na comunidade rural foi observado 1,3% (3/223), considerando somente o diagnóstico parasitológico. Quando considerados ambos os resultados do diagnóstico parasitológico e do sorológico (detecção de IgG4 anti-*S. stercoralis*), observaram-se 6,7% e, dentre os indivíduos portadores de HTLV-1, uma prevalência de 16,7%. A transmissão por *S. stercoralis* dentro dos núcleos familiares na referida comunidade demonstrou que um total de 53,3% dos indivíduos

(119/223), com exame parasitológico e/ou sorológico positivos, estavam concentrados em 25 famílias. Nas famílias compostas por cinco ou mais indivíduos morando na mesma residência, a prevalência do *S. stercoralis* foi de 2,45 vezes maior em comparação aos indivíduos moradores em residências com menos 5 pessoas ($p=0,028$). Dos 18 indivíduos infectados por HTLV-1 na comunidade rural, 17 pertenciam ao mesmo núcleo familiar, sugerindo que, provavelmente, a transmissão ocorreu por via vertical. As dosagens das citocinas e de IgE total foram realizadas em 13 indivíduos pertencente a esse núcleo familiar; desses casos, 10 estavam infectados com HTLV-1 e 3, coinfectedos (*S. stercoralis* – hiperinfecção e HTLV-1), demonstrando níveis elevados de TNF- α ($p=0,034$) e IL-17 ($p=0,011$) e baixos níveis de IgE total. No processo de reconhecimento territorial e desenvolvimento da pesquisa, o relato da experiência dos pesquisadores na comunidade rural enfatiza a situação de vulnerabilidade social dos moradores, a receptividade e a confiança para com a equipe da pesquisa, a adesão ao tratamento e a participação ativa dos moradores nas oficinas de prevenção das infecções parasitárias e IST. **Conclusão:** As infecções parasitárias e as IST têm elevada prevalência na comunidade rural estudada. Indivíduos coinfectedos com HTLV-1 e *S. stercoralis*, vivendo em condições sanitárias precárias, estão mais predispostos a desenvolver formas graves de infecção. Políticas públicas e investimentos para prevenção de agravos à saúde podem contribuir para melhorar a qualidade de vida das populações, principalmente as que vivem em condições de vulnerabilidade social.

Palavras-chave: *Strongyloides stercoralis*; vírus-T linfotrópico humano do tipo 1; doenças sexualmente transmissíveis; população rural; vulnerabilidade social; saúde da população rural.

BARRETO, Nilo Manoel Pereira Vieira. *Strongyloides stercoralis* and Human T-Lymphotropic Virus Type 1 co-infection, other parasitic infections, and sexually transmitted infections in individuals from urban and rural areas in Bahia, Brazil. Salvador. 2022. Advisor: Neci Matos Soares. 162 s ill. Thesis (Doctorate in Interactive Processes of Organs and Systems) – Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador.

ABSTRACT

Introduction: Both intestinal parasites and Sexually Transmitted Infections (STIs) are a public health problem in the world, whose relationship with conditions of social vulnerability is evident. In this context, co-infections between these agents are frequent, such as *S. stercoralis* infection in individuals with human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1), which is around 2.4 times higher than in the population general. **Objective:** To identify the presence of parasitic infections, emphasizing the co-infection of HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis* in individuals attending at a referral center for HTLV in Salvador, Bahia, and parasitic and sexually transmitted infections in a rural community in Camamu-Bahia. **Method:** These are two epidemiological, descriptive and cross-sectional studies, carried out from Jan./2014 to Dec./2019, with individuals with HTLV-1 treated by the Multidisciplinary Integrative Center of the Bahia School of Medicine and Public Health (CHTLV/EBMSP) Salvador-Bahia (n=178; group 1), and residents of a Rural Community (RC), Camamu-Bahia (n=223; group 2). Information on socioeconomic, sanitary and educational conditions was obtained through an epidemiological questionnaire. The parasitological diagnosis was performed through spontaneous sedimentation, Baermann-Moraes and Agar Plate Culture (APC) methods. Serological diagnosis was performed for the detection of anti-*S. stercoralis* antibodies and other serological methods, standardized by the Brazilian Ministry of Health, were used for the diagnosis of STIs (HTLV-1/2, HIV-1/2, HBV, HCV and *T. pallidum*/Syphilis). Total serum IgE and cytokines (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ and IL-17) of the supernatant of the culture of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were measured by flow cytometry in patients from rural areas positive for HTLV-1. Individuals in the rural area who needed treatment were referred for care by the Municipal Health Department of Camamu, Bahia. Health education activities were carried out, through workshops, for the prevention of parasites and STIs. **Results:** The HTLV-1 positive individuals treated at the CHTLV/EBMSP, despite having low socioeconomic conditions, were mostly residents of urban areas, whose sanitary conditions are relatively satisfactory and, consequently, had a lower frequency of infections by *S. stercoralis* (1.9%) and by other intestinal parasites, while among individuals from rural areas attending to the CHTLV/EBMSP, the infection by *S. stercoralis* was about 9 times higher (17.6%). There was a higher prevalence of Syphilis (11.7%), followed by HTLV-1 infection (8.1%) among STIs in people from RC. The infection rate of enteroparasites in this community was 73.9% and the frequency of specific IgG4 anti-*S. stercoralis* was 22.9%, about three times higher than the identification of *S. stercoralis* larvae in feces (7.2%). The frequency of coinfection by *S. stercoralis* and HTLV-1 in the RC was 1.3% (3/223), considering only the parasitological diagnosis. When considering both the results of the *S. stercoralis* parasitological and serological diagnosis (detection of specific IgG4) it was observed a general frequency of 6.7% for strongyloidiasis and of 16.7% among HTLV-1 carriers. The transmission by *S. stercoralis* within the family nucleus in the RC showed that a total of 53.3% (119/223) of individuals with positive parasitological and/or serological tests were concentrated in 25 families. In families with 5 or more individuals, living in the same household, the prevalence of *S. stercoralis* was 2.45 times higher compared to individuals living in households less than

5 people ($p=0.028$). Of the 18 individuals infected by HTLV-1 in the RC, 17 were relatives, suggesting that the transmission occurred through the vertical route. Cytokine and total IgE dosages were performed in 13 of these individuals, 10 of whom were infected with HTLV-1 and three coinfecting (HTLV-1 plus *S. stercoralis* hyperinfection), showing high levels of TNF- α ($p=0.034$) and IL-17 ($p=0.011$) and low levels of total IgE. In the process of territorial recognition and development of the research, the report of the experience of the researchers in the RC, emphasizes the situation of social vulnerability of the residents, the receptivity and trust towards the research team, the adherence to the treatment and the active participation in the workshops of prevention of parasitic infections and STIs. **Conclusion:** Parasitic infections and STIs have a high prevalence in the rural community studied. Coinfecting individuals with HTLV-1 and *S. stercoralis* living in precarious sanitary conditions are more predisposed to develop severe forms of strongyloidiasis. Public policies investments to prevent health problems can contribute to improving the quality of life of populations living in poverty.

Keywords: *Strongyloides stercoralis*; human T-lymphotropic virus type 1; sexually transmitted diseases; rural population; social vulnerability; health of the rural population.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo 1

- Figura 1** **A.** ROC curve indicating the best cut-off point, sensitivity, specificity, area under curve. **B.** ELISA for the detection of serum levels of IgG anti-*S. stercoralis* in HTLV-1 individuals. 65

Artigo 3

- Figura 1** Heredograma de indivíduos pertencentes ao mesmo núcleo familiar, residentes na comunidade rural. 96
- Figura 2** Níveis de citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ e IL-17) e de IgE total em indivíduos da família (n=12). 97

Artigo 4

- Figura 1** Trecho percorrido de Salvador-BA a Camamu-BA 108
- Figura 2** A e C: Partes do rio que corta a CR; B: Barragem; D: Estradas entre vilarejos 109
- Figura 3** A: Casas à beira da estrada para acesso ao assentamento rural; B: Tipo de moradia do primeiro vilarejo; C: Tipo de moradia do segundo vilarejo; D: Tipo de moradia do terceiro vilarejo; E: Tipo de moradia nas localidades distantes; F: Estradas de acessos entre vilarejos e localidades distantes. 110
- Figura 4** A: Aplicação de questionário e distribuição de coletores; B: Aferição de medidas antropométricas; C: Coleta de sangue. 112
- Figura 5** A e B: Processamento de fezes sob a luz do dia; C: Processamento de fezes no período noturno sob a luz dos faróis do carro. 112
- Figura 6** A: Colégio Municipal do assentamento rural; B, C, D, E e F: Ações de educação em saúde na comunidade. 114

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

- Tabela 1** Demographic and socioeconomic characteristics of individuals infected with HTLV-1 (n=178) seen at the Integrated Multidisciplinary Center for HTLV, Salvador, Bahia, Brazil. 62
- Tabela 2** *Strongyloides stercoralis* and other intestinal parasitic infections in HTLV-1 patients (n=178) 64

Artigo 2

- Tabela 1** Características demográficas, socioeconômicas, sanitárias e hábitos de vida, conforme infecção por enteroparasitos e infecções sexualmente transmissíveis de indivíduos pertencentes a uma comunidade rural, Camamu, Bahia (N=223). 79
- Tabela 2** Prevalência das infecções parasitárias e sexualmente transmissíveis em indivíduos residentes da comunidade rural, Camamu, Bahia, conforme a faixa etária (N=223). 81
- Tabela 3** Infecção por *S. stercoralis* e /ou detecção de IgG4 anti-*S. stercoralis* circulante (casos de *S. stercoralis*) em indivíduos moradores na mesma residência (família) (n=25). 83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATLL	Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto
AZP	Assentamento Zumbi dos Palmares
BM	Baermann-Moraes
CLIA	Quimioluminescência
CHTLV/EBMSP	Centro Integrativo e Multidisciplinar de atendimento ao portador de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CPA	Cultura em placa de ágar
CR	Comunidade Rural
EDTA	Ácido etilenodiamino tetracético
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
Esp	Especificidade
ESF	Estratégia de Saúde da Família
FA	Fator Reumatóide
FAPESB	Fundação de Pesquisa do Estado da Bahia
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
g	Grama
HAM/TSP	Mielopatia Associada ao HTLV/Paraparesia Espástica Tropical
HPJ	Hoffman Pons & Joner
HTLV	Vírus T-lymfotrópico humano
IFN	Interferon
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
IM	Intramuscular
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
k	Índice kappa
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
L1	Larvas rabditoides
L3	Larvas filarióides
LR	<i>Likelihood ratio</i>
mL	Mililitros
°C	Graus Celsius
OR	Razão de “ <i>odds</i> ”
PAT	<i>Particle agglutination test</i>
PBS	Tampão fosfato salina
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase

PMSF	Fenil-metilsulfonil-fluoreto
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
<i>S. stercoralis</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>
Se	Sensibilidade
SESAB	Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
TALC	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGF	Fator de transformação do crescimento
Th	Células T auxiliaadoras
TNF	Fator de necrose tumoral
TPCK/TLCK	Tosil-L-fenilalanina-clorometilcetona
UFBA	Universidade Federal da Bahia
WB	Western-blot
VDRL	Estudo Laboratorial de Doenças Venéreas
µg	Micrograma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	PARASITOS INTESTINAIS	20
2.1.1	Geo-helminhos	20
2.1.2	Diagnóstico das geo-helminthoses	25
2.1.3	Tratamento das geo-helminthoses.....	26
2.2	INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS: VÍRUS LINFOTRÓPICO DA CÉLULA T HUMANA DO TIPO 1 (HTLV-1) E <i>Treponema pallidum</i> (SÍFILIS).....	28
2.2.1	O vírus linfotrópico da célula T-humana do tipo 1 (HTLV-1).....	29
2.2.2	Aspectos da coinfeção HTLV-1 e <i>Strongyloides stercoralis</i>	31
2.2.3	<i>Treponema pallidum</i> (sífilis)	32
2.2.4	Resposta imune da sífilis	36
3	JUSTIFICATIVA	42
4	OBJETIVOS	45
4.1	OBJETIVO GERAL	46
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	46
5	MÉTODO GERAL	47
5.1	TIPO DE ESTUDO.....	48
5.2	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	48
5.2.1	Crériterios de inclusão e não inclusão/exclusão	49
5.3	COLETA DE DADOS E MATERIAL BIOLÓGICO	49
5.4	DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO	49
5.5	DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS anti- <i>S. stercoralis</i>	50
5.5.1	Extrato antigénico de larvas filarioides de <i>S. venezuelensis</i> / <i>S. stercoralis</i>	50
5.5.2	ELISA para detecção de anticorpos IgG e IgG4 anti- <i>S. stercoralis</i>	50
5.5.3	Quantificação das larvas de <i>S. stercoralis</i>	51
5.6	DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO PARA AS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS	51
5.6.1	Sorologia para infecção pelo HTLV-1/2.....	51
5.6.2	Sorologia para infecção pelo HIV-1/2	52
5.6.3	Sorologia para infecção pelo HBc (Hepatite B)	52
5.6.4	Sorologia para infecção pelo HCV (Hepatite C)	52

5.6.5 Sorologia para infecção pelo <i>T. pallidum</i> (Sífilis)	52
5.7 DOSAGENS DE CITOCINAS	53
5.8 AVALIAÇÃO DA INFECÇÃO ENTRE FAMILIARES POR <i>S. stercoralis</i>	53
5.9 ATIVIDADES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE E OFERTA DE TRATAMENTO	53
5.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
5.11 ASPECTOS ÉTICOS.....	54
6 RESULTADOS	55
6.1 ARTIGO 1: ORIGINAL	56
6.2 ARTIGO 2: ORIGINAL	70
6.3 ARTIGO 3: COMUNICAÇÃO BREVE	92
6.4 ARTIGO 4: RELATO DE EXPERIÊNCIA	102
8 DISCUSSÃO DOS ARTIGOS.....	121
8.1 DICUSSÃO GERAL.....	122
8.2 LIMITAÇÕES.....	124
9 CONCLUSÕES.....	125
REFERÊNCIAS	128
ANEXOS	153
ANEXO A - QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO E SANITÁRIO – PROVEDORES FAMILIARES (ADULTOS).....	154
ANEXO B - QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO E SANITÁRIO – DEMAIS MORADORES DA RESIDÊNCIA.....	156
ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	157
ANEXO D - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	158
ANEXO E - PARECER CEP	159

1. INTRODUÇÃO

A elevada magnitude e a ampla distribuição geográfica das parasitoses intestinais, aliadas às alterações orgânicas causadas pelos parasitos patogênicos, no organismo humano, têm conferido a eles uma posição relevante entre os principais problemas de saúde pública^(1,2). As infecções causadas por parasitos intestinais estão presentes, praticamente, em todas as zonas tropicais e subtropicais do planeta, principalmente em ambientes rurais, mas também podem ocorrer em espaços urbanos, dependendo da qualidade do saneamento básico e da ausência de cuidados com a higiene⁽³⁻⁵⁾.

As precárias condições sanitárias estão associadas diretamente ao surgimento de morbidades e mortalidade por doenças parasitárias⁽⁶⁾. No Brasil, a ausência de investimentos no saneamento, associada às baixas condições econômicas e (ou) à pobreza extrema, agrava o curso de diversas doenças⁽⁷⁾.

A forma de transmissão das enteroparasitoses se dá pela ingestão de oocistos, cistos, ovos e (ou) penetração de larvas infectantes na pele, e o diagnóstico, geralmente, é realizado pela identificação morfológica das formas parasitárias, por meio de microscopia óptica, por exame parasitológico de fezes. O tratamento com fármacos antiparasitários deve estar associado a medidas profiláticas para evitar as reinfecções^(4, 8, 9).

Entre outros agravos à saúde humana, frequentes em populações carentes, podem-se citar também as infecções sexualmente transmissíveis (IST). As IST são causadas por vírus, bactérias ou outros microrganismos, constituindo-se como graves problemas de saúde pública⁽¹⁰⁾. Além da transmissão pelo contato sexual (oral, vaginal, anal), pode ocorrer pela transmissão vertical, da mãe para a criança durante a gestação, durante o parto ou a amamentação. De maneira menos comum, as IST também podem ser transmitidas por meio não sexual, pelo contato de mucosas ou pele não íntegra, com secreções corporais contaminadas^(10, 11). O diagnóstico pode ser realizado por métodos imunológicos, por pesquisas de anticorpos específicos e (ou) por antígenos dos microrganismos, além de métodos moleculares^(10, 12). O tratamento das IST pode melhorar a qualidade de vida e interromper a cadeia de transmissão⁽¹⁰⁾.

Entre as IST não curáveis, o Vírus-T linfotrópico humano do tipo 1 (HTLV-1) afeta cerca de 15 a 20 milhões de pessoas no mundo⁽¹³⁻¹⁵⁾ e o Brasil é o país com maior número absoluto de casos: cerca de 800 mil pessoas, com maior ocorrência nas regiões Norte e Nordeste⁽¹⁶⁾. A sífilis atualmente é considerada uma IST reemergente e estima-se a existência de 36,4 milhões de infectados e uma incidência anual de 6,3 milhões, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽¹⁷⁾. No Brasil, o Sistema de Informação de Agravos

de Notificação (SINAN) registrou, entre 2010 e 2018, um total de 158.051 casos e uma taxa de 75,8 indivíduos por 100 mil habitantes, acometendo mais homens (59,6%) do que mulheres (40,4%)⁽¹⁸⁾.

Assim sendo, as geo-helmintoses são infecções negligenciadas e de importância para a saúde pública mundial, com elevada prevalência nos países onde os investimentos sanitários são precários e onde grande parcela da população vive em condições de vulnerabilidade social. As IST, outro grupo de doenças, também de elevada importância para a saúde pública, estão entre as patologias transmissíveis mais comuns, afetando a saúde e a vida das pessoas em todo o mundo. Têm um impacto direto sobre a saúde reprodutiva e infantil e acarretam infertilidade e complicações na gravidez e no parto, podendo levar à morte fetal e a agravos à saúde da criança, assim como ocorre com as parasitoses. As populações carentes de países pobres são as mais afetadas pelas doenças infecciosas e parasitárias e a quase ausência de prevenção e controle eleva a transmissibilidade e encarece o tratamento. Programas que direcionem esforços para intervenção dos determinantes sociais são fundamentais para elevar a qualidade de vida das populações. As estratégias de combate a essas doenças devem ser focadas não somente na intervenção médica, quando a doença já está em curso, mas principalmente na prevenção, na segurança alimentar, no direito à moradia, à renda básica e à educação para ascensão dessas populações em vulnerabilidade para um estado de bem-estar social.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PARASITOS INTESTINAIS

As parasitoses intestinais são consideradas um importante problema de saúde pública, principalmente em países subdesenvolvidos, onde as condições sanitárias são precárias ⁽¹⁹⁻²¹⁾. São mais prevalentes em áreas quentes e úmidas das regiões tropicais, subtropicais e temperada ⁽²²⁾. Sua elevada prevalência é uma ameaça à vida e à saúde humana, situando-se entre as doenças tropicais de maior importância do mundo, com estimativa de 3,5 bilhões de pessoas infectadas, alcançando 155 mil mortes por ano ⁽²³⁻²⁷⁾. Essas infecções são comuns em indivíduos que apresentam vulnerabilidade social. São consideradas pela OMS ⁽²⁸⁾ como doenças tropicais negligenciadas e representam a quarta principal causa de doenças transmissíveis ⁽²⁹⁻³¹⁾.

Aproximadamente 1,5 bilhão (24%) de pessoas, no mundo, estão infectadas com os geohelminthos – *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis* – e os ancilostomídeos – *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale* –, que afetam as comunidades mais pobres, onde as condições sanitárias são precárias. As larvas e (ou) ovos de helmintos se tornam infectantes no solo contaminado com fezes de indivíduos parasitados, promovendo as condições necessárias para ocorrer a transmissão pela ingestão dos ovos larvados em água ou alimentos contaminados ou pela penetração de larvas infectantes na pele ⁽³²⁾.

De modo geral, o diagnóstico laboratorial das enteroparasitoses pode ser realizado com a identificação morfológica das formas parasitárias, por meio da microscopia óptica ^(33, 34). No entanto, não existe um método parasitológico que reúna elevada sensibilidade e especificidade para diagnosticar todas as espécies de enteroparasitos. Por vezes, faz-se necessária a utilização de mais de um método para obtenção de uma maior sensibilidade ⁽³⁵⁾. Além disso, características próprias de cada enteroparasito são determinantes para a escolha do método ^(34, 36, 37).

O tratamento das enteroparasitoses é realizado por meio de fármacos antiparasitários, associados a medidas profiláticas de educação e de saneamento básico ⁽⁸⁾. Os benzimidazóis (a exemplo do albendazol) são os fármacos recomendados para o tratamento de algumas espécies de helmintos, por serem drogas de baixo custo, amplo espectro e de fácil administração ^(21, 38). Para a infecção por *S. stercoralis*, a ivermectina é o fármaco de escolha pela eficácia terapêutica ⁽³⁹⁾.

2.1.1 Geo-helmintos

Dentre os helmintos de importância em humanos, os geo-helmintos são vermes pertencentes ao filo dos nematódeos e se caracterizam por apresentar corpo cilíndrico e

alongado. De modo geral, suas formas evolutivas vão do ovo ao verme adulto, podendo passar por cinco estágios larvais (L1, L2, L3, L4 e L5), a depender da espécie de geo-helminto, sendo a L2 ou L3 fases de grande importância, pois nelas os vermes adquirem capacidade infectante, a exemplo do *Trichuris trichiura* com fase larval até L4 e forma infectante de L2. O corpo dos parasitos é revestido por uma forte cutícula, que é trocada a cada mudança de fase e que lhes confere grande resistência, tanto no ambiente externo quanto no interior do hospedeiro. A forma adulta dos parasitos habita o trato intestinal humano e os ovos e (ou) as formas larvais passam por uma fase de seu ciclo de vida no solo e são bastante resistentes aos fatores climáticos do meio ambiente. O clima quente e úmido é adequado para o embrionamento dos ovos dos geo-helmintos e (ou) para o desenvolvimento de larvas ^(21, 40-42).

As principais espécies de geo-helmintos que infectam o homem são: *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, os ancilostomídeos (*Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*) e *S. stercoralis* ^(21, 32). São consideradas doenças tropicais negligenciadas, mais prevalentes em países subdesenvolvidos. Geralmente cursam de modo crônico, afetando, principalmente, indivíduos em condições de vulnerabilidade social ^(21, 28, 43, 44).

A infecção por *A. lumbricoides* é a mais prevalente das geo-helmintoses, acometendo cerca de 950 milhões de pessoas. É responsável por aproximadamente 60 mil mortes anuais, sendo as crianças e os adolescentes, frequentemente, os mais afetados ⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾. Os países desenvolvidos têm as menores taxas de infecção e geralmente são os imigrantes de países subdesenvolvidos que contribuem para a elevar as taxas de infecções nesses países ^(20, 48, 49). Contudo, em localidades rurais da Europa, a prevalência pode chegar a 52%. Nos países do Sudeste Asiático e na China, as taxas de prevalência variam de 41 a 92%, enquanto em partes da África podem chegar em até 95% ⁽⁵⁰⁾. Na Índia, altas taxas de prevalência são encontradas em Tamil Nadu (85%) e Caxemira (70%)⁽⁵⁰⁾. No Brasil, a infecção por *A. lumbricoides* apresenta prevalência bastante heterogênea, podendo variar de 23% entre as crianças no Estado do Maranhão⁽⁵¹⁾, de 17,8% entre crianças de Ribeirão Preto, São Paulo⁽⁵²⁾, 16,0% em diferentes grupos de crianças de Salvador⁽⁵³⁾ e 5,9% em idosos de Porto Alegre ⁽⁵⁴⁾.

A migração das larvas de *A. lumbricoides* pelos pulmões pode induzir uma resposta inflamatória eosinofílica, conhecida como Síndrome de Loeffler, que produz uma série de manifestações clínicas, como dispneia, broncoespasmos, tosse, febre e dor subesternal ^(55, 56). Além disso, na literatura médica, há relatos de casos relacionados à forma larvária, de hematêmese⁽⁵⁷⁾ e de pneumonite eosinofílica ⁽⁵⁸⁾. Além de manifestações gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômitos, outras complicações podem ser associadas ao helminto

adulto, tais como obstrução intestinal^(59, 60), apendicite⁽⁶¹⁾, abscesso hepático^(62, 63), ascariíase pancreática⁽⁶⁴⁾ e biliar⁽⁶⁵⁾, e, mais raramente, ocorrências no trato urinário⁽⁶⁶⁾.

A ação espoliativa do *A. lumbricoides* pode levar os pacientes à subnutrição e ao depauperamento físico e mental, principalmente os portadores de infecções crônicas, com elevada carga parasitária⁽⁶⁷⁾. Pode ainda promover uma ação tóxica, devido à estimulação do sistema imune pelos antígenos parasitários e causar edema, urticária e convulsões epileptiformes. Pela ação mecânica do parasito, ocorre irritação na parede do intestino e, em casos de infecção maciça, a obstrução intestinal⁽⁶⁸⁾.

A infecção causada pela *T. trichiura* acomete aproximadamente 700 milhões de pessoas em todo o globo terrestre, sendo responsável por aproximadamente 10 mil mortes em todo o mundo. É considerada a terceira maior prevalência dentre as geo-helminoses^(43, 45, 69), com destaque em crianças na China, Índia e outros países asiáticos e, ainda América Latina, Caribe e Oriente Médio⁽⁷⁰⁾. Na China, em estudo com 321 crianças, a prevalência foi de 25,2%⁽⁷¹⁾. Em países como a Malásia, *T. trichiura* é o geo-helminto mais comum, representando 57% de todas as infecções por helmintos nas tribos indígenas⁽⁷²⁾. No continente africano, a infecção por *T. trichiura* ocorre de maneira heterogênea, com estimativas de 42,2 milhões de casos na África Subsaariana Oriental, enquanto na África Meridional é de 23,3 milhões de casos⁽⁷³⁾. Em uma revisão sistemática de metanálise de infecções por geo-helmintos na América do Sul, foram demonstradas prevalências variadas entre os países: na Bolívia de 3,9%, no Brasil 7,4% e na Venezuela de 31,8%⁽⁷⁴⁾. Outros estudos demonstraram uma prevalência que varia de 14,4 a 19,2, com 0,1% de mortes associadas⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾. Estudo realizado na Bahia, Brasil, com 200 crianças residentes em uma área periurbana, demonstrou uma prevalência da infecção por *T. trichiura* de 10% e de 13,0% em crianças de diferentes grupos^(53, 78).

A maioria das infecções é assintomática, embora os casos moderados e graves apresentem sintomas e variem conforme a carga parasitária, a idade do hospedeiro, seu estado nutricional e a distribuição dos vermes adultos pelo intestino^(9,79). A ação do *T. trichiura* é espoliativa, lítica e tóxica. A extremidade afilada do verme entra na mucosa do ceco, podendo causar úlceras, abscessos e servir como porta de entrada para invasão bacteriana. Pode causar anemia (devido à espoliação de sangue), prolapso retal (devido à irritabilidade nas terminações nervosas do reto e ceco) e diarreia, devido à inflamação da parede intestinal e mudanças no peristaltismo^(9, 80-84). As crianças, por serem mais acometidas, podem apresentar sinais de desnutrição, atraso no crescimento e retardo mental, a depender da carga parasitária⁽⁸⁵⁾.

Os ancilostomídeos causam a ancilostomíase, popularmente chamada de “amarelão” ou “doença do Jeca Tatu”. É uma geo-helminose que afeta cerca de 700 milhões de pessoas

anualmente ^(43, 45, 46). A infecção pelo *N. americanus* é mais prevalente no sul da China, sudeste da Ásia, nas Américas e na maior parte da África, enquanto que por *A. duodenale* é mais endêmica na região do Mediterrâneo, do norte da Índia e da China e no norte da África ^(86, 87). Uma terceira espécie, que se pensava ser principalmente um parasita canino, *A. ceylanicum*, foi recentemente identificada com elevada prevalência em humanos, em algumas regiões focais do sudeste da Ásia, como Malásia e Indonésia ^(88, 89). No Brasil, a prevalência varia entre as diferentes regiões, conforme as condições ambientais, tais como clima e saneamento. As regiões Sul e a Sudeste apresentam prevalências que variam entre 0,2% a 7,8% ^(90, 91). Entretanto, em estudo conduzido em dez municípios das regiões Norte e Nordeste, foi observada uma prevalência da infecção por ancilostomídeos de 12,2%, sem definição das espécies entre *N. americanus* e *A. duodenale* ⁽⁹¹⁾, embora alguns estudos demonstrem que a espécie de *N. americanus* é mais prevalente no Brasil ^(92, 93).

A infecção pelos ancilostomídeos se inicia por via percutânea, pela penetração de larvas filarioides, podendo causar uma dermatite pruriginosa no local ^(9,33,94,95). Chegando à circulação sanguínea e ou linfática, as larvas penetram nos alvéolos pulmonares, podendo acarretar sintomas como tosse seca, inflamação da garganta, coriza, febre, laringite e faringite ^(87, 96). Ascendem à árvore respiratória para a epiglote e são deglutidas, chegando a se fixar através dos dentes ou lâminas da cápsula bucal, no intestino delgado, onde se tornarão adultas ^(85, 95). Uma consequência direta é a perda sanguínea para o parasitismo, que ocorre durante a fixação e a alimentação dos ancilostomídeos na mucosa intestinal. A anemia é decorrente da carência de ferro ocasionada pelas perdas sanguíneas e pela deficiência de reposição, o que leva a um transporte reduzido de oxigênio ^(9, 95, 97). Quanto aos danos relacionados à espécie, sabe-se que, na infecção por *A. duodenale*, ocorre de três a cinco vezes mais perda de sangue do que por *N. americanus*, cerca de 0,5mL/sangue/dia e 0,3mL/sangue/dia, respectivamente ^(46, 97-99). Além do hematofagismo, os ancilostomídeos mudam frequentemente seu ponto de fixação para a sucção de sangue, produzindo múltiplas lesões na mucosa duodenal, o que agrava a perda sanguínea. A cicatrização dessas lesões condiciona o gradual desaparecimento das pregas da mucosa, agravando ainda mais a absorção do ferro nessa área ⁽⁹⁷⁾. Consequentemente, a anemia ancilostomótica pode levar ao retardo no crescimento físico e mental, com consequências graves, principalmente para as crianças em idade escolar, além dos danos à saúde materno-fetal em mulheres grávidas ^(46, 100, 101). Outros sintomas relacionados à instalação do verme no sistema gastrointestinal são dor epigástrica, cólicas, náuseas, vômito, flatulência, desnutrição e diarreia ⁽¹⁰²⁾.

Dentre as espécies que causam a estrogiloidíase, a infecção *S. stercoralis* é considerada a de maior importância clínica e epidemiológica, uma vez que apresenta distribuição mundial. A infecção por *S. stercoralis* afeta cerca de 370 milhões de pessoas no mundo, e 600 milhões estão em risco de serem infectadas^(32, 103). Em revisão sistemática da literatura, com 354 artigos sobre a distribuição global da estrogiloidíase em 78 países, foram demonstradas taxas de infecção heterogêneas: no continente africano, a frequência variou de 0,1%, na República Centro-Africana, a 91,8%, no Gabão; na América Latina, houve uma variação de 1%, no Haiti, a 75,3%, no Peru; no sudeste da Ásia, foi observada uma variação de 0,02%, no Vietnã, a 23,7%, na Tailândia⁽¹⁰⁴⁾. No Brasil, a infecção por *S. stercoralis* é considerada hiperendêmica (prevalência superior a 5,5%), com as taxas que variam de acordo com a região. Isso pode ser atribuído às diferenças de idade da população estudada, variações geográficas e condições de saneamento básico e socioeconômicas⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾. Uma metanálise com 43 estudos demonstrou uma prevalência geral do helminto de 10,8%, embora a maioria dos estudos tenha sido realizada em grandes centros urbanos, como Rio de Janeiro e São Paulo⁽¹⁰⁴⁾. Outro estudo mostrou que, entre 1990 e 2009, a ocorrência da infecção por *S. stercoralis* foi de aproximadamente 5,5% nas cinco regiões brasileiras. As taxas mais elevadas foram observadas nos Estados de Minas Gerais, Amapá, Goiás e Rondônia⁽¹⁰⁵⁾. Em Concórdia (SC), em 9024 indivíduos atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em um laboratório privado, no período de 2000 a 2002, a prevalência da infecção por *S. stercoralis* variou de 17,0 a 28,3% de acordo com o ano⁽¹⁰⁸⁾. Em São José da Bela Vista (SP), 8,3% dos 1032 indivíduos atendidos eram positivos para *S. stercoralis*⁽¹⁰⁹⁾. Em Salvador (BA), foi observada uma prevalência de 6,6% entre 634 indivíduos atendidos no laboratório de análises clínicas da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal da Bahia⁽¹⁰⁶⁾, embora, em grupos específicos, como pacientes alcoolistas crônicos, essa prevalência chegou a 14,5%⁽¹¹⁰⁾.

A maioria das infecções por *S. stercoralis* cursa de forma assintomática ou oligossintomática, o que dificulta o diagnóstico clínico⁽¹¹¹⁻¹¹³⁾. As manifestações agudas, com sinais e sintomas, quando presentes, podem aparecer precocemente, como eritema serpinginoso (onde houve contato das larvas com a pele), tosse mimetizando asma (devido à migração da larva pelos pulmões), dor abdominal e diarreia. Essas manifestações são vagas e se assemelham a outras doenças e, dessa forma, não são habitualmente diagnosticadas⁽¹¹⁴⁻¹¹⁷⁾. Na forma grave da doença, podem ocorrer a hiperinfecção e a disseminação para múltiplos órgãos, principalmente em indivíduos imunocomprometidos^(118,119). A passagem das larvas pelos tecidos pode causar várias complicações, como hemorragia gastrointestinal, íleo paralítico, pneumonia severa, meningite, fibrilação atrial, hemoptise, pneumotórax e septicemia causada

por bactérias gram-negativas⁽¹²⁰⁻¹²³⁾. Em raros casos, foram observadas larvas em órgãos como fígado (larvas nos espaços-porta), coração (larvas no líquido pericárdico) e cérebro (larvas no LCR)^(103,118,124,125), como também na urina, acompanhadas de hematúria e proteinúria⁽¹²⁶⁾. Na fase inicial, o indivíduo pode apresentar uma elevada eosinofilia. No entanto, posteriormente, o nível de eosinófilos pode diminuir, ficando geralmente em torno de 8% a 15% e, nos casos de evolução grave e ou fatal, não se detectam eosinófilos circulantes^(118, 120).

2.1.2 Diagnóstico das geo-helmintoses

O diagnóstico das enteroparasitoses, na maioria das vezes, é realizado pelo exame parasitológico de fezes⁽¹²⁷⁾. Dentre os métodos de maior abrangência, estão a sedimentação espontânea (SE) e a sedimentação por centrifugação. Ambos são de baixo custo e não necessitam de infraestrutura complexa para operacionalização^(34, 128, 129). Outros métodos, como a de concentração por centrífugo-flutuação⁽¹³⁰⁾ ou centrífugo-sedimentação, como o formol-éter⁽¹³¹⁾, são utilizados para detecção de estruturas parasitárias leves e apresentam bom desempenho para o diagnóstico dos protozoários, embora com resultados variáveis para ovos e larvas de helmintos⁽¹³⁰⁻¹³²⁾.

Os métodos de diagnóstico parasitológico mais comumente utilizados para o diagnóstico dos ovos de geo-helmintos são a sedimentação espontânea e (ou) sedimentação por centrifugação, como também o método quantitativo Kat-Katz^(133,134). Para a detecção de larvas, o método de Baermann-Moraes (BM) é o mais empregado⁽¹³⁵⁾, embora a cultura em placa de ágar (CPA) seja o método mais sensível⁽¹³⁶⁾. Cerca de 2 a 3 vezes superior do que o BM, tem seu uso limitado pelos custos mais elevados^(106, 137, 138).

Fatores limitantes, como a dificuldade do encontro das larvas, nos casos de baixa carga parasitária, e a intermitência da eliminação tornam necessária a análise de várias amostras em dias alternados, principalmente quando se utilizam métodos parasitológicos menos sensíveis^(139, 140). Em dois estudos, realizados pela Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia, foi demonstrado que o diagnóstico para a estrogiloidíase através da CPA e do BM atingiu sensibilidades de 93,9% e 100%, mesmo em infecções de baixa carga parasitária, menor ou igual a 10 larvas/g de fezes; já na sedimentação espontânea, a sensibilidade foi de 69,7%. No entanto, quando a carga parasitária pode não ser mensurada pelo BM (resultados negativos), a CPA apresenta sensibilidade de 100%. Considerando que 95% dos pacientes apresentam baixa carga parasitária (infecções crônicas assintomáticas), a sedimentação espontânea não é

um método parasitológico indicado para diagnóstico da infecção por *S. stercoralis* de forma isolada^(110, 141).

A pesquisa de anticorpos anti-*S. stercoralis* tem sido utilizada para diagnóstico da estrogiloidíase, demonstrando elevada sensibilidade e especificidade^(34, 106, 110, 142). No entanto, a utilização de extratos antigênicos brutos é um fator limitante na padronização do ELISA (do inglês *Enzyme Linked Immunossorbent Assay*), além da possibilidade de reações cruzadas nas áreas endêmicas para parasitoses intestinais^(53, 106, 110). Para superar essa limitação, vários grupos de pesquisa têm desenvolvido antígenos recombinantes, como uma alternativa ao antígeno bruto, e resultados preliminares mostram sensibilidade e especificidade elevadas, porém, ainda com a presença de reações cruzadas com outros helmintos. O antígeno recombinante permite a produção em massa, mas, por ser um processo dispendioso, ainda está restrito a poucos centros de pesquisa. Além disso, o grande número de proteínas presentes no antígeno bruto pode dificultar a seleção das possíveis moléculas antigênicas, candidatas a antígenos recombinantes⁽¹⁴³⁻¹⁴⁵⁾.

A reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês *Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) para diagnóstico dos parasitos intestinais, tem uso limitado para o diagnóstico dos geo-helmintos e depende da liberação do parasito nas fezes, o que nem sempre ocorre de maneira continuada. Além disso, é um método de alto custo, que depende de mão de obra especializada e requer infraestrutura apropriada, que geralmente não está disponível na maioria das áreas endêmicas⁽¹⁴⁶⁻¹⁴⁸⁾.

2.1.3 Tratamento das geo-helmintoses

O tratamento das infecções causadas por geo-helmintos consiste no emprego de antiparasitários, embora esses medicamentos possam não alcançar o resultado esperado, devido à crescente resistência aos fármacos e à possibilidade de reinfecções, principalmente nas áreas endêmicas^(8,45,149). Existem apenas alguns grupos de fármacos de ação anti-helmíntica de amplo espectro disponíveis para o tratamento em humanos. O primeiro é o grupo dos benzimidazóis, sendo o Albendazol e o Mebendazol os medicamentos de escolha; o segundo inclui imidazotiazóis e hidropirimidinas, sendo os principais o Levamisol e o Pirantel, respectivamente; o terceiro grupo corresponde às lactonas macrocíclicas, tendo a ivermectina como a mais indicada⁽⁴⁵⁾.

Os benzimidazóis foram originalmente desenvolvidos como fungicidas de plantas. Atuam ligando-se seletivamente à β -tubulina e inibem a formação de microtúbulos em

parasitas, ocasionando alterações em seu nível de energia, com conseqüente esgotamento, o que o leva à imobilização e à morte do helminto. São fármacos de amplo espectro, de fácil administração, de baixa toxicidade e bem tolerados, com exceção do tiabendazol^(45, 122). Os imidazotiazóis e os hidropirimidinas são agonistas dos receptores nicotínicos de acetilcolina dos músculos dos nematoides e causam paralisia espástica⁽¹⁵⁰⁾. As lactonas macrocíclicas inibem a motilidade larval e o funcionamento da bomba faríngea do parasito, impedindo, conseqüentemente, sua alimentação, bem como a paralisia da musculatura uterina das fêmeas impedindo a oviposição. A ação ocorre pelo aumento da abertura dos canais de cloreto, dependente de glutamato, produzindo paralisia do bombeamento faríngeo/uterino dos nematoides mediante a hiperpolarização de células neuromusculares alvos^(45, 151).

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda que as infecções causadas por geohelmintos (ancilostomídeos, *A. lumbricoides* e *T. trichiura*), em adultos e em crianças maiores de dois anos, sejam tratadas em dose única com Albendazol (400mg) ou Mebendazol (100 mg), ambos com esquema de tratamento de 2 vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos^(21, 39). Para crianças com idade inferior a 24 meses, é recomendada uma dose de 200mg, administrada em dose única^(122,152). Em relação ao *T. trichiura*, foi demonstrado que a associação Ivermectina-Albendazol foi mais eficaz no tratamento das infecções do que a monoterapia com Albendazol⁽¹⁵³⁾.

Quanto ao tratamento da estrogiloidíase, no passado era realizado com o Tiabendazol. No entanto, a frequência e a gravidade dos efeitos adversos causados por esse medicamento levaram à sua substituição pelo Albendazol, o qual apresenta uma baixa eficácia. Atualmente, a Ivermectina vem sendo empregada com sucesso no tratamento da estrogiloidíase e tem sido indicada como o medicamento de escolha^(122, 154, 155). O tratamento com Ivermectina (200 microgramas por quilograma de peso corporal), dose única, foi mais eficaz do que o tratamento com Albendazol (400 mg por via oral diariamente), durante três dias, mostrando taxas de cura de 83% e 45%, respectivamente. Atualmente, a Ivermectina por via oral tem recomendação de dose de 200 microgramas por quilograma de peso corporal, repetida em dois dias consecutivos, ou depois de duas semanas. Em indivíduos com intolerância por via oral, vias alternativas estão sendo desenvolvidas em laboratórios de pesquisas, como a administração subcutânea.^(114, 122, 155, 156).

2.2 INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS: VÍRUS LINFOTRÓPICO DA CÉLULA T HUMANA DO TIPO 1 (HTLV-1) E *Treponema pallidum* (SÍFILIS)

A transmissão das parasitoses intestinais está diretamente relacionada à falta de saneamento básico e às baixas condições socioeconômicas e ao baixo nível educacional. Esses mesmos fatores, direta ou indiretamente, contribuem para a transmissão de outras doenças infecciosas, tais como as IST. As condições de vulnerabilidade relativas à pobreza tendem a se agravar quando se apresentam em espaços rurais, os quais configuram-se com maior índice de insegurança alimentar, baixa escolaridade e elevada mortalidade infantil.

As IST são doenças causadas por microrganismos que envolvem mais de 30 agentes etiológicos, como vírus, fungos, protozoários, bactérias e até ectoparasitas^(10, 157). Estima-se que mais de 1 milhão de pessoas são acometidas pelas IST diariamente^(10, 158). Essas doenças estão entre as principais causas de consultas médicas e hospitalares, com implicações nos sistemas reprodutores de ambos os sexos⁽¹⁵⁹⁾, resultando em impactos psicológicos negativos na sexualidade e na autoestima das pessoas e em alguns tipos de câncer, além dos danos devido à infecção congênita, como aborto, nascimentos prematuros e crianças com alterações físicas e mentais⁽¹⁶⁰⁻¹⁶²⁾.

Dentre as IST não curáveis, o HTLV-1 afeta cerca de 15 a 20 milhões de pessoas no mundo^(14, 163, 164). O Brasil é o país com maior número absoluto de casos de HTLV-1 – cerca de 800 mil pessoas –, com maior ocorrência nas regiões Norte e Nordeste. Na região Nordeste, a cidade de Salvador (Bahia, Brasil) tem uma das mais elevadas prevalências dessa infecção, de 1,35% a 1,80%^(165, 166).

A sífilis, uma das IST reemergentes, é uma infecção bacteriana sistêmica causada pelo *Treponema pallidum*. A OMS^(17, 167) estima que cerca de 36,4 milhões de adultos estejam infectados em todo mundo e que 6,3 milhões de novos casos ocorram a cada ano⁽¹⁷⁾. Vale ressaltar que, no Brasil, entre 2010 e 2018, foram notificados pelo SINAN um total de 158.051 casos de sífilis adquirida⁽¹⁸⁾.

No que diz respeito ao diagnóstico das IST, a anamnese, o exame físico e a identificação de vulnerabilidades são elementos essenciais que devem ser levados em consideração. Deve-se proceder, quando indicado, à coleta de material biológico (secreções, sangue, raspados, dentre outros) para a realização de testes de diagnóstico laboratoriais. A abordagem sindrômica se baseia em aspectos clínicos das principais enfermidades para definição de um tratamento precoce e eficaz frente às IST. Contudo, é importante ressaltar que, mesmo que não haja sinais e sintomas, as IST podem estar presentes e serem, inclusive, transmissíveis⁽¹⁰⁾.

2.2.1 O vírus linfotrópico da célula T-humana do tipo 1 (HTLV-1)

O HTLV-1 foi o primeiro retrovírus detectado e isolado na espécie humana, tendo sido descrito pela primeira vez por Poiesz *et al.* ⁽¹⁶⁸⁾, um indivíduo com linfoma cutâneo de células T. Pertence à família *Retroviridae* e ao gênero *Deltaretrovirus*, e apresenta duas espécies de importância médica para o homem, o HTLV-1 e HTLV-2. Contudo, quase a totalidade de complicações secundárias à infecção é referente ao primeiro ⁽¹⁶⁹⁻¹⁷¹⁾.

Dados epidemiológicos mostram que a infecção pelo HTLV tem ampla distribuição mundial, sendo o vírus endêmico em várias regiões do mundo, como no sul do Japão, Caribe, África, América do Sul e ilhas da Melanésia na Oceania ^(14, 172). Estima-se que de 15 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo, sendo a maioria pelo HTLV-1 ^(13, 16, 163, 164, 173). Na América do Sul, em países como Argentina, Brasil, Colômbia e Peru, observa-se uma prevalência de 2% de infecção, tendo como base estudos realizados com doadores de sangue ⁽¹³⁾. A taxa de prevalência encontrada no Japão foi de 10%, estimando-se um total de 1,1 milhões de indivíduos infectados ^(13, 174). Na Jamaica e em Trindade Tobago, foi observada uma prevalência 6%, e em Guiné-Bissau, Camarões e Benin, de 5% ^(163, 164, 173).

Vale ressaltar que, no Japão, existe ainda risco estimado de morte para os portadores de leucemia-lyfoma de células T do adulto (ATLL), como consequência da infecção pelo HTLV-1, que varia de 6% a 7% para homens e de 2% a 3% para mulheres, podendo apresentar taxas maiores em países subdesenvolvidos. Além disso, a ATLL se desenvolve preferencialmente em indivíduos infectados com HTLV-1, durante a infância; raramente ocorre naqueles infectados na idade adulta ^(175, 176).

No Brasil, o vírus está presente em todos os estados onde foi pesquisado e, assim como no mundo, com taxas de prevalências variadas. Estima-se que aproximadamente 800 mil pessoas estejam infectadas, com provável subnotificação ^(16, 177), sendo a distribuição geográfica da infecção heterogênea, embora mais acentuada no Norte e Nordeste, afetando principalmente populações de baixa renda ^(164, 165, 178). Em estudo realizado em doadores de sangue, em 27 capitais brasileiras, foi demonstrada uma distribuição heterogênea, com uma variação de 0,4/1000, em Florianópolis (SC), a 10/1000 habitantes, em São Luís (MA). As capitais dos estados com maior prevalência foram o Maranhão, Pará, Pernambuco e Bahia (6,7 a 10/1000 habitantes), sendo a cidade de Salvador a de maior prevalência, com uma taxa que varia de 1,35% a 1,80% de indivíduos infectados pelo HTLV-1 ^(140, 165, 179). Acre, Amazonas, Ceará, Distrito Federal, Goiás, Minas Gerais, Paraíba, Rio de Janeiro e Tocantins são estados onde a

prevalência variou de 3,4 a 6,6/1000. Os demais estados apresentaram uma prevalência abaixo de 3,4/1000 habitantes ⁽¹⁸⁰⁾.

O HTLV-2 também se encontra presente em diversos estados brasileiros, porém, principalmente, nas populações indígenas brasileiras. Nas tribos indígenas de Mato Grosso, Amazonas e Pará, foram encontradas prevalências que variam de 13,7% a 17,5% ⁽¹⁸¹⁾.

A transmissão do HTLV-1 pode ocorrer através de três vias: sexual, cuja eficiência é de 60%, quando transmitida de homem para mulher, e de 4% no sentido inverso; sanguínea, pelo compartilhamento de seringas, agulhas contaminadas e transfusão de sangue; e por via vertical, da mãe para o filho, principalmente pelo aleitamento materno ⁽¹⁸²⁻¹⁸⁵⁾. As transmissões por transplantes de órgãos são descritas na literatura e estão associadas ao desenvolvimento de mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), com rápida progressão, possivelmente devido à imunossupressão ^(164, 186).

A transmissão vertical é uma preocupação relevante no Brasil, pois a prevalência de infecção pelo HTLV-1 em gestantes varia de 0,1% a 1,05%. A transmissão por meio da amamentação ocorre em aproximadamente 20% dos filhos de mães infectadas que amamentaram mais de 6 meses. Além disso, foi demonstrado o desenvolvimento de ATLL em aproximadamente 1 a 5% das crianças infectadas ⁽¹⁸⁷⁾.

O HTLV-1 infecta, preferencialmente, linfócitos T CD4⁺. Porém outras células, tais como linfócitos T CD8⁺, células NK, células epiteliais e dendríticas podem ser infectadas ^(188, 189). A infecção não implica, necessariamente, o desenvolvimento de patologias associadas, pois, na maioria das vezes, os indivíduos infectados pelo HTLV-1 são assintomáticos e os sinais e sintomas podem ou não se manifestar após um longo período de infecção, representando um fator de risco de transmissão não controlada ⁽¹⁸⁶⁾. Entretanto, cerca de 1 a 5% dos indivíduos sintomáticos podem desenvolver ATLL, ou ainda a HAM/TSP, caracterizada por um quadro de natureza inflamatória degenerativa ^(176, 186, 190-192). A infecção pelo HTLV-1 pode também estar associada com várias outras síndromes clínicas, incluindo artropatia ^(193,194), uveíte ⁽¹⁹⁵⁾, polimiosite ⁽¹⁹⁶⁾, dermatite infecciosa ⁽¹⁹⁷⁾, síndrome de Sjögren ⁽¹⁹⁸⁾ e tireoidite ⁽¹⁹⁹⁾. As manifestações neurológicas são as mais frequentes e se caracterizam pela paraparesia espástica, com maior comprometimento dos músculos proximais dos membros inferiores ^(186, 200, 201). A progressão geralmente é rápida, com incapacidade de deambulação em um período inferior a dois anos ⁽²⁰²⁾. Na ATLL, os sinais clínicos mais encontrados no exame físico são adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia e lesões de pele ^(194, 203, 204).

O diagnóstico do HTLV é baseado em triagem sorológica para anticorpos anti-HTLV-1/2, usando-se métodos imunoenzimáticos e de aglutinação. Os ELISA, por exemplo, são

responsáveis pela triagem de ambos os tipos de HTLV, porém sem capacidade de diferenciação do tipo ⁽²⁰⁵⁾. A confirmação e a diferenciação entre os tipos de HTLV podem ser feitas pelo método Western blot, imunofluorescência e radioimunoprecipitação, ou, ainda, pela PCR ^(186, 206, 207).

Ainda não existe uma terapia eficaz para a infecção pelo HTLV, como também ainda não foi desenvolvida uma vacina com eficácia comprovada, sendo o tratamento paliativo, de acordo com os sinais e sintomas, com terapêuticas específicas para cada tipo de complicação ⁽²⁰⁸⁾. A prevenção da infecção deve ser feita mediante orientações sobre a forma de transmissão do vírus, além de prestar-se acompanhamento dos indivíduos infectados para prevenção e (ou) tratamento das complicações secundárias ^(164, 209).

2.2.2 Aspectos da coinfeção HTLV-1 e *Strongyloides stercoralis*

A associação entre *S. stercoralis* e HTLV-1 foi relatada pela primeira vez em Okinawa, Japão, em 1984 ⁽²¹⁰⁾. Desde então, diversos estudos têm demonstrado forte correlação dessa coinfeção ⁽²¹¹⁻²¹³⁾. A prevalência no mundo de infecção pelo helminto é 2,4 vezes maior em indivíduos portadores do HTLV-1 ⁽²¹⁴⁻²¹⁶⁾. Em Belém (PA), a prevalência de *S. stercoralis* foi de 14,3% em pacientes com HTLV-1 e 11,1% naqueles com HTLV-2 ⁽²¹⁷⁾. Estudos com doadores de sangue têm demonstrado a presença da coinfeção HTLV-1 e *S. stercoralis*. Em São Paulo e em Salvador, observaram-se prevalências de 12,1% (11/91) e 15,7% (24/150), respectivamente ^(218, 219).

A infecção por HTLV-1, na maioria das vezes, estimula elevada produção de interferon gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), os quais podem modular negativamente a resposta celular do tipo Th2 e, conseqüentemente, diminuir a produção de IL-4, IL-5 e IL-13, bem como de IgE ^(212, 219-221). Ademais, as células T reguladoras (Treg CD4⁺ e CD25⁺), expressando FOXP3⁺, produzem IL-10 e TGF- β que inibem a produção de IL-5, citocina que atua na defesa do hospedeiro na infecção por *S. stercoralis*, induzindo a proliferação e ativação de células precursoras na medula óssea em eosinófilos ^(212, 220, 222-224). A IL-4 estimula a produção de células na medula óssea, bem como diferenciação e ativação dos basófilos e mastócitos. A IL-4 – como a IL-13 – estimula também a diferenciação de células B para produção de IgE. Os eosinófilos, basófilos e mastócitos ativados atuam na citotoxicidade dependente de anticorpos (ADCC), induzindo a morte do parasito ⁽²²⁵⁻²²⁷⁾.

Em estudos com indivíduos coinfectados pelo *S. stercoralis* e HTLV-1, com maior predisposição à hiperinfecção, observam-se níveis reduzidos de IgE e elevados de IgG4 anti-

S. stercoralis, bem como um aumento nos níveis de IFN- γ e de fator de transformação do crescimento beta 1 (TGF- β 1) ^(223, 228, 229). A IL-17, uma citocina pró-inflamatória, também associada à indução e à manutenção da inflamação, geralmente está elevada nos pacientes com HTLV, o que pode contribuir para a patogênese de doenças neurológicas relacionadas à infecção ^(230–232). Contudo, em indivíduos coinfectados com HTLV-1 e *S. stercoralis*, a produção de IL-17 está diminuída ⁽²³³⁾. Souza *et al.* ⁽²¹¹⁾ demonstraram, em caso clínico de uma criança com HTLV-1 e hiperinfecção por *S. stercoralis*, que as citocinas associadas ao perfil Th1 e Th2 se mantiveram inalteradas antes e depois do tratamento da estrogiloidíase, porém, a concentração de IL-17 no soro aumentou em 19 vezes após a cura da infecção. Os autores sugerem que a modulação da IL-17 induzida pelo helminto poderia promover um efeito protetor contra as complicações inflamatórias causadas pelo HTLV-1, como, por exemplo, o HAM/TSP. Por outro lado, alguns trabalhos indicam que a infecção por *S. stercoralis* estimula a proliferação clonal de células infectadas com HTLV-1, podendo constituir-se em um cofator para o desenvolvimento de ATLL, doença linfoproliferativa agressiva, que se desenvolve em aproximadamente 1 a 2% dos indivíduos soropositivos para HTLV, acentuando o desequilíbrio da resposta imune para combater a estrogiloidíase e a menor eficácia medicamentosa ^(212, 215, 228, 234).

2.2.3 *Treponema pallidum* (sífilis)

O *T. pallidum*, agente etiológico da sífilis, é uma bactéria gram-negativa microaerófila, em forma de espiral do grupo das espiroquetas ^(235,236), que causa uma infecção sistêmica de elevada patogenicidade ^(167,237). A OMS ^(17,167) estima 36,4 milhões de infectados no mundo e uma incidência anual de 6,3 milhões. O continente africano é a região de maior número de casos absolutos de sífilis, com cerca de 7 milhões em 2012, seguido da Ásia, da América Latina e do Caribe, em números totais absolutos⁽²³⁸⁾. Nas Américas (incluindo América do Norte), calcula-se que 6,7 milhões de pessoas estejam infectadas pelo *T. pallidum* e que 2,8 milhões de novos casos de sífilis ocorrem por ano ⁽²³⁹⁾. Independentemente da região, as taxas mais elevadas dessa infecção têm se mantido em alguns grupos populacionais em situação de vulnerabilidade social ^(17, 158).

No Brasil, o SINAN notificou, em 2010, um total de 3.929 de casos, uma taxa de 2,1 indivíduos por 100 mil habitantes e, em 2018, um total de 158.051 de casos, com uma taxa de 75,8 indivíduos por 100 mil habitantes, acometendo mais homens (59,6%) que mulheres (40,4%). Em gestantes, entre 2009 e 2018, ocorreu uma elevação gradativa do número de casos

de sífilis, sendo 8.376 casos (2,9 indivíduos por mil nascidos vivos) para 62.599 (21,4 por mil nascidos vivos). Quanto à sífilis congênita, nesse mesmo período, também ocorreu um aumento gradativo de 6.042 casos (2,1 por mil nascidos vivos) para 26.219 casos (9,0 por mil nascidos vivos)⁽¹⁸⁾.

No Brasil, tem sido observada uma heterogeneidade da prevalência da sífilis entre as diferentes regiões e populações estudadas ⁽²⁴⁰⁻²⁴²⁾. Dois estudos realizados pelo mesmo grupo de pesquisa, em 12 diferentes capitais brasileiras, em áreas metropolitanas com população superior a 1,5 milhões de habitantes, compreendendo mulheres profissionais do sexo, demonstraram um aumento da prevalência da sífilis de 2,4%, em 2009, para 8,5%, em 2016 ^(240, 242). Na população carcerária do Mato Grosso do Sul, a sífilis ativa foi de 2% no sexo masculino e 9% no sexo feminino ⁽²⁴²⁾. Um estudo em nove distritos de saúde indígena, no Amazonas, constatou uma taxa de prevalência de sífilis ativa de 1,8%, independentemente da idade ⁽²⁴³⁾. Em outro estudo com 1405 pessoas em situação de rua, na cidade de São Paulo, a prevalência da sífilis foi de 13% ⁽¹⁶¹⁾. Já na população de homens que fazem sexo com homens, um estudo com 383 indivíduos, na cidade de Salvador, demonstrou uma prevalência de 9% ⁽²⁴⁴⁾.

Um fato relevante foi a Portaria Ministerial nº 2472 de 31 de agosto de 2010⁽²⁴⁵⁾, que tornou a sífilis adquirida uma doença de notificação compulsória, uma vez que, até então, apenas a sífilis em gestantes e a sífilis congênita eram notificadas obrigatoriamente ^(246, 247). Esse aumento progressivo, ao longo dos anos, tem custado para o Sistema Único de Saúde brasileiro cerca de 2,8 milhões de dólares, com procedimentos de médio e alto custo relacionados ao diagnóstico e ao tratamento da sífilis, incluindo internações ⁽¹⁸⁾.

De acordo com a forma de transmissão, a sífilis pode ser adquirida ou congênita. A adquirida é classificada de acordo o tempo de infecção e por suas manifestações clínicas. A transmissão é por via sexual, vertical ou por contato com sangue. A transmissão vertical pode ocorrer durante toda a gestação, através da placenta para o feto ou no nascimento, resultando, muitas vezes, em graves danos para o feto e para a criança ^(248, 249). Quando é por via sexual, as bactérias utilizam as microfissuras da pele ou da mucosa, provenientes do atrito sexual para penetrar, ligando-se a receptores por lipoproteínas denominados de TP0155 e TP0483, presentes no epitélio. Aproximadamente 48 horas após a infecção, a bactéria segue em direção aos gânglios linfáticos e à corrente sanguínea, sendo disseminada para os tecidos ^(250, 251).

Os estágios da sífilis não tratada podem ser classificados em sífilis primária, secundária, terciária e latente. No entanto, esses estágios podem ser alterados por alguns fatores, como o estado imunológico do indivíduo e a administração de antibióticos para outras infecções, que podem ser efetivos contra o *T. pallidum* ⁽²⁵²⁻²⁵⁴⁾. Outra classificação que pode ser usada

considera o tempo de infecção: sífilis recente, nos casos em que o diagnóstico é feito em até um ano depois da infecção, e sífilis tardia, quando o diagnóstico é realizado após o primeiro ano (252–255).

Na sífilis primária, assim que a bactéria atinge tecidos subcutâneos, pode aparecer uma úlcera indolor na porta de entrada (aparelho reprodutor masculino ou feminino, ânus, boca, ou outros locais da pele), denominada de cancro duro, caracterizada por ser indolor, com bordas regulares e base limpa. Ela apresenta uma grande quantidade de espiroquetas, com elevado poder de transmissibilidade da doença, ocorrendo a disseminação das espiroquetas por via hematogênica e linfática (256, 257). Aproximadamente de seis semanas a seis meses, ocorre a cura espontânea da ferida inicial, tendo início os sintomas da sífilis secundária, caracterizados pelo aparecimento de erupções, manchas e lesões cutâneas, especialmente o exantema maculopapular disseminado no tronco, nas palmas das mãos e plantas dos pés e na bolsa escrotal (258–261). Outras manifestações clínicas também são comuns, como linfonodomegalia, placas eritematosas, febre, cefaleia, faringite, hepatite e até mesmo glomerulonefrite, periostite e complicações oftalmológicas e neurológicas precoces, tais como uveíte e meningites, respectivamente (262–264). Geralmente, toda a sintomatologia desaparece sem tratamento em algumas semanas e a sífilis passa para uma fase latente, com ausência de sinais e sintomas (264). O quadro de evolução para a sífilis terciária é raro, devido a terapias eficazes, embora possa surgir entre 2 e 40 anos após a infecção. É caracterizada por um quadro inflamatório de destruição tecidual, com acometimento do sistema nervoso, cardiovascular, cutâneo e ósseo. As complicações neurológicas podem ocorrer em qualquer fase da infecção, podendo levar a sérias consequências, como isquemia focal, hemiparesia, afasia e crises focais ou generalizadas (265–267).

A sífilis congênita é a infecção do feto pelo *T. pallidum*, em razão da passagem dessa bactéria pela placenta por via hematogênica. É classificada como precoce, quando diagnosticada nos dois primeiros anos de vida, e tardia, com aparecimento de sintomas após dois anos de vida (268). A taxa de transmissão para o feto durante a gestação varia de 70 a 100% na sífilis materna primária e secundária e apenas 30% nas fases tardias, na sífilis latente (18, 254). Esse tipo da doença pode gerar sérias complicações, como aborto ou a morte do bebê ao nascer (268, 269). Outras complicações incluem a prematuridade com baixo peso, deformidades físicas, lesões cutâneas, hepatoesplenomegalia, sofrimento respiratório, icterícia, cegueira, surdez e retardo mental (254, 268–270).

Os métodos utilizados para o diagnóstico de sífilis são divididos em duas categorias: 1) exames diretos e 2) testes imunológicos. Os exames diretos são aqueles em que se realiza a

pesquisa ou a detecção de *T. pallidum* em amostras coletadas diretamente nas lesões, a saber: exame em campo escuro (ECE) e pesquisa direta em material corado (PDMC); no ECE, é colhido o exsudato seroso das lesões ativas para observação dos treponemas viáveis em amostras frescas; esses exames diretos têm elevadas sensibilidades e especificidades, além de baixo custo e boa eficiência^(10, 271, 272); 2) os testes imunológicos para o diagnóstico da sífilis são os mais utilizados na prática clínica e caracterizam-se pela pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro e (ou) plasma. Esses testes podem ser classificados em duas classes: treponêmicos (TT) e não treponêmicos (TNT)⁽¹⁰⁾.

Os TT detectam anticorpos específicos, IgM e IgG anti-*T. pallidum*. São os primeiros a se tornar reagentes e, geralmente, são utilizados de forma complementar e como estratégia de rastreio em inquéritos epidemiológicos. Porém, cerca de 85% dos casos desses testes podem permanecer reagentes por toda vida, mesmo após tratamento, não significando uma infecção ativa e, portanto, não são utilizados para monitorar a resposta terapêutica^(10, 271-273). Dentre esses métodos, são conhecidos os testes rápidos (TR), testes de hemoaglutinação (TPHA, do inglês *T. pallidum Haemagglutination Test*), teste de aglutinação de partículas (TPPA, do inglês *T. pallidum Particle Agglutination Assay*), ensaios de micro-hemaglutinação (MHA-TP, do inglês *Micro-Haemagglutination Assay*), teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs, do inglês *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*) e ensaios imunoenzimáticos, como os de ELISA e suas variações, como os ensaios de quimiluminescência (CMIA). A vantagem desses ensaios é a elevada sensibilidade e a capacidade de automação^(10, 272-275). Desses, os TR são práticos, de fácil execução e com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos, podendo ser realizados com amostras de sangue total colhidas por punção venosa ou por punção digital⁽¹⁰⁾.

Os TNT têm como objetivo a detecção de anticorpos anticardioplipina não específicos para os antígenos da bactéria e permitem uma avaliação tanto quantitativa, quanto qualitativa, sendo necessária uma amostra pura e diluída, com a finalidade de evitar o fenômeno prozona. Nesse método, a amostra é diluída seriadamente em um fator dois, até que a última diluição não seja mais reagente, sendo o resultado expresso em títulos de anticorpos presentes (1:2, 1:4, 1:8 e sucessivamente.). Esses testes são utilizados para o diagnóstico, o monitoramento do tratamento e a cura, nos quais a queda de títulos é um fator indicativo de sucesso terapêutico. Desses, os mais utilizados são o VDRL (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*), o RPR (do inglês *Rapid Plasma Reagin*) e o USR (do inglês *Unheated-Serum Reagin*), os quais, geralmente, tornam-se reagentes, em média, três semanas após o aparecimento do cancro duro. Caso a infecção seja diagnosticada tardiamente, são detectados títulos baixos de anticorpos nesses testes^(10, 271-273). Resultados falso-positivos podem ocorrer, uma vez que os anticorpos

anticardiolipina podem estar presentes em outras doenças. Por isso, faz-se necessária a utilização de TT e TNT para um diagnóstico correto. Logo, a sífilis exige uma correlação entre dados clínicos, resultados de testes laboratoriais, histórico de infecções passadas e investigação de exposição recente. E vale salientar que, em fases sintomáticas, é possível a realização de exames diretos, enquanto os demais testes independem de ser a fase sintomática ou latente ^(10, 271-273).

Para o tratamento da sífilis, a benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha e, até o momento, é a única droga com eficácia durante a gestação. Independentemente do usuário e da presença de sinais e sintomas, recomenda-se tratamento imediato com esse antibiótico depois apenas um teste reagente (teste treponêmico ou teste não treponêmico). Até então, não há evidências de resistência da bactéria a essa droga no Brasil e no mundo ^(10, 276, 277). Outras opções de antibióticos para não gestantes, como a doxiciclina e a ceftriaxona, só podem ser utilizadas concomitantemente com um acompanhamento clínico laboratorial, a fim de se observar a reversão da sorologia ^(10, 278, 279). A benzilpenicilina benzatina deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular (IM), preferencialmente na região ventro-glútea, por ser livre de vasos e nervos importantes e apresentar tecido subcutâneo de menor espessura, gerando poucos efeitos adversos e de dor local. Os esquemas terapêuticos utilizados para sífilis devem ser realizados de acordo com a classificação clínica indicada pelo Ministério da Saúde, disponível em seu protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, para atenção integral às pessoas com ISTs ^(10, 276, 277).

O resultado negativo de apenas um teste após o tratamento não exclui a necessidade de realização de outros testes para monitoramento de cura. O tratamento após o diagnóstico clínico deve ser feito - frente à impossibilidade de realização de qualquer teste diagnóstico, independentemente da fase da doença - bem como, profilaticamente, o tratamento dos parceiros sexuais, para interrupção da cadeia de transmissão ⁽¹⁰⁾.

2.2.4 Resposta imune da sífilis

O *T. pallidum* adere às células do hospedeiro pela presença de estruturas na superfície do patógeno, chamadas de adesinas, dando início à ativação de células endoteliais, a qual é seguida de recrutamento de leucócitos e ativação das células dendríticas e macrófagos teciduais no sítio da infecção ^(253, 280-283). Os linfócitos são detectáveis no cancro da sífilis primária cerca de 3 dias após a infecção, atingindo concentrações máximas entre 10 e 13 dias, quase ao mesmo tempo da máxima quantidade de *T. pallidum* na ferida. Cerca de 6 a 10 dias após o início da

infecção, os macrófagos ativados atuam na fagocitose dos microrganismos, bem como as células apresentadoras de antígenos. Entre 13 e 17 dias após a infecção, o número detectável de *T. pallidum* na lesão declina acentuadamente ⁽²⁸⁴⁾.

Após a invasão de *T. pallidum* por via hematogênica e (ou) linfática, em cerca de 2 a 4 semanas o hospedeiro produz anticorpos IgM e IgG específicos para as lipoproteínas de superfície do patógeno. Os anticorpos opsonizantes, presentes em resposta à infecção pelo *T. pallidum*, atuam na neutralização e imobilização do patógeno, porém têm eficácia limitada. Contudo, no curso da infecção, o repertório de anticorpos se amplifica, a membrana externa, pobre em antígeno, é sobrecarregada e sua capacidade de variação antigênica do treponema é esgotada, o que dará início ao período assintomático da sífilis, chamado de latência ^(253, 285-289). A presença do *T. pallidum* no hospedeiro danifica os vasos sanguíneos, liberando material lipoidal durante o estágio inicial da infecção, estimulando a produção de anticorpos antilipoide IgM e IgG, conhecidos como anticardiolipínicos, reagínicos ou lipoídicos (anticorpos não treponêmicos) ⁽²⁸⁸⁻²⁹¹⁾. Esses anticorpos geralmente são produzidos cerca de 4 a 6 semanas após a infecção e os títulos diminuem com a resolução do estágio secundário da sífilis ^(288, 289).

As células dendríticas especializadas são encontradas em todos possíveis sítios de infecção primária da sífilis e são estimuladas, principalmente, pelos lipopeptídeos TpN17 e TpN47 pela via TLR2, induzindo altos títulos de anticorpos. A interação da lipoproteína TpN47 com TLR2, na superfície de macrófagos, induz a produção de citocinas inflamatórias como IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12 e o fator de necrose tumoral (TNF- α), além de expressarem marcadores de maturação, incluindo CD54⁺, CD83⁺ e o complexo de histocompatibilidade de classe II (MHC-II), induzindo uma resposta inflamatória severa ⁽²⁸⁵⁻²⁸⁷⁾.

Nas lesões primárias e secundárias da sífilis, é observada a produção de IFN- γ e IL-2, responsáveis pela ativação de macrófagos e pela proliferação de células T helper (CD4⁺) e células T citotóxicas (CD8⁺). Na lesão primária, há uma predominância de células T CD4⁺, ativando e recrutando linfócitos e macrófagos adicionais e, na sífilis secundária, há uma predominância de células T CD8⁺ ⁽²⁹²⁾; este se constitui em fato surpreendente, tendo em vista que o *T. pallidum* é um patógeno extracelular ⁽²⁸⁴⁾, embora se acredite na capacidade elevada de as células fagocíticas limparem o local infectado na sífilis primária. Por outro lado, a resposta imune, na sífilis secundária, parece ser menos eficaz, o que se justifica pela presença de numerosas espiroquetas, tanto na lesão, como em outros locais do corpo ^(284, 287, 292).

Quanto à resposta imune da sífilis congênita e em gestantes, a placenta é o ponto central da transmissão do patógeno ao feto. O microambiente placentário é uma fonte rica de citocinas inflamatórias e uma variedade de fatores de crescimento, incluindo o TGF, os quais atuam em

diferenciação celular, tissular, apoptose, metabolismo, nutrição e angiogênese. Esses fatores de crescimento, juntamente com outras interleucinas como IL-10 e IL-4, inibem uma resposta celular citotóxica, protegendo o feto ^(283, 293, 294). A produção de citocinas inflamatórias IL-2, IFN-gama, TNF-alfa e prostaglandinas induzidas durante a infecção fetal, juntamente com as intensas respostas inflamatórias associadas à ativação de macrófagos por lipoproteínas dos treponemas, podem ser responsáveis pela morte fetal ou parto prematuro, além de retardo grave de crescimento ou algumas das manifestações de sífilis congênita. Em alguns estudos, as gravidezes sucessivas no hospedeiro imune estão associadas a uma resposta imune menos intensa, o que pode resultar em uma porcentagem menor de intercorrências durante esse estado gravidez ^(284, 295, 296).

Sabe-se que a presença do patógeno na circulação do feto, nos dois primeiros meses, é extremamente prejudicial, uma vez que, nesse período, ele não tem capacidade de resposta imunológica ⁽²⁸³⁾. Porém a IgG materna anti-*T. pallidum* transplacentária, que permanece no feto, é detectável até o sexto ou oitavo mês após o nascimento e confere proteção ao bebê. Durante a gestação, o diagnóstico sorológico da sífilis congênita só é possível a partir da décima semana, período em que o feto inicia a produção de anticorpos IgM ^(283, 297, 298). Na sífilis congênita, o concepto produz anticorpo IgM, que reage com IgG materna, chamado de fator reumatoide (FR), levando a resultados falso-positivos no diagnóstico laboratorial ^(268, 283, 299, 300).

Nota: A introdução e o referencial teórico desta tese originaram o capítulo do seguinte livro:

BARRETO, N.M.P.V.; TEIXEIRA, M.C.A.; SOARES, N.M. Aspectos relevantes sobre as infecções por geo-helminhos, HTLV-1 e sífilis. In: ARAUJO, R.P.C. (Org.). *Órgãos e sistemas: temas interdisciplinares*. 7. ed. Salvador: EDUFBA, 2021. p. 35-68.

3 JUSTIFICATIVA

As parasitoses intestinais são infecções negligenciadas, cosmopolitas e de importância para a saúde pública mundial, com elevada prevalência nos países onde os investimentos sanitários são precários e uma parcela significativa da população vive em condições de vulnerabilidade social ⁽¹⁻⁵⁾. Dentre as parasitoses intestinais, destaca-se a infecção por *S. stercoralis* que afeta cerca de 370 milhões de pessoas no mundo ⁽³²⁾. No Brasil, a infecção é considerada hiperendêmica (5,5%), com as taxas que variam de acordo com a região ⁽¹⁰⁵⁾. Em Salvador (Bahia, Brasil), observou-se uma prevalência de 6,6% na população geral, embora, em grupos específicos, como pacientes alcoolistas crônicos, essa prevalência atinge 14,5%, de acordo dados publicados recentemente pelo nosso laboratório ^(106, 110).

As IST também se enquadram como um grupo de doenças relevante e de impacto negativo para a saúde pública, pela elevada transmissibilidade e por acarretar morbidades ao longo da vida. As complicações na gravidez e no parto podem conduzir à morte fetal e a agravos à saúde das gestantes e das crianças ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Dentro do grupo das IST, a sífilis e a infecção pelo HTLV-1 se sobressaem por serem importantes agravos à saúde pública, de caráter crônico, que podem acometer alguns indivíduos com maior frequência e/ou de forma mais severa, dependendo de fatores inerentes aos microrganismos (carga do patógeno, virulência e patogenicidade) ou intrínsecos aos hospedeiros (imunidade, condições socioeconômicas, educacionais e comportamento de risco).

Apesar do agente etiológico da sífilis - o *Treponema pallidum* - ter sido descoberto em 1905 e o tratamento com penicilina seja muito eficaz nas fases iniciais da doença, o número de casos de sífilis vem aumentando no Brasil. Isso tem custado para o Sistema Único de Saúde brasileiro cerca de 2,8 milhões de dólares anuais, com procedimentos de médio e alto custo relacionados ao diagnóstico e ao tratamento da sífilis, incluindo internações hospitalares ⁽²³⁹⁾.

O Brasil é o país com o maior número de casos absolutos de HTLV-1 e Salvador (Bahia, Brasil) conta com uma das mais elevadas prevalências dessa infecção, entre 1,35% e 1,80% ⁽⁶⁾. Em populações carentes de baixa renda, vivendo em condições precárias de saneamento básico e com difícil acesso aos serviços de saúde, é comum a ocorrência de coinfeções causadas por diferentes microrganismos, o que pode influenciar na resposta imune, na evolução clínica do paciente ou na eficácia do tratamento. Por exemplo, a produção exacerbada de IFN- γ e TNF- α , durante a infecção pelo HTLV-1, reduz os mecanismos de defesa contra a infecção por *S. stercoralis*, possivelmente pela baixa

produção de IL-4, IL-5 e IL-13, bem como de IgE, podendo acarretar quadros de hiperinfecção e disseminação do helminto ^(212, 219-221). Portanto, além do maior risco de infecção pelo *S. stercoralis*, verifica-se o desenvolvimento de formas graves e de resistência ao tratamento dessa parasitose em indivíduos portadores de HTLV-1, sendo altamente recomendado o diagnóstico do *S. stercoralis* uso de métodos mais sensíveis e específicos, com o objetivo de prevenir os quadros graves, com risco elevado de morte do hospedeiro.

Diante dessa realidade, fica evidente a importância de estudo da prevalência das IST e das infecções parasitárias e suas associações para acompanhamento diagnóstico e tratamento. É importante salientar que a prevenção representa um recurso eficaz de controle dessas infecções, sendo capaz de evitar morbidades e comorbidades que dependem de hospitalizações. Nesse contexto, este trabalho também buscou contribuir para a educação em saúde na área rural no Assentamento do Sul da Bahia, por meio de oficinas para prevenção das IST e das parasitoses intestinais.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Identificar a presença de infecções parasitárias, infecções sexualmente transmissíveis e a coinfeção do HTLV-1 e *S. stercoralis* na população residente no assentamento rural Zumbi dos Palmares, em Camamu, Bahia, e a infecção por *S. stercoralis* nos indivíduos atendidos no centro de referência de atendimento ao portador de HTLV, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil epidemiológico e socioeconômico das duas populações avaliadas;
- Identificar a prevalência das parasitoses intestinais;
- Realizar a pesquisa de anticorpos anti-*S. stercoralis* circulantes IgG e ou IgG4 através do ELISA;
- Comparar o método de ELISA com os métodos parasitológicos para o diagnóstico da infecção por *S. stercoralis*;
- Identificar a soroprevalência das IST (HTLV-1/2 e infecção pelo *T. pallidum*/Sífilis) em comunidade de zona rural;
- Avaliar os níveis séricos de citocinas Th1, Th2 e Th17 e os níveis de IgE total de indivíduos portadores de HTLV-1, coinfectados ou não com *S. stercoralis*.
- Relatar a experiência dos pós-graduandos durante o desenvolvimento deste estudo e das atividades de educação em saúde realizadas para a prevenção das parasitoses e IST na comunidade rural.

5 MÉTODO

5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de dois estudos epidemiológico, descritivos e transversais.

Estudo 1 (artigo 1): foi realizado no período de 01/01/2014 a 31/12/2018 com indivíduos portadores do HTLV-1, cadastrados e atendidos pelo Centro Integrativo Multidisciplinar da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (CHTLV/EBMSP) Salvador, Bahia, Brasil, residentes em Salvador, região metropolitana e interior da Bahia (n=178).

Estudo 2 (artigos 2, 3 e 4): foi realizado no período de 01/03/2018 a 31/09/2019 com indivíduos do Assentamento Zumbi dos Palmares (AZP), comunidade rural do município de Camamu, localizado no Baixo Sul da Bahia, Brasil (n=223). Este estudo resultou da busca ativa de casos de coinfeção de HTLV-1 e *S. stercoralis*, a partir de um membro da referida comunidade atendido no CHTLV/EBMSP.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Estudo 1: O CHTLV/EBMSP presta atendimento integrado e multidisciplinar aos indivíduos infectados pelo HTLV-1/2, visando ao bem-estar físico e mental, ao diagnóstico laboratorial de triagem e à confirmação da infecção, além de acompanhamento para outras comorbidades.

Estudo 2: O AZP está localizado na antiga Fazenda Brahma, em área com cerca de 400 hectares, a 12 km de Camamu, Bahia, Brasil. Esse município conta com uma população estimada de 35.444 habitantes, estando localizado na Costa do Dendê, litoral sul do estado, às margens da rodovia BA-001 ⁽³⁰¹⁾. No AZP, residem 251 pessoas distribuídas em 50 famílias ⁽³⁰²⁾. A maioria dos residentes tem algum grau de parentesco e, grande parte dos moradores, recebe auxílios governamentais, como Bolsa Família, para complementar a renda. Além disso, ocorre um alto fluxo migratório transitório para outros estados do país, em época de colheita de cana-de-açúcar e alho, como alternativa para aumentar a renda familiar.

As condições ambientais do AZP compreendem um solo arenoso, rico em matéria orgânica, clima quente e úmido. O verão é longo e o inverno é curto. Ao longo do ano, em geral, a temperatura varia de 20 °C a 31 °C e chove ao longo de todo o ano, sendo abril o

mês mais chuvoso (média de 99 milímetros de precipitação) e setembro o menos chuvoso (média de 46 milímetros de precipitação) ⁽³⁰³⁾.

5.2.1 Critérios de inclusão e não inclusão/exclusão

Estudo 1: incluíram-se no estudo todos os pacientes portadores de HTLV-1 atendidos no CHTLV/EBMSP. Excluíram-se todos os indivíduos com outras comorbidades associadas à estrogiloidíase grave, como imunossupressão pelo uso crônico de glicocorticosteroides, infecção pelo HIV-1/2 ou uso crônico de álcool.

Estudo 2: incluíram-se no estudo um total de 88,8% (223/251) da população residente na AZP, Camamu, que compareceram aos dias de coletas dos dados e do material biológico. Excluíram-se os indivíduos que não entregaram as amostras biológicas e (ou) não preencheram o questionário epidemiológico.

5.3 COLETA DE DADOS E MATERIAL BIOLÓGICO

Para ambos os estudos, utilizaram-se amostras de fezes frescas para o diagnóstico parasitológico, com ênfase na infecção por *S. stercoralis*, e a sorologia para pesquisa de anticorpos anti-*S. stercoralis*; para o estudo 2, realizaram-se as sorologias para o diagnóstico das IST (HTLV-1/2, HIV-1/2, HBc, HCV e *T. pallidum*/Sífilis). As informações sobre as condições socioeconômicas, sanitárias e educacionais foram obtidas pro meio do questionário epidemiológico.

O diagnóstico das enteroparasitoses e dessas IST foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal da Bahia (LACTFAR/UFBA). O diagnóstico do HTLV-1 foi realizado no Laboratório Central de Saúde Pública da Bahia (LACEN-BA).

5.4 DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Para o diagnóstico parasitológico, os pacientes foram orientados sobre a coleta, a preservação e o transporte das amostras de fezes. Foram examinadas uma amostra no CHTLV/EBMSP e três amostras no AZP de cada indivíduo, coletadas em intervalos de 30

dias durante as visitas à comunidade, por três diferentes métodos: SE ^(133,134), BM ⁽¹³⁵⁾ e CPA ⁽¹³⁶⁾.

5.5 DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS anti-*S. stercoralis*

Esta seção compreende três abordagens, a seguir detalhadas.

5.5.1 Extrato antigênico de larvas filarioides de *S. venezuelensis*/*S. stercoralis*

O extrato antigênico foi produzido a partir de larvas filarioides de *S. stercoralis* de um indivíduo hiperinfectado ou de *S. venezuelensis*, recuperadas das fezes de ratos Wistar (*Rattus norvegicus*), cedidas pelo Departamento de Parasitologia, Universidade de Campinas. No momento da preparação do antígeno, as larvas foram descongeladas e sonicadas em ultrassom (Branson Sonifier Cell Disruptor), usando 62 ciclos de 3 minutos e descanso de 2 minutos a 60 Hz. O material foi observado ao microscópio para confirmar a completa ruptura das larvas. Em seguida, o material foi centrifugado duas vezes a 5000 x g por 60 min, a 4°C e o sobrenadante (antígeno solúvel) foi estocado a -20°C. O sedimento foi ressuspenso em 5mL de deoxicolato de sódio 1% e incubado *overnight* em câmara fria à 4°C, sob agitação. No dia seguinte, o material foi novamente centrifugado a 5.000 x g por 60 minutos, a 4°C e o sobrenadante estocado a -20°C (antígeno de membrana). As proteínas foram mensuradas pelo método de Lowry ⁽³⁰⁴⁾.

5.5.2 ELISA para detecção de anticorpos IgG e IgG4 anti-*S. stercoralis*

Para a detecção de IgG e IgG4 anti-*S. stercoralis* por ELISA ⁽¹⁵⁾, as placas de microtitulação foram sensibilizadas, com antígeno de membrana de *S. venezuelensis* ou *S. stercoralis*, na concentração de 5 µg/mL, em tampão carbonato-bicarbonato 0,06 M, pH 9,6. Em seguida, as placas foram incubadas e lavadas como descrito no item anterior e foi adicionado 100 µL/poço da amostra de soro diluído 1:4 em PBS a 0,15 M, pH 7,2 contendo 5% p/v de leite desnatado. Após incubação sob agitação orbital a 500 rpm durante 30 minutos, à temperatura ambiente, as placas foram lavadas e adicionados 100 µL/poço do conjugado anti-IgG4 (Invitrogen, USA), diluídos em tampão de bloqueio 1:200. Em seguida, as placas foram incubadas sob agitação orbital e lavadas, como anteriormente, e a reação foi

revelada com a adição de 100 µL/poço do substrato TMB (3,3',5,5' de tetrametil-benzidina) (IndProdBiotecLtda), sob agitação a 500 rpm, por 15 minutos. A reação foi interrompida com 30 µL/poço de ácido sulfúrico a 8 N e a leitura das densidades ópticas foi realizada em espectrofotômetro (Awareness Technology Inc., USA), a 450-630nm. O ponto de corte para o ensaio, a sensibilidade e a especificidade do IgG4 foi estabelecido por meio da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), utilizando 35 soros de pacientes monoinfectados com *S. stercoralis*; 30 soros de indivíduos adultos saudáveis com exames parasitológicos negativos e 20 soros de indivíduos com outras parasitoses intestinais, como *Schistosoma mansoni* (n=5), ancilostomídeos (n=5), *Enterobius vermicularis* (n=4), *Trichuris trichiura* (n=3) e *Ascaris lumbricoides* (n=3). Para estabelecer a sensibilidade e a especificidade do IgG, foram utilizados 81 soros, sendo 34 soros de pacientes monoinfectados com *S. stercoralis*, 24 soros de indivíduos adultos saudáveis com exames parasitológicos negativos e 23 soros de indivíduos com outras parasitoses intestinais, como *Schistosoma mansoni* (n=6), Ancilostomídeos (n=6), *Enterobius vermicularis* (n=4), *Trichuris trichiura* (n=4) e *Ascaris lumbricoides* (n=3).

5.5.3 Quantificação das larvas de *S. stercoralis*

A carga parasitária foi quantificada pela contagem do número de larvas ao microscópio (lente objetiva 10X) encontradas em aproximadamente 1 g de fezes, pelo método de Baermann-Moraes. O número de larvas foi categorizado como “não quantificado” quando o parasito não foi detectado pelo método de Baermann-Moraes, 1–10, 11–50, 51–100, 101–500 e superior a 500 larvas/g de fezes.

5.6 DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO PARA AS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Esta seção compreende cinco abordagens, a seguir detalhadas.

5.6.1 Sorologia para infecção pelo HTLV-1/2

As amostras de soro foram testadas para detecção de anticorpos para HTLV-1 por quimioluminescência de micropartículas CLIA (Architect rHTLV-1/2, Abbott Diagnostics

Division, Wiesbaden, Alemanha) e confirmadas por *Western blot*, seguindo as instruções do fabricante (HTLV Blot 2.4, Genelabs Diagnostics, Singapura).

5.6.2 Sorologia para infecção pelo HIV-1/2

O diagnóstico sorológico para o HIV I e II foi realizado através de testes ELISA, em equipamento automatizado Architect i4000 (Abbott Diagnostics), utilizando kit comercial Murex HIV I+II (Abbott®, São Paulo) e confirmado por *Western Blot*, seguindo as instruções do fabricante (HIV Blot 2.2 Genelabs Diagnostics, Singapura).

5.6.3 Sorologia para infecção pelo HBc (Hepatite B)

A triagem sorológica para a infecção pelo diagnóstico da hepatite B foi realizada mediante identificação do antígeno de superfície desse vírus (HBsAg), em equipamento automatizado Architect i4000 (Abbott Diagnostics) e utilizando-se kit comercial de ELISA da mesma empresa. Os pacientes com sorologia positiva para o HBsAg foram testados também para HBeAg, por ELISA.

5.6.4 Sorologia para infecção pelo HCV (Hepatite C)

A sorologia para o diagnóstico da hepatite C foi realizada pelo imunoenensaio de quimioluminescência ARCHITECT Anti-VHC (Abbott Diagnostics), de acordo com as orientações do fabricante, em equipamento automatizado Architect i4000 (Abbott Diagnostics).

5.6.5 Sorologia para infecção pelo *T. pallidum* (Sífilis)

Para a triagem sorológica da sífilis, foi utilizado o teste treponêmico por quimioluminescência *Treponema screen* (Diasorin®, São Paulo) e confirmado pelo teste não-treponêmico do tipo *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), com determinação quantitativa (título).

5.7 DOSAGENS DE CITOCINAS

As citocinas foram mensuradas por meio de citometria de fluxo (BDTM Cytometric Bead Array System, Becton Dickinson, Biosciences®), utilizando o kit CBA Human Th1/Th2/Th17 Cytokines (IL-2, IL-4, IFN- γ , e IL-17) e o kit CBA Human Inflammatory Cytokines (IL-6, IL-10, TNF- α), conforme orientações do fabricante.

5.8 AVALIAÇÃO DA INFECÇÃO ENTRE FAMILIARES POR *S. STERCORALIS*

Para o artigo 2, um total de 25 famílias, variando de 2 a 12 membros por família (n=119/223), com pelo menos um caso positivo para a infecção por *S. stercoralis* (presença de larva e detecção de IgG4 anti-*S. stercoralis*), foram agrupados para avaliação da transmissão intrafamiliar por residência.

5.9 ATIVIDADES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE E OFERTA DE TRATAMENTO

As atividades educativas foram realizadas no Colégio Municipal localizado no assentamento, para orientação de prevenção das IST e de infecções parasitárias, por meio de oficinas de saúde ministradas pela equipe multidisciplinar envolvida no projeto. As oficinas foram estruturadas utilizando-se exposição dialogada, equipamentos de multimídia e jogos lúdicos, com atividades para a prevenção de doenças.

O tratamento dos indivíduos com enteroparasitoses e IST tratáveis foi realizado e prescrito pela equipe de Estratégia de Saúde da Família (ESF), Secretaria Municipal de Saúde de Camamu, Bahia. Os indivíduos com diagnóstico com HTLV-1/2 foram acompanhados pelo CHTLV.

5.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados por meio do programa estatístico o *IBM SPSS software* (19.0 para Windows), sendo as variáveis quantitativas apresentadas em medidas de tendência central e dispersão e as variáveis categóricas, em frequência absoluta e relativa. Utilizaram-se os testes *Qui-quadrado de Pearson* ou *Exato de Fisher* para testar as associações entre os desfechos de interesse, individualmente, com as variáveis independentes de interesse,

adotando-se o nível de significância estatística de 5%. As diferenças entre as médias foram avaliadas usando o teste *teste-t* para comparar dois ou mais grupos ou ANOVA, para comparar três ou mais grupos. O *coeficiente Kappa* foi utilizado para avaliar a concordância dos métodos de ELISA para detecção de IgG anti-*S. stercoralis*, com o exame parasitológico e a interpretação da concordância entre os métodos foi feita de acordo com Landis e Koch (305).

O pacote de dados *GraphPad 6.0* (GraphPad Software Inc., San Diego, EUA) foi utilizado para avaliação dos valores do Índice ELISA que foram submetidos ao "*two-graph receiver operating characteristic*" (TG-ROC), que avalia simultaneamente os valores de sensibilidade e a especificidade para determinar o ponto ótimo da reação de todos os antígenos. Os valores do Índice ELISA acima do ponto de reação ótimo foram considerados positivos.

5.11 ASPECTOS ÉTICOS

Os estudos obedeceram às recomendações da Resolução do Conselho Nacional de Saúde n. 466, de 12 de dezembro de 2012, para o desenvolvimento de pesquisa com seres humanos. Todos os indivíduos que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e os menores de idade, o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido. O estudo 1 fez parte do projeto intitulado *Desenvolvimento e implantação de métodos parasitológicos e imunológicos para o diagnóstico da estrogiloidíase*, submetido ao Comitê de Ética da Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Registro CEP nº 102/2006, financiado pelo Ministério da Saúde/FAPESB, Termo de Outorga SUS0012/2014. E o estudo 2 faz parte do projeto *Prevenção da infecção por HTLV e por Strongyloides stercoralis: evolução clínica, avaliação de marcadores da resposta imune e monitoramento da eficácia terapêutica da estrogiloidíase em pacientes coinfectados*, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), sob o número 2.616.338, e financiado pelo Programa de Pesquisa para o SUS 0024/2018, Ministério da Saúde/Fundação de Pesquisa do Estado da Bahia (PPSUS/FAPESB).

6 RESULTADOS

6.1 ARTIGO 1: ORIGINAL

(Publicado na *Revista Biomédica* – Bogotá, ISSN: 0120-4157 - DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.5888>)

Evaluation of *Strongyloides stercoralis* infection in HTLV-1 patients

Evaluación de la infección por *Strongyloides stercoralis* en pacientes con HTLV-1

***S. stercoralis* infection in patients in HTLV-1**

Nilo Manoel Pereira Vieira Barreto¹, Marina Morena Brito Farias¹, Cíntia de Lima Oliveira², Weslei Almeida Costa Araujo², Maria Fernanda Rios Grassi³, Joelma Nascimento de Souza², Beatriz Soares Jacobina⁴, Márcia Cristina Aquino Teixeira², Bernardo Galvão-Castro⁴, Neci Matos Soares²

¹ Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brazil.

² Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brasil.

³ Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Bahia, Brazil.

⁴ Centro de HTLV, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública-BAHIANA, Bahia, Brazil.

Corresponding author:

Neci Matos Soares, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Rua Barão de Jeremoabo, s/n Campus Universitário de Ondina, Ondina, 40170 115, Salvador, Bahia, Brazil.

Phone: +55 71 32836950

necisoares@gmail.com

Author's contributions

Barreto, NMPV: made substantial contributions to the acquisition and interpretation of data; wrote the manuscript with support of Soares, NM, Teixeira MCA, Grassi MFR e Galvão-Castro B.

Souza, JN; Araujo, WAC; Oliveira, CL; Farias, MM and Jacobina, BS: contributed to the acquisition and analysis of data for the work.

Grassi, MFR; Teixeira, MCA and Galvão-Castro, B: aided in interpreting the results; contributed to manuscript draft and revised it critically for scientific content.

Soares, NM: designed the study and supervised the work; made substantial contributions to the interpretation of data for preparation of the manuscript and revised it critically for scientific content.

All authors have approved the final version to be published.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Support

This work was supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/MCT) and Universidade Federal da Bahia (UFBA), Brazil.

Abstract

Introduction: Individuals infected with the human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) may present severe and disseminated forms of *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*) infection with low therapeutic response. **Aim:** To investigate the *S. stercoralis* infection and the seroprevalence of IgG anti-*S. stercoralis* antibodies in individuals infected with HTLV-1, who were seen at a Reference Center for HTLV-1 (CHTLV), in Salvador, Bahia, Brazil. **Methods:** This was a cross-sectional study conducted with 178 HTLV-1-infected individuals, treated at the HTLV specialized center between January 2014 and December 2018. The parasitological diagnosis of *S. stercoralis* was performed using the Hoffman, Pons and Janer, agar plate culture and Baermann-Morais methods. The IgG anti-*S. stercoralis* detection was performed by an *in house* Enzyme Linked-Immunosorbent Assay (ELISA). The HTLV-1 infection was diagnosed using a commercial ELISA and confirmed by Western blotting. **Results:** The frequency of *S. stercoralis* infection was 3.4% (6/178). Moreover, individuals infected with *S. stercoralis* from rural area (50.0% 3/6), also showed *S. stercoralis* hyperinfection (> 3,000 larvae/gram of faeces). The frequency of circulating anti-*S. stercoralis* IgG antibodies was 20.8% (37/178). **Conclusions:** HTLV-1-infected people living in precarious sanitary conditions are more prone to develop severe forms of *S. stercoralis* infection. Considering the high susceptibility and unfavorable outcome of the infection in these individuals, the serological diagnosis for *S. stercoralis* should be considered when providing treatment.

Keywords: *Strongyloides stercoralis*. Strongyloidiasis. Human T-lymphotropic virus 1. Coinfection. Infections. Helminths.

Resumen

Introducción: los individuos infectados por el virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1) pueden presentar formas graves y diseminadas de infección por *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*) con baja respuesta terapéutica. **Objetivo:** investigar la infección por *S. stercoralis* y la seroprevalencia de IgG anti-*S. stercoralis* en individuos infectados por HTLV-1, que fueron atendidos en un Centro de Referencia para HTLV-1 (CHTLV), en Salvador, Bahía, Brasil. **Métodos:** Estudio transversal realizado con 178 individuos infectados por HTLV-1, atendidos en el centro especializado de HTLV entre enero de 2014 y diciembre de 2018. El diagnóstico parasitológico de *S. stercoralis* se realizó mediante métodos de Hoffman, Pons y Janer, cultivo en placa de agar y Baermann-Morais. La detección de IgG anti-*S. stercoralis* se realizó mediante un ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA) casero. La infección por HTLV-1 se diagnosticó usando un ELISA comercial y se confirmó mediante transferencia Western. **Resultados:** La frecuencia de infección por *S. stercoralis* fue del 3,4% (6/178). Además, los individuos infectados por *S. stercoralis* de la zona rural (50,0% 3/6) también mostraron hiperinfección por *S. stercoralis* (> 3.000 larvas / gramo de heces). La frecuencia de circulación de IgG anti-*S. stercoralis* fue

del 20,8% (37/178). **Conclusiones:** las personas infectadas por HTLV-1 que viven en condiciones sanitarias precarias son más propensas a desarrollar formas graves de infección por *S. stercoralis*. Teniendo en cuenta la alta susceptibilidad y el resultado desfavorable de la infección en estos individuos, se debe considerar el diagnóstico serológico de *S. stercoralis* para administrar el tratamiento.

Palabras clave: *Strongyloides stercoralis*. Estrongiloidiasis. Virus linfotrópico T humano 1. Coinfección. Infecciones. Helmintos.

Introduction

Strongyloidiasis, a neglected tropical disease that affects around 370 million people worldwide, is caused by soil-transmitted helminths of the genus *Strongyloides*, and mostly distributed throughout tropical and subtropical regions ⁽¹⁻³⁾. *Strongyloides stercoralis*, the most common agent of this disease, is classified according to its prevalence: sporadic (<1%), endemic (1-5%) or hyperendemic (> 5%) (Pires, Dreyer, 1993). Hyperendemic areas are located mainly in the tropics, especially in the developing countries of Asia, Sub-Saharan Africa and Latin America (notably Brazil and Colombia) ^(4,5). In Brazil, between 1990 and 2009, the average rate of *S. stercoralis* infection was approximately 5.5%, characterizing the country as hyperendemic ⁽⁶⁾. In the city of Salvador, the capital of the state of Bahia, Brazilian Northeast, the prevalence of infection ranges from 4.6% to 6.6% ^(7,8).

In general population, *S. stercoralis* infection can be characterized as chronic or asymptomatic. However, immunosuppressed individuals, such as those infected with human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1), present a greater susceptibility to infection which can progress to life-threatening forms of strongyloidiasis ⁽⁹⁻¹¹⁾. Moreover, a poor therapeutic response of strongyloidiasis has been described in these individuals ^(12,13).

Around 5-10 million people are infected with HTLV-1 worldwide ⁽¹⁴⁾. Brazil is the country with the highest absolute number of HTLV-1 cases, about 800,000 ⁽¹⁵⁾. In a study conducted in Salvador, Bahia, located in the Northeast region, the overall prevalence of HTLV-1 infection was 1.74%, which increases significantly in females over 51 years of age, reaching up to 9% ^(16,17).

Previous studies have reported elevated frequencies of *S. stercoralis* in patients infected with HTLV-1 from Japan ^(12,18). In Brazil, which is considered to have the highest number of HTLV-1 carriers, frequency of *S. stercoralis* infection varies according to geographic region, with greater occurrence in the North and Northeast regions (19), varying from 12-15.7% ^(9,20,21).

The transmission of HTLV-1 can occur through three ways: a) through sexual contact, whose efficiency is 60% when transmitted from man to woman, and 4% in reverse; b) via blood, by sharing syringes, contaminated needles and blood transfusion; and c) vertically from mother to child, especially through breastfeeding^(17,22). HTLV-1 transmission by organ transplantation has also been described and is associated with the development of myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP), possibly due to the immunosuppression to which these individuals are subjected^(23,24).

The present study aimed to investigate the *S. stercoralis* infection and the seroprevalence of IgG anti-*S. stercoralis* antibodies in individuals infected with HTLV-1, attended at a Reference Center for HTLV-1 (CHTLV), in Salvador, Bahia, Brazil.

Materials and methods

Study description

The present cross-sectional study was conducted with 178 HTLV-1-infected individuals, seen and treated at the Integrated Multidisciplinary Center for HTLV (CHTLV) of the Bahiana School of Medicine and Public Health (EBMSP), Salvador, Bahia, Brazil, between January 2014 and December 2018.

CHTLV is a public outpatient clinical center that provides inter-disciplinary care and services including general medical treatment, laboratory diagnosis, psychological counseling and physical therapy. All individuals with associated comorbidities, such as immunosuppression due to the chronic use of glucocorticosteroids, HIV infection or chronic alcohol abuse were excluded from the study. The parasitological and immunological diagnoses of *S. stercoralis* were performed at the Faculty of Pharmacy of the Federal University of Bahia, Salvador, Brazil.

Data and sample collection

A questionnaire was drawn up to collect socio-demographic data and information on residential sanitary conditions of individuals. Fresh stool samples were obtained from all enrolled subjects and submitted to parasitological examination as described below. Blood samples were collected in tubes containing polymer gel for serum separation and then centrifuged for 10 minutes at 1,620×g. Sera were frozen at -20°C until use.

HTLV-1 diagnosis

Sera samples were screened for HTLV-1 antibodies at the CHTLV by microparticle CLIA chemiluminescence (Architect rHTLV-1/2, Abbott Diagnostics Division, Wiesbaden, Germany) and confirmed by Western blot, following manufacturer's instructions (HTLV Blot 2.4, Genelabs Diagnostics, Singapore).

Diagnosis of *S. stercoralis* and other intestinal parasites

Fresh stool samples from each subject were examined by three different parasitological methods: Hoffman, Pons and Janer⁽²⁵⁾, Baermann–Moraes modified by Rugai^(26,27), and agar plate culture (APC)⁽²⁸⁾. The detection of anti-*S. stercoralis* IgG was performed by ELISA⁽²⁹⁾, as described below.

Larvae quantification

The parasite load was quantified by counting the number of larvae under microscopy (10X objective lens) found in approximately 1 g of feces, using the Baermann–Moraes method. The number of larvae was categorized as “non-quantified” when the parasite was not detected using the Baermann–Moraes method, 1–10, 11–50, 51–100, 101–500, and higher than 500 larvae/g of feces.

***S. stercoralis* antigens for ELISA**

S. stercoralis third-stage infective larvae (L3) were obtained from the stool of a hyperinfected patient. The larvae were cultured in animal charcoal at 28°C for five days, and recovered using Rugai's method⁽²⁷⁾, then, larvae were washed 5x in 0.15 mol/L of phosphate buffered saline (PBS, pH 7.2). Next, parasites were suspended for 5 min in 0.25% sodium hypochlorite and rewashed 5x in PBS. Larvae were then re-suspended in PBS with protease inhibitors (5 µmol/L EDTA, 1 µmol/L phenyl-methyl sulfonyl fluoride [Sigma], 0.05 µmol/L TPCK/TLCK, 1 µg/mL leupeptin) and sonicated in an ice bath for nine cycles lasting 80s each at 40 kHz (Branson Sonifier Cell Disruptor, Branson Instruments, Danbury, CT, USA). The larvae homogenate was then centrifuged at 11,000 × g for 30 min at 4°C, after which the supernatant was collected and analyzed for protein content according to Lowry et al.⁽³⁰⁾ method, divided into aliquots, and stored at –70°C until use.

***S. stercoralis* IgG-ELISA**

Wells of microtiter plates (Corning Inc. Coastar polystyrene EIA / RIA plates) were coated with 100 μ L of 10 μ g/mL *S. stercoralis* antigen in 0.06 mol/L carbonate-bicarbonate buffer (pH 9.6), then incubated overnight at 4°C and washed 3x in PBS containing 0.05% Tween-20 (PBS-T). All plates were then blocked with 100 μ L PBS-T containing 8% w/v skim milk (PBS-T-Milk) for 1 hour at 37°C. After blocking, the wells were washed as described previously. Sera samples diluted at 1:100 in PBS-T-Milk were incubated in duplicate at a volume of 100 μ L per well for 1 hour at 37 °C. After washing, 100 μ L of 1:4000 anti-human IgG conjugated to horseradish peroxidase (Sigma–Aldrich, St. Louis, MO, USA) was added to each plate and incubated under identical conditions. Reactions were visualized by adding substrate, 100 μ L of 0.051 mol/L citrate–phosphate buffer (pH 5.0) containing 0.0037 mol/L p-phenylenediamine and 0.04% hydrogen peroxide, followed by a 20 minute incubation period in the absence of light, after which 20 μ L of 8N sulfuric acid was added to stop the reaction. Absorbance was measured at 450–630 nm on a microplate reader (Awareness Technology, USA).

Statistical analysis

In that the sampling plan was not probabilistic, inferential statistics (hypothesis test and confidence interval) were not used due to the skewed estimate of the standard error^(31,32). Data were analyzed using the statistical program IBM SPSS (19.0 for Windows), with quantitative variables being presented in measures of central tendency and dispersion and categorical variables in absolute and relative frequency.

The cut-off, sensitivity and specificity for the IgG- anti-*S.stercoralis* ELISA were determined by the receiver operating characteristic curve (ROC) using a total of 81 HTLV-negative sera from: 34 samples of individuals infected with *S. stercoralis* (positive controls), 24 without parasitic infections and 23 who had intestinal parasites other than *S. stercoralis* (negative controls).

Ethical aspects

This project was approved by the Research Ethics Committee of Faculty of Pharmacy of the Federal University of Bahia, under number 2616338. All individuals who agreed to participate of the study, signed the Informed Consent Form. Patients diagnosed with *S. stercoralis* and other parasites received prompt treatment.

Results

Demographic and socioeconomic characteristics

The mean age of HTLV-1 individuals was 45.60 ± 17.26 years. The majority (65.7%; 117/178) were females from Salvador and the outlying metropolitan area (69.7%; 124/178). Most people (113/178; 63.5%) had a low level of formal education, varying from no formal education to incomplete high school, and were from low-income families (55.6%; 99/178), receiving between half and a full monthly minimum wage. With respect to residential sanitary conditions and hygiene habits, most of the subjects had access to piped water (83.7%; 149/178), sewage system and/or septic tank (88.2%; 157/178) and lived in areas with paved streets (78.1%; 139/178). Although, 16.3% (29/178) of individuals had a habit of walking barefoot (Table 1).

Table 1 - Demographic and socioeconomic characteristics of individuals infected with HTLV-1 (n=178) seen at the Integrated Multidisciplinary Center for HTLV, Salvador, Bahia, Brazil.

Variables	<i>S. stercoralis</i>		Total
	Positive n (%)	Negative n (%)	n (%)
Sex			
Male	5 (83.3)	56 (32.6)	61 (34.4)
Female	1 (16.7)	116 (67.4)	117 (65.7)
Age (years)			
< 20	2 (33.3)	10 (5.8)	12 (6.8)
20-60	3 (50.0)	122 (70.9)	125 (70.2)
> 60	1 (16.7)	40 (23.3)	41 (23.0)
Mean age	29.17 ± 19.36	45.91 ± 16.97	45.60 ± 17.26
Residence			
Salvador and Metropolitan area	3 (50.0)	121 (70.3)	124 (69.7)
Other urban cities of Bahia state	0	37 (21.5)	37 (20.8)
Rural area	3 (50.0)	14 (8.1)	17 (9.6)
Education level			
No formal education	0	14 (8.1)	14 (7.9)
1st to 4th grade	3 (50.0)	32 (18.6)	35 (19.7)
5th to 8th grade	3 (50.0)	33 (19.2)	36 (20.2)
Incomplete high school degree	0	28 (16.3)	28 (15.7)
High School degree	0	51 (29.7)	51 (28.7)
University level education	0	14 (8.1)	14 (7.9)
Monthly income			
Up to ½ MW*	3 (50.0)	12 (7.0)	15 (8.4)
½ MW to <1 MW	1 (16.7)	98 (57.0)	99 (55.6)
≥ 1 MW up to 2 MW	2 (33.3)	62 (36.0)	64 (36.0)

Sanitation conditions (yes)

Piped water	2 (33.3)	147 (85.5)	149 (83.7)
Residential water filter	2 (33.3)	135 (78.5)	137 (77.0)
Sewage system and/or septic tank	2 (33.3)	155 (90.1)	157 (88.2)
Paved streets	2 (33.3)	137 (79.7)	139 (78.1)
Bathroom inside the residence	2 (33.3)	156 (90.7)	158 (88.8)
Sink in bathroom	2 (33.7)	146 (84.9)	148 (83.1)
Garbage collection service	2 (33.7)	143 (83.1)	145 (81.5)
Habit of walking barefoot	4 (66.7)	25 (15.5)	29 (16.3)

*MW (minimum wage in Brazilian Real, BRL = 954.00, or United State Dollar, USD = 247.00, in December 2018).

Among the HTLV-1 individuals, six were coinfecting with *S. stercoralis*. From these, 83.3% (5/6) were males, 50% (3/6) lived in rural areas of Bahia state, and 66.7% (4/6) reported regularly walking barefoot (Table 1). All HTLV-1 individuals from the rural area had low socioeconomic conditions and lived in poor sanitary conditions, without access to sewer system or potable water (data not shown).

Parasitological diagnosis

The overall frequency of infection by enteroparasites was 23.0% (41/178), with 15.2% (27/178) of monoparasitism and 7.9% (14/178) of polyparasitism. The most frequent helminths were *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, hookworm and *S. stercoralis* at 6.7% (12/178), 5.1% (9/178), 3.9% (7/178) and 3.4% (6/178), respectively. The pathogenic protozoa *Giardia duodenalis* was found in 2.8% (5/178) of individuals. Other non-pathogenic protozoa were more prevalent, such as *Endolimax nana* (10.1%; 18/178) and *Entamoeba coli* (6.2%; 11/178) (Table 2).

S. stercoralis was diagnosed in 3.4% (6/178) of studied population. When separated into groups 1 (urban areas) and 2 (rural areas), the infection rate was 1.9% (3/161) and 17.6% (3/17), respectively. The total frequency of other parasites in individuals in the rural areas was 88.2% (15/17), while in individuals from urban areas, parasitic frequency was 16.1% (26/161). The most frequent pathogenic helminths in individuals from rural areas were *Ascaris lumbricoides* (52.9% 9/17), *Trichuris trichiura* (47.1% 8/17), *Enterobius vermicularis* (29.4% 5/17), while in urban areas *S. stercoralis*, hookworm and *Ascaris lumbricoides* had a low frequency of 1.9% (3/161 each). Eggs of helminths, including *Enterobius vermicularis*, were diagnosed by Hoffman, Pons and Janer parasitological

method. The pathogenic protozoa *Giardia duodenalis* was found in 29.4% (5/17) of individuals from rural areas and none in urban areas (Table 2).

Three HTLV-1 individuals with *S. stercoralis* were from the same family and lived in a rural area located at the Southern Coast of Bahia. They presented a parasitic hyperinfection, as evidenced by the presence of more than 3,000 larvae/gram of stool, quantified by Baermann-Moraes method, with both rhabditiform and filariform larval stages in feces. Additionally, one of these three individuals had free-living males and females, as well as *Strongyloides* eggs released into their stool. The other three infected individuals had low parasite load and discharged <5 larvae/gram of stool (Table 2).

Table 2 - *Strongyloides stercoralis* and other intestinal parasitic infections in HTLV-1 patients (n=178)

Parasite infection	Group 1 - urban areas n=161 n (%)	Group 2 - rural areas n=17 n (%)	Total (n=178) n (%)
Positive	26 (16.1)	15 (82.2)	41 (23.0)
Monoparasitism	21 (13.0)	6 (35.3)	27 (15.2)
Polyparasitism	5 (3.1)	9 (52.9)	14 (7.9)
Negative	135 (83.9)	2 (11.8)	137 (77.0)
Helminths			
<i>Ascaris lumbricoides</i>	3 (1.9)	9 (52.9)	12 (6.7)
<i>Trichuris trichiura</i>	1 (0.6)	8 (47.1)	9 (5.1)
Hookworm	3 (1.9)	4 (23.5)	7 (3.9)
<i>Strongyloides stercoralis</i> *	3 (1.9)	3 (17.6)	6 (3.4)
<i>Enterobius vermicularis</i>	0	5 (29.4)	5 (2.8)
<i>Schistosoma mansoni</i>	1 (0.6)	0	1 (0.6)
Protozoa			
<i>Endolimax nana</i>	14 (8.7)	4 (23.5)	18 (10.1)
<i>Entamoeba coli</i>	5 (3.1)	6 (35.3)	11 (6.2)
<i>Giardia duodenalis</i>	0	5 (29.4)	5 (2.8)
<i>Iodamoeba butschlii</i>	2 (1.2)	0	2 (1.1)
<i>Chilomastix mesnili</i>	0	1 (5.6)	1 (0.6)
<i>Entamoeba histolytica/</i> <i>díspar</i>	1 (0.6)	0	1 (0.6)

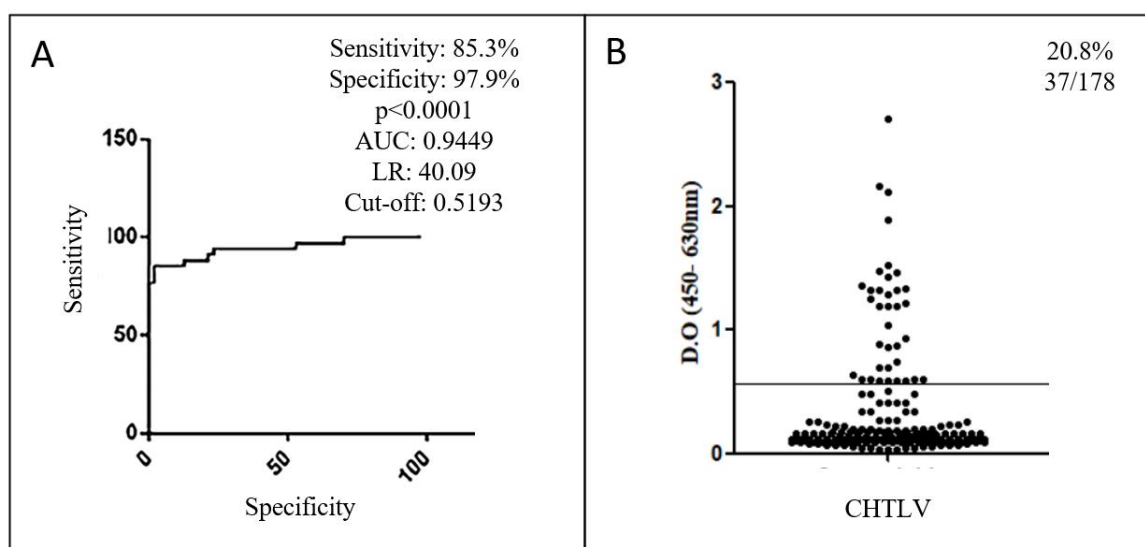
*Three HTLV-1 and *S. stercoralis* coinfecting patients were from the same family and presented *S. stercoralis* hyperinfection (>3.000 larvae/gram of fecal sample). The other three infected individuals had low parasite load (<5 larvae/gram of stool).

Detection of anti-*S. stercoralis* IgG antibodies

In order to evaluate the exposure of HTLV-1 patients to *S. stercoralis* infection, specific IgG antibodies were analyzed in sera. The IgG-ELISA showed 85.29% (42/47) of

sensitivity and 97.87% (23/24) of specificity. *S. stercoralis* IgG antibodies were detected in 20.8% (37/178) of HTLV-1 individuals (Figure 1). All six patients with the presence of larva in their feces were also positive for the *S. stercoralis* IgG-ELISA. All of the 17 subjects who live in rural areas had specific IgG detected by ELISA.

Figure 1 - **A.** ROC curve indicating the best cut-off point, sensitivity, specificity, area under curve. **B.** ELISA for the detection of serum levels of IgG anti-*S. stercoralis* in HTLV-1 individuals.



Discussion

In this report, we found a frequency of 3.4% *S. stercoralis* infection in HTLV-1 individuals from Bahia who were treated at a specialized medical center. The association between *S. stercoralis* and HTLV-1 was first reported in Okinawa, Japan⁽³³⁾. Since then, *S. stercoralis* infection prevalence has been found to be at least 2.4 times higher in individuals infected with the virus than in uninfected individuals^(12,18,34,35). Moreover, it has been demonstrated that strongyloidiasis increases the risk of development of HTLV-1-associated diseases for example, adult T-cell leukemia/lymphoma⁽³⁶⁾. Studies conducted in Brazil have also demonstrated high rates of *S. stercoralis* infection (around 12 to 14%) in association with HTLV-1^(20,21).

Although from low-income families, most HTLV-1 subjects lived in the city of Salvador or in other urban areas of cities of Bahia state, where basic urban amenities are available, such as a treated potable water supply, sewage system connection, regular rubbish

disposal and paved streets and sidewalks. In contrast, the individuals living in rural area were from poor families, with very low incomes.

In addition to *S. stercoralis*, other geohelminths such *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and Hookworms were found in parasitological examination of HTLV-1 patients. These geohelminths were more frequently found in individuals living in rural areas. Several studies have shown that precarious living conditions, such as a lack of access to basic sanitation, health services and schooling, are the main determinants in the acquisition of intestinal parasitic infections, which continue to represent a major threat to public health in rural areas, as well as in peripheral regions outside urban zones ^(37,38). In this sense, the epidemiological triangle for the development of parasitic diseases involves host health status, the parasite, and environmental conditions ^(39,40).

The frequency of specific *anti-S. stercoralis* antibodies was 20.8%, which was much higher than the identification of larvae in feces. Souza et al. ⁽⁴¹⁾ demonstrated a seroprevalence of 16.0% of *S. stercoralis* antibodies, contrasting with 1.3% of positive parasitological diagnosis in individuals with lupus erythematosus. Conversely, frequencies of specific antibodies and *S. stercoralis* larvae in feces were very similar in alcoholic individuals, 22.0% and 23.5%, respectively, with high agreement between diagnostic methods ⁽⁴²⁾. These divergent results could be explained by the continuous exposure to *S. stercoralis* infections by individuals living in endemic areas, due to precarious hygiene habits and/or sanitary conditions.

Three individuals with parasitological diagnosis of *S. stercoralis* were considered hyper-infected, with one presenting all parasite evolutionary forms in feces. Factors linked to genetics and host immune response can influence the trigger for infection and severity of strongyloidiasis in individuals with HTLV. HTLV-1 coinfection induces a strong activation of the immune system. The exacerbated production of IFN- γ and TNF- α , induced by HTLV-1 infection, may negatively modulate the Th2-type cellular response, and consequently decrease levels of the main immune mediators involved in the defense against *S. stercoralis*, such as IL-4, IL-5 and IL-13 and IgE ⁽⁴³⁻⁴⁶⁾. The analysis of serum cytokines in one child with HTLV-1 and *S. stercoralis* hyperinfection, showed no alterations, except for a significant increase in IL-17 level following strongyloidiasis treatment ⁽¹³⁾. This could reflect an inhibition of HTLV-1 inflammation response by *Strongyloides* in coinfecting patients, although a larger number of individuals should be studied to evaluate the immunomodulation in HTLV-1 and *S. stercoralis* coinfection by IL-17.

In conclusion, this work suggests that HTLV-1-infected people living in poverty with precarious sanitary conditions are more predisposed to develop severe forms of *S. stercoralis* infection. Considering the high susceptibility and unfavorable outcome of the infection in these individuals, early diagnosis, using parasitological and immunological methods, and prompt treatment are critical for successful management of strongyloidiasis in HTLV-1 carriers, especially in those living in rural areas. In addition, public policies are necessary to improve access to health services and basic sanitation for individuals

References

1. Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, Requena-Méndez A, Muñoz J, Krolewiecki AJ, et al. *Strongyloides stercoralis*: a plea for action. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(5):e2214.
2. Nutman TB. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. Parasitology. março de 2017;144:263–73.
3. World Health Organization. Soil-transmitted helminth infections. Consulted: October 13, 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
4. Devi U, Borkakoty B, Mahanta J. Strongyloidiasis in Assam, India: A community-based study. Trop Parasitol. 2011;1:30–2.
5. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(7):e2288.
6. Paula FM, Costa-Cruz JM. Epidemiological aspects of strongyloidiasis in Brazil. Parasitology. 2011;138:1331–40.
7. Santos LP, Santos FLN, Soares NM. Prevalência de parasitoses intestinais em pacientes atendidos no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-Bahia. Rev Patol Trop J Trop Pathol. 2007;36:237–46.
8. Inês E de J, Souza JN, Santos RC, Souza ES, Santos FL, Silva MLS, et al. Efficacy of parasitological methods for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* and hookworm in faecal specimens. Acta Trop. 2011;120:206–10.
9. Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. Parasite Immunol. 2004;26:487–97.
10. Shorman M, Al-Tawfiq JA. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection presenting as acute respiratory failure and Gram-negative sepsis in a patient with astrocytoma. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. setembro de 2009;13:e288-291.

11. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis*. 2013;13:78.
12. Hirata T, Uchima N, Kishimoto K, Zaha O, Kinjo N, Hokama A, et al. Impairment of host immune response against *Strongyloides stercoralis* by human T cell lymphotropic virus type 1 infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74:246–9.
13. de Souza JN, Soares BNRR, Goes LL, Lima C de S, Barreto NMPV, Jacobina BS, et al. Case Report: *Strongyloides stercoralis* Hyperinfection in a Patient with HTLV-1: An Infection with Filariform and Rhabditiform Larvae, Eggs, and Free-Living Adult Females Output. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;99:1583–6.
14. Gessain A, Mahieux R. Tropical spastic paraparesis and HTLV-1 associated myelopathy: clinical, epidemiological, virological and therapeutic aspects. *Rev Neurol (Paris)*. 2012;168:257–69.
15. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol*. 2012;3:388.
16. Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LG, Sereno A, Ferreira Júnior OC, Franco LG, et al. Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion (Paris)*. 1997;37:242–3.
17. Dourado I, Alcantara LCJ, Barreto ML, Teixeira M da G, Castro Filho BG. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;34(5):527-531.
18. Hayashi J, Kishihara Y, Yoshimura E, Furusyo N, Yamaji K, Kawakami Y, et al. Correlation between human T cell lymphotropic virus type-1 and *Strongyloides stercoralis* infections and serum immunoglobulin E responses in residents of Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 1997;56:71–5. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1997.56.71>
19. Catalan-Soares BC, Proietti FA, Carneiro-Proietti AB de F. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol*. 2001;4:81–95.
20. Chieffi PP, Chiattoni CS, Feltrim EN, Alves RC, Paschoalotti MA. Coinfection by *Strongyloides stercoralis* in blood donors infected with human T-cell leukemia/lymphoma virus type 1 in São Paulo city, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2000;95:711–2.
21. Furtado KCYO, Costa CA da, Ferreira L de SC, Martins LC, Linhares A da C, Ishikawa EAY, et al. Occurrence of strongyloidiasis among patients with HTLV-1/2 seen at the outpatient clinic of the Núcleo de Medicina Tropical, Belém, State of Pará, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46:241–3.
22. Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Front Microbiol*. 2019;10:999.

23. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005;24:6058–68.
24. Romanelli LCF, Caramelli P, Proietti AB de FC. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção? *Rev Assoc Médica Bras*. 2010;56:340–7.
25. Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation-concentration method in schistosomiasis mansoni. 1934;9:283–98.
26. Moraes R. Contribuição para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da strongiloidiase no Brasil. *Rev Serv Espec Saude Publica*. 1948;1:507–624.
27. Rugai E, Mattos T, Brisola AP. A new technic for the isolation of nematode larvae from feces; modification of Baermann's method. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 1954;14(1):5–8.
28. Arakaki T, Hasegawa H, Asato R, Ikeshiro T, Kinjo F, Saito A, et al. A new method to detect *Strongyloides stercoralis* from human stool. *Japan. J. Trop. Med. Hyg*. 1988;16:11-17.
29. Inês E de J, Silva MLS, Souza JN, Teixeira MCA, Soares NM. The role of glycosylated epitopes in the serodiagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;76:31–5.
30. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951;193:265–75. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)52451-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)52451-6)
31. Maxwell SE, Delaney HD, Kelley K. *Designing Experiments and Analyzing Data: A Model Comparison Perspective*, 3rd Edition. New York, NY: Routledge; 2017.
32. Ludwig DA. Use and misuse of p-values in designed and observational studies: guide for researchers and reviewers. *Aviat Space Environ Med*. 2005;76(7):675–80.
33. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, Hinuma Y. High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis*. *Lancet Lond Engl*. 1984;1:633.
34. Nakada K, Yamaguchi K, Furugen S, Nakasone T, Nakasone K, Oshiro Y, et al. Monoclonal integration of HTLV-I proviral DNA in patients with strongyloidiasis. *Int J Cancer*. 1987;40:145–8.
35. Tanaka T, Hirata T, Parrott G, Higashiarakawa M, Kinjo T, Kinjo T, et al. Relationship Among *Strongyloides stercoralis* Infection, Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 Infection, and Cancer: A 24-Year Cohort Inpatient Study in Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94:365–70.
36. Gillet NA, Cook L, Laydon DJ, Hlela C, Verdonck K, Alvarez C, et al. Strongyloidiasis and Infective Dermatitis Alter Human T Lymphotropic Virus-1 Clonality in vivo. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003263.

37. G/hiwot Y, Degarege A, Erko B. Prevalence of intestinal parasitic infections among children under five years of age with emphasis on *Schistosoma mansoni* in Wonji Shoa Sugar Estate, Ethiopia. *PloS One*. 2014;9:e109793.
38. Alemu M, Anley A, Tedla K. Magnitude of Intestinal Parasitosis and Associated Factors in Rural School Children, Northwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2019;29:923–928.
39. Kuleš J, Potocnakova L, Bhide K, Tomassone L, Fuehrer H-P, Horvatić A, et al. The Challenges and Advances in Diagnosis of Vector-Borne Diseases: Where Do We Stand? *Vector Borne Zoonotic Dis Larchmt N*. 2017;17:285–96.
40. Ray S, Meena RK. Larva Migrans in Children in India - Is it as Rare as we Think? *Pediatr Oncall*. 2017;14:1-4.
41. de Souza JN, Inês EDJ, Santiago M, Teixeira MCA, Soares NM. *Strongyloides stercoralis* infection in patients with systemic lupus erythematosus: diagnosis and prevention of severe strongyloidiasis. *Int J Rheum Dis*. 2016;19:700–5.
42. Silva MLS, Inês E de J, Souza AB da S, Dias VM dos S, Guimarães CM, Menezes ER, et al. Association between *Strongyloides stercoralis* infection and cortisol secretion in alcoholic patients. *Acta Trop*. 2016;154:133–8.
43. Montes M, Sanchez C, Verdonck K, Lake JE, Gonzalez E, Lopez G, et al. Regulatory T cell expansion in HTLV-1 and strongyloidiasis co-infection is associated with reduced IL-5 responses to *Strongyloides stercoralis* antigen. *PLoS Negl Trop Dis*. 9 de junho de 2009;3:e456.
44. Pays J-F. Combined infection with HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Bull Soc Pathol Exot*. 2011;104:188–99.
45. Janssen S, Rossatanga EG, Jurriaans S, ten Berge IJM, Grobusch MP. Triple infection with HIV-1, HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*, rendering CD4+ T-cell counts a misleading entity. *Antivir Ther*. 2013;18:949–51.
46. Walker JA, McKenzie ANJ. T H 2 cell development and function. *Nat Rev Immunol*. 2018;18:121–33.

6.2 ARTIGO 2: ORIGINAL

Enteroparasitoses e infecções sexualmente transmissíveis em pessoas vivendo em vulnerabilidade social em uma comunidade rural do sul da Bahia, Brasil

Enteroparasitosis and sexually transmitted infections in people living in social vulnerability in a rural community in southern Bahia, Brazil

Infecção por *S. stercoralis* e coinfeção pelo HTLV-1

Nilo Manoel Pereira Vieira Barreto¹, Weslei Almeida Costa Araujo², Marina Morena Brito Farias¹, Joelma Nascimento de Souza², Cíntia de Lima Oliveira², Larissa Mota Sampaio², Alex Bruno da Silva Souza², Noilson Lázaro Sousa Gonçalves³, Márcia Cristina Aquino Teixeira², Bernardo Galvão-Castro⁴, Neci Matos Soares²

¹ Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brazil.

² Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brasil.

³ Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Bahia, Brazil.

⁴ Centro de HTLV, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública-BAHIANA, Bahia, Brazil.

Autor correspondente:

Neci Matos Soares, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Rua Barão de Jeremoabo, s/n Campus Universitário de Ondina, Ondina, 40170 115, Salvador, Bahia, Brazil.

Telefone: +55 71 32836950

necisoares@gmail.com

Contribuição dos autores:

Barreto, NMPV: fez contribuições substanciais para a aquisição e interpretação dos dados; escreveu o manuscrito com apoio de Soares, NM e Teixeira MCA.

De Souza, JN; Araújo, WAC; Oliveira, CL; Farias, MM; Sampaio, LM; Souza, ABS e Gonçalves, NLS: contribuíram na aquisição e análise dos dados para o trabalho.

Galvão-Castro, B; Teixeira, MCA e De Souza, JN: auxiliaram na interpretação dos resultados; contribuiu para a redação do manuscrito e revisou-o criticamente quanto ao conteúdo científico.

Soares, NM: desenhou o estudo e supervisionou o trabalho; fez contribuições substanciais para a interpretação dos dados para a preparação do manuscrito e revisou-o criticamente quanto ao conteúdo científico.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Conflitos de interesses

Os autores declaram não possuírem nenhum conflito de interesse

Suporte financeiro

Financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia através do Programa Pesquisa Para o Sistema Único de Saúde: Gestão Compartilhada em Saúde (PPSUS) em conjunto com a Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB) e Ministério da Saúde (MS) sob nº 5263/2017. E apoio através de bolsas de pesquisas de pós-graduação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq).

Resumo

Introdução: O *Strongyloides stercoralis* infecta cerca de 370 milhões de pessoas em todo o mundo. Em indivíduos infectados com HTLV-1, pode ocorrer hiperinfecção e/ou disseminação da infecção. **Objetivo:** Investigar a prevalência de infecções sexualmente transmissíveis (HTLV-1/2, HIV-1/2, HBV, HCV e *T. pallidum*), das infecções parasitárias intestinais e a coinfeção entre *S. stercoralis* e o HTLV-1. **Método:** Trata-se de um estudo transversal, realizado de março/2018 a setembro/2019, com a participação de 88,8% dos indivíduos moradores de uma comunidade rural (n=223/251). O diagnóstico de enteroparasitos em amostras fecais foi realizado pelos métodos parasitológicos. E o diagnóstico imunológico da estrogiloidíase, por meio de pesquisa de IgG4 anti-*S. stercoralis* e das infecções sexualmente transmissíveis (IST), por meio dos soros. As informações das condições socioeconômicas e sanitárias foram obtidas por questionário epidemiológico. **Resultados:** Dentre as IST, houve uma maior prevalência da sífilis (11,7%), seguida pela infecção com HTLV-1 (8,1%) nos indivíduos estudados. Quanto às parasitoses, a taxa de infecção nessa comunidade foi de 73,9% e a frequência de anticorpos IgG4 anti-*S. stercoralis* foi de 22,9%, cerca de três vezes superior à identificação de larvas nas fezes de 7,2%. Com relação à frequência da coinfeção por *S. stercoralis* e HTLV-1 na comunidade foi observado 1,3% (3/223), considerando somente o diagnóstico parasitológico. Considerando os casos positivos no diagnóstico parasitológico e sorológico (detecção de IgG4 anti-*S. stercoralis*), a frequência de infecção por *S. stercoralis* foi de 6,7%, sendo maior entre indivíduos com HTLV-1 (16,7%). A transmissão por *S. stercoralis*, dentro dos núcleos familiares na comunidade, demonstrou que um total de 53,3% (119/223) com exame parasitológico e/ou sorológico positivos está concentrado em indivíduos de 25 famílias. Nas famílias compostas por cinco ou mais indivíduos morando na mesma residência, a prevalência do *S. stercoralis* foi de 2,45 vezes maior em comparação aos indivíduos morando em residências com menos cinco pessoas (p=0,028). **Conclusão:** As infecções parasitárias e as infecções sexualmente transmissíveis têm elevada prevalência na comunidade estudada. Em comunidades pobres com fatores de risco para aquisição de ambos os grupos de doenças, coinfeções podem ocorrer, a exemplo do *S. stercoralis* e HTLV-1, sendo necessária uma melhor atenção à saúde para evitar quadros clínicos graves. Políticas públicas para intervir com prevenção de agravos à saúde no ambiente rural são imprescindíveis.

Palavras-chave: *Strongyloides stercoralis*; vírus-T linfotrópico humano do tipo 1; Coinfeção; população rural; vulnerabilidade social.

Abstract

Introduction: *S. stercoralis* infects about 370 million people worldwide. In individuals infected with HTLV-1, hyperinfection and/or spread of infection may occur. **Objective:** to investigate the prevalence of sexually transmitted infections (STIs) (HTLV-1/2, HIV-1/2, HBV, HCV and *T. pallidum*), intestinal parasitic infections and the co-infection between *S.*

stercoralis and HTLV-1. **Method:** This is a cross-sectional study, carried out from March/2018 to September/2019, with the participation of 88.8% of individuals living in a rural community (RC) (n=223/251). The enteroparasite diagnosis in fecal samples was carried out by parasitological methods. Sera samples were used for the immunological diagnosis of strongyloidiasis by the detection of IgG4 anti-*S. stercoralis* and for STIs diagnosis. Information on socioeconomic and health conditions was obtained using an epidemiological questionnaire. **Results:** Among the STIs, there was a higher prevalence of syphilis (11.7%), followed by the infection with HTLV-1 (8.1%). The infection rate of enteroparasites was 73.9% and the frequency of specific IgG4 anti-*S. stercoralis* was 22.9%, about three times higher than the identification of larvae in feces that was 7.2%. A frequency of coinfection by *S. stercoralis* and HTLV-1 was 1.3% (3/223), considering only the parasitological diagnosis. When considering the positive cases in the parasitological and serological diagnosis (detection of IgG4 anti-*S. stercoralis*), the frequency of *S. stercoralis* infection was 6.7%, being higher among individuals with HTLV-1 (16.7%). The study of transmission of *S. stercoralis* among individuals with some degree of relatedness showed that a total of 53.3% (119/223) participants with positive parasitological and/or serological exams, concentrated in individuals from 25 families. In families with five or more individuals, living in the same household, the prevalence of *S. stercoralis* was 2.45 times higher compared to individuals living in households with fewer than 5 people (p=0.028). **Conclusion:** Parasitic infections and STIs had a high prevalence in the rural community studied. In poor settings with risk factors for acquiring both groups of diseases, co-infections can occur, such as *S. stercoralis* and HTLV-1, requiring better health care to avoid serious clinical conditions. Public policies to intervene with the prevention of health problems in the rural environment are essential.

Keywords: *Strongyloides stercoralis*; human t-cell lymphotropic virus type 1; coinfection; rural population; social vulnerability.

Introdução

As enteroparasitoses são consideradas um importante problema de saúde pública, principalmente em países subdesenvolvidos, onde as condições sanitárias são precárias, principalmente em climas tropical e subtropical⁽¹⁾. Estima-se que dos 3,5 bilhões de pessoas infectadas, 155 mil evoluem para óbitos por ano⁽²⁻⁵⁾. Entre os enteroparasitos, os geo-helminhos se destacam em áreas de clima quente e úmido, apropriados para desenvolvimento dos ciclos parasitários, infectando aproximadamente 1,5 bilhão de pessoas (24% da população mundial)⁽⁶⁾.

Entre os geo-helminhos *S. stercoralis* acomete cerca de 370 milhões de pessoas no mundo⁽⁷⁻⁹⁾ e destaca-se por desenvolver a forma grave da estrogiloidíase, a hiperinfecção e a infecção disseminada em indivíduos com a imunidade comprometida, principalmente os

infectados com HTLV-1, em uso de glicocorticoides e alcoólicos ⁽¹⁰⁾. O diagnóstico da infecção por *S. stercoralis*, geralmente, é realizado pela pesquisa de larvas nas fezes frescas, utilizando-se os métodos de cultura de placa de ágar e o de Baermann-Morais, os quais dispõem de sensibilidade superior aos demais métodos de diagnóstico parasitológico para as enteroparasitoses^(11,12). Para pesquisa de anticorpos, o método mais utilizado tem sido o ELISA indireto, cuja sensibilidade varia em torno de 68 a 97% e a especificidade de 90 a 100%, além de ser possível testar diversas amostras simultaneamente ^(10,12). Em estudo recente realizado em nosso Laboratório, foi demonstrado que entre as classes e subclasses de anticorpos circulantes (IgG, IgG1, IgG4, IgE e IgA1 anti- *S. stercoralis*) pesquisadas pelo ELISA, a detecção de IgG4 apresentou maior potencial para o diagnóstico da estrogiloidíase, com sensibilidade e especificidade de 96% e 93%, respectivamente ⁽¹⁰⁾.

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) são doenças causadas por microrganismos, como vírus, fungos, protozoários e bactérias, acometendo mais de um milhão de pessoas diariamente. Quanto ao diagnóstico, a anamnese, o exame físico e a identificação de vulnerabilidade social são passos essenciais, contudo, a confirmação da suspeita por meio do diagnóstico laboratorial é imprescindível ⁽¹³⁾.

Dentre as IST, destaca-se a infecção por HTLV-1, que tem ampla distribuição global, acometendo de 15 a 20 milhões de pessoas em todo o mundo ^(14,15). O Brasil é o país com maior número absoluto de casos, cerca de 800 mil pessoas, com maior incidência nas regiões Norte e Nordeste ⁽¹⁶⁾. A transmissão do HTLV-1 pode ocorrer mediante três vias: sexual, em torno de 60%, quando transmitida de homem para mulher e de 4% no sentido inverso; sanguínea, através do compartilhamento de seringas, agulhas contaminadas e transfusão de sangue; e por via vertical, da mãe para o filho, principalmente pelo aleitamento materno ^(17,18); ademais, há ainda os transplantes de órgãos que estão associados com o desenvolvimento de mielopatia e paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), com rápida progressão, possivelmente devido à imunossupressão ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Considerada reemergente, a sífilis é uma IST bacteriana sistêmica, causada pelo *Treponema pallidum*. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 36,4 milhões de adultos estejam infectados em todo mundo e que 6,3 milhões de novos casos ocorrem a cada ano ⁽¹⁹⁾. Vale ressaltar que, no Brasil, entre 2010 e 2019, foram notificados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) um total de 783.544 casos

de sífilis adquirida. A sífilis pode causar infertilidade e complicações na gravidez, no parto e na saúde da criança, podendo levar à morte fetal e a outros agravos ⁽²⁰⁾.

A associação entre a infecção por *S. stercoralis* e HTLV-1 foi relatada pela primeira vez em Okinawa, Japão em 1984 ⁽²¹⁾ e, desde então, diversos estudos têm relatado casos de hiperinfecção e disseminação por *S. stercoralis* em pacientes com HTLV-1 ⁽²²⁻²⁶⁾, muitas vezes resultantes da modulação da resposta imune celular do tipo Th2 ^(10,22,23). Na infecção por *S. stercoralis*, o sistema imune adaptativo estimula especificamente respostas das células Th2, secretoras de IL-4, IL-5 e IL-13, que atuam na defesa do hospedeiro ^(23,27). Por outro lado, a infecção por HTLV-1, na maioria das vezes, estimula elevada produção de citocinas inflamatórias, como interferon gama (IFN- γ) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), os quais podem modular negativamente a resposta Th2. As células T regulatórias podem modular a resposta imune exacerbada, sendo o equilíbrio da resposta celular crucial para prevenir quadros da estrogiloidíase grave ⁽²³⁾.

Este estudo teve como objetivo investigar a prevalência das IST (HTLV-1/2, HIV-1/2, HBV, HCV e *T. pallidum*/Sífilis), das infecções parasitárias intestinais e a coinfeção entre *S. stercoralis* e o HTLV-1.

Método

Tipo de estudo e caracterização da amostra

Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e transversal, realizado no período de 01/03/2018 a 31/09/2019, em uma comunidade rural (CR), do município de Camamu, Bahia, Brasil. Na comunidade vivem 251 pessoas, distribuídas em 50 famílias, em uma área de 400 hectares, cujas condições ambientais são: solo arenoso, rico em matéria orgânica, clima quente, úmido e chuva durante todo o ano.

Coleta de dados

Utilizaram-se três amostras de fezes frescas coletadas em dias alternados, para o diagnóstico parasitológico das enteroparasitoses, e uma amostra dos soros para a pesquisa de anticorpos anti-*S. stercoralis* e para o diagnóstico das ISTs (HTLV-1/2; HIV-1/2, HBV,

HCV e infecção pelo *T. pallidum*). As informações sobre as condições socioeconômicas, sanitárias e educacionais foram obtidas mediante questionário epidemiológico.

O diagnóstico do HTLV-1 foi realizado no Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB). As análises para o diagnóstico das parasitoses e das demais IST foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal da Bahia (LACTFAR/UFBA).

Diagnóstico laboratorial

Diagnóstico parasitológico de fezes

Foram examinadas três amostras de fezes frescas de cada indivíduo, coletadas em intervalos de 30 dias, durante as visitas à comunidade, utilizando-se diferentes métodos: sedimentação espontânea⁽²⁸⁾, Baermann-Moraes⁽²⁹⁾ e cultura de placas de ágar (CPA)⁽³⁰⁾.

Detecção de IgG4 anti-S. stercoralis

Extrato antigênico de larvas filarioídes de Strongiloides venezuelensis

O extrato antigênico foi produzido a partir de larvas filarioídes de *S. venezuelensis* recuperadas das fezes de ratos Wistar (*Rattus norvegicus*), cedidas pelo Departamento de Parasitologia, Universidade de Campinas, contendo os seguintes inibidores de proteases: EDTA 5 mM, fenil-metilsulfonil-fluoreto (PMSF) 1mM, Tosil-L-fenilalanina-clorometilcetona (TPCK/TLCK) 0,05 mM e leupeptina 1 mg/mL. No momento da preparação do antígeno, as larvas foram descongeladas e sonicadas em ultrassom (*Branson Sonifier Cell Disruptor*), usando 62 ciclos de 3 minutos e descanso de 2 minutos a 60 Hz. O material foi observado ao microscópio para confirmar a completa ruptura das larvas. Em seguida, o material foi centrifugado duas vezes a 5000 x g por 60 min, a 4°C e o sobrenadante (antígeno solúvel) foi estocado a -20°C. O sedimento foi ressuspensão em deoxicolato de sódio 1% (5mL) e incubado *overnight* em câmara fria (à 4°C, sob agitação). No dia seguinte, o material foi novamente centrifugado a 5000 x g por 60 minutos, a 4°C e o sobrenadante estocado a -20°C (antígeno de membrana). As dosagens de proteínas foram mensuradas pelo método de Lowry⁽³¹⁾.

ELISA para detecção de anticorpos IgG4 anti-S. stercoralis

As placas de microtitulação (placas de 96 poços, *Corning Inc. Coostar polystyrene EIA/RIA plates*) foram sensibilizadas, adicionando-se a cada poço 100 µL do antígeno de membrana de *Strongyloides venezuelensis*, na concentração de 5 µg/mL, diluído em tampão carbonato bicarbonato 0,06 M, pH 9,6. As placas foram incubadas *overnight* (18 horas) a 4° C e lavadas quatro vezes com PBS (tampão fosfato salina) a 0,15M, Tween 0,05%, pH 7,2 e uma vez com PBS (tampão fosfato salina) a 0,15M. A cada poço foi adicionado 100 µL da amostra de soro diluído 1:4 em PBS a 0,15 M, pH 7,2 contendo 5% p/v de leite desnatado (tampão de bloqueio) e as placas foram incubadas, sob agitação orbital, a 500 rpm durante 30 minutos, à temperatura ambiente. Após lavagem, como na etapa anterior, foram adicionados 100 µL/poço do conjugado anti-IgG4 (invitrogen, USA) diluídos em tampão de bloqueio 1:200; as placas foram novamente incubadas sob agitação orbital, a 500 rpm durante 30 minutos, à temperatura ambiente. Após nova lavagem, a reação foi revelada com a adição de 100 µL do substrato TMB (3,3',5,5' de tetrametil-benzidina) (IndProdBiotecLtda), seguida de incubação, sob agitação a 500 rpm, por 15 minutos. A reação foi interrompida com 30 µL/poço de ácido sulfúrico a 8 N e a leitura das densidades ópticas foi realizada em espectrofotômetro (AwarenessTechnology Inc., USA), a 450-630nm⁽¹⁰⁾ O ponto de corte para o ensaio, a sensibilidade e a especificidade foram estabelecidos por meio da curva Receiver Operating Characteristic (ROC), utilizando 35 soros de pacientes monoinfectados com *S. stercoralis*; 30 soros de indivíduos adultos saudáveis com exames parasitológicos negativos; e 20 soros de indivíduos com outras parasitoses intestinais, como *Schistosoma mansoni* (n=5), ancilostomídeos (n=5), *Enterobius vermicularis* (n=4), *Trichuris trichiura* (n=3) e *Ascaris lumbricoides* (n=3).

Diagnóstico das Infecções Sexualmente Transmissíveis

Para HTLV-1/2 e HIV-1/2, realizou-se a pesquisa de anticorpos por quimioluminescência de micropartículas CLIA e ELISA, respectivamente (Architect, Abbott Diagnostics), confirmando-os por Western blot (Diagnostics, Singapura). Para Hepatite B, realizou-se a pesquisa do antígeno HBsAg e confirmação com HBeAg, por ELISAs, em equipamento automatizado (Architect i4000, Abbott Diagnostics). Para hepatite C, realizou-se sorologia para pesquisa de anticorpos, por quimioluminescência (Architect

anti-VHC, Abbott Diagnostics). Para sífilis, adotou-se o teste treponêmico, por quimioluminescência *Treponema screen* (Diasorin®, São Paulo) e confirmado pelo não-treponêmico do tipo Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), com determinação quantitativa (título).

Análise estatística

Os dados foram analisados no programa estatístico o IBM SPSS *software* (19.0 para Windows), sendo as variáveis quantitativas apresentadas em medidas de tendência central e dispersão e as variáveis categóricas, em frequência absoluta e relativa. Utilizaram-se os testes *Qui-quadrado de Pearson* ou *Exato de Fisher* para testar as associações entre os desfechos enteroparasitoses e IST, individualmente, com as variáveis independentes de interesse, adotando-se o nível de significância estatística de 5%. As diferenças entre as médias foram avaliadas usando-se o teste *teste-t*, para comparar dois ou mais grupos, ou ANOVA para comparar três ou mais grupos. O coeficiente Kappa foi utilizado para avaliar a concordância dos métodos de ELISA para detecção de IgG anti-*S. stercoralis*, com o exame parasitológico e a interpretação da concordância entre os métodos foi feita de acordo com Landis e Koch ⁽³²⁾.

O pacote de dados *GraphPad 6.0* (GraphPad Software Inc., San Diego, EUA) foi utilizado para avaliação dos valores do Índice ELISA que foram submetidos ao "*two-graph receiver operating characteristic*" (TG-ROC), que avalia simultaneamente os valores de sensibilidade e especificidade. Os valores do Índice ELISA acima do ponto de reação ótimo foram considerados positivos.

Aspectos éticos

O estudo obedeceu às recomendações da Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Pesquisa, para o desenvolvimento de pesquisa com seres humanos. Todos os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, para os menores de idade. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade, de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), e aprovado sob número 2.616.338.

Resultados

Do total dos 251 indivíduos, 88,8% (n=223) participaram do estudo. Destes, 50,2% (112/223) eram do sexo feminino, 39,0% (87/223) pertenciam à faixa etária de 0-19 anos (crianças e adolescentes) e a média de idade foi de $30,17 \pm 20,66$ anos, variando de 1 a 80 anos. Cerca de 94,2% (210/223) se autodeclararam pretos/pardos e a maioria 60,1% (134/223) não possuía cônjuge/companheiro. Cerca de 56,5% (126/223) estudou somente até o ensino fundamental e 49,8% (111/223) declarou receber apenas até $\frac{1}{4}$ de salário mínimo mensais (aproximadamente R\$ 200,00 reais). A principal atividade laboral declarada pelos moradores foi o trabalho rural (58,3%; 130/223) e a média de residentes por família foi de $3,25 \pm 1,47$ indivíduos (Tabela 1).

A prevalência da infecção por parasitos intestinais foi de 73,1% (163/223), sendo que dentre os indivíduos parasitados, 57,7% (94/164), que referiram beber água do rio, apresentaram maior predisposição às infecções parasitárias ($p=0,006$; RP: 1,34; IC: 1,01-1,80). O fato de não disporem de fossa séptica ($p=0,022$; RP: 1,19; IC: 1,02-1,39), banheiro em casa ($p=0,025$; RP: 1,20; IC: 1,03-1,40) e ter como destino dos dejetos a queima do lixo ($p=0,046$; RP: 1,25; IC: 1,05-1,50), foram fatores significantes quanto à frequência dessas infecções. Não houve significâncias dentre os hábitos de vida andar descalço, manuseio da terra, uso de álcool, fumo e uso de antiparasitários, em menos de seis meses (Tabela 1).

A prevalência das IST foi de 19,3%, sendo a média de idade $38,21 \pm 22,14$; $p=0,004$ e a média de moradores na mesma residência $-3,84 \pm 1,52$; $p=0,003$ - superior aos não infectados. A faixa etária de 60 anos ou mais foi responsável pelo aumento da prevalência das IST em quase três vezes ($p=0,034$, RP: 2,75; IC: 1,36-5,54) (Tabela 1).

Tabela 1– Características demográficas, socioeconômicas, sanitárias e hábitos de vida, conforme infecção por enteroparasitos e infecções sexualmente transmissíveis de indivíduos pertencentes a uma comunidade rural, Camamu, Bahia (N=223).

	Enteroparasitoses					IST			
	Total N=223 (100%)	Positivos N=163 (73,1%)	p - valor**	RP	IC 95%	Positivos N=43 (19,3%)	p - valor	RP	IC 95%
- Sexo									
Feminino	112 (50,2)	76 (46,6)	0,052	1,00	-	24 (55,8)	0,259	1,00	-
Masculino	111 (49,8)	87 (53,4)		1,12	0,95-1,32	19 (44,2)		0,99	0,94-1,05
- Idade (anos)									
0-19 (crianças e adolescentes)	87 (39,0)	66 (40,5)	0,607	1,00	-	12 (27,9)	0,034	1,00	-
20-39 (adultos jovens)	66 (29,6)	45 (27,6)		0,88	0,63-1,28	11 (25,6)		1,20	0,56-2,56
40-59 (adultos maduros)	41 (18,4)	29 (17,8)		0,98	0,62-1,56	9 (20,9)		1,59	0,72-3,47
60 + (idosos)	29 (13,0)	23 (14,1)		0,98	0,60-1,58	11 (25,6)		2,75	1,36-5,54

Idade média	30,17±20,66	30,40±20,10	0,782	-	-	38,21±22,14	0,004	-	-
-Cor									
Branco	13 (5,8)	5 (3,1)	0,004	1,00	-	1 (2,3)	0,245	1,00	-
Pretos/Pardos	210 (94,2)	158 (96,9)		1,98	1,07-3,67	42 (97,7)		0,93	0,86-1,05
-Situação conjugal									
Com companheiro	89 (39,9)	62 (38,0)	0,215	1,00	-	17 (39,5)	0,955	1,00	-
Sem companheiro	134 (60,1)	101 (62,0)		1,03	0,83-1,28	26 (60,5)		1,01	0,58-1,76
-Grau de escolaridade									
Ensino médio completo	15 (6,7)	13 (8,0)	0,271	1,00	-	2 (4,7)	0,364	1,00	-
Ensino médio incompleto	30 (13,5)	19 (11,7)		0,66	0,46-0,95	6 (14,0)		0,96	0,85-1,08
Até o ensino fundamental	126 (56,5)	90 (55,2)		0,72	0,54-0,95	22 (51,2)		0,97	0,88-1,08
Nenhum	52 (23,3)	41 (25,2)		0,76	0,54-1,08	13 (30,2)		0,93	0,83-1,05
-Profissão									
Trabalhador rural/autônomo	130 (58,3)	96 (58,9)	0,765	1,00	-	29 (67,4)	0,176	1,00	-
Não Trabalhador/criança	93 (41,7)	67 (41,1)		0,80	0,58-1,10	14 (32,6)		1,04	0,98-1,10
- Renda familiar mensal*									
2 SM	22 (9,9)	15 (9,2)	0,537	1,00	-	7 (16,3)	0,068	1,00	-
1 SM	54 (24,2)	37 (22,7)		1,05	0,73-1,52	14 (32,6)		1,03	0,90-1,18
De ¼ a menos de 1 SM	36 (16,1)	25 (15,3)		1,23	0,85-1,76	8 (18,6)		1,05	0,92-1,21
Até ¼ de SM	111 (49,8)	86 (52,8)		1,34	0,90-1,98	14 (32,6)		1,11	1,49-1,88
Média/Residentes	3,25±1,47	3,24±1,48	0,843	-	-	3,84±1,52	0,003	-	-
-Aspectos Sanitários									
-Acesso à água (oral)									
Poços artesianos	34 (15,2)	20 (12,3)	0,004	1,00	-	-	-	-	-
Rio	114 (51,1)	94 (57,7)		1,34	1,01-1,80	-	-	-	-
Barragem	75 (33,6)	49 (30,1)		1,03	0,74-1,43	-	-	-	-
-Forma de consumo da água									
Ferve/filtra	18 (8,1)	12 (7,4)	0,347	1,00	-	-	-	-	-
Consome água bruta	205 (91,9)	151 (92,6)		1,01	0,74-1,39	-	-	-	-
-Possui fossa séptica									
Sim	150 (67,3)	103 (63,2)	0,022	1,00	-	-	-	-	-
Não	73 (32,7)	60 (36,8)		1,19	1,02-1,39	-	-	-	-
-Possui banheiro em casa									
Sim	163 (73,1)	113 (69,3)	0,025	1,00	-	-	-	-	-
Não	60 (26,9)	50 (30,7)		1,20	1,03-1,40	-	-	-	-
-Possui pia no banheiro									
Sim	75 (33,6)	52 (31,9)	0,228	1,00	-	-	-	-	-
Não	148 (66,4)	111 (68,1)		1,09	0,82-1,46	-	-	-	-
-Coleta de lixo									
Coleta uma vez ao mês	179 (80,3)	126 (77,3)	0,046	1,00	-	-	-	-	-
Queima	44 (19,7)	37 (22,7)		1,25	1,05-1,50	-	-	-	-
-Hábitos de vida									
-Anda descalço									
Não	40 (17,9)	28 (17,2)	0,379	1,00	-	-	-	-	-
Sim	183 (82,1)	135 (82,8)		1,00	0,85-1,24	-	-	-	-
-Manuseiam a terra									
Não	11 (4,9)	6 (3,7)	0,142	1,00	-	-	-	-	-
Sim	212 (95,1)	157 (96,3)		1,20	0,75-1,93	-	-	-	-
-Etilismo (socialmente)									
Não	154 (69,1)	117 (71,8)	0,100	1,00	-	-	-	-	-
Sim	69 (30,9)	46 (28,2)		1,05	0,84-1,31	-	-	-	-
-Fumante									
Não	208 (93,3)	152 (93,3)	0,624	1,00	-	-	-	-	-
Sim	15 (6,7)	11 (6,7)		1,01	0,75-1,37	-	-	-	-
-Antiparasitário (<6 meses)									
Sim	69 (30,9)	49 (30,1)	0,377	1,00	-	-	-	-	-
Não	154 (69,1)	114 (69,9)		1,03	0,85-1,24	-	-	-	-

Fonte: autoria própria.

Legenda: * Salário mínimo no ano de 2018 era de R\$ 954,00 reais. ¹ SM: Salário mínimo. **Foram considerados valores de $p < 0,05$ como significativos.

Dentre os indivíduos infectados, 23,8% (53/223) estavam monoparasitados e 49,3% (110/223) poliparasitados, cujo número médio de parasitos foi maior ($2,06 \pm 1,72$) em crianças e adolescentes do que nas demais faixas etárias ($p = 0,030$). O parasito patogênico mais frequente foi *T. trichiura* 26,9% (60/223) ($p < 0,0001$), seguido de *A. lumbricoides* 25,6% (40/223) ($p = 0,022$), acometendo em sua maioria crianças e adolescentes ($p < 0,05$). Os ancilostomídeos e *S. stercoralis* tiveram frequência de 17,9% (40/223) ($p = 0,961$) e de 7,2% (16/223) ($p = 0,920$), respectivamente. Dos protozoários intestinais potencialmente patogênico, *G. duodenalis* foi o mais frequente 7,6% (17/223), sendo significativo em crianças e adolescentes ($p = 0,06$) (Tabela 2).

Das IST, a infecção pelo *T. pallidum* foi a mais frequente, com 11,7% (26/223), principalmente em idosos ($p < 0,0001$), seguida pela infecção pelo HTLV-1 8,1% (18/223), não apresentando significância entre as faixas etárias ($p = 0,607$) e somente um caso (0,4%; 1/223) de hepatite B foi diagnosticado. Apenas 0,9% (2/223) dos moradores estavam coinfectados com *T. pallidum* e HTLV-1 (Tabela 2).

Tabela 2 – Prevalência das infecções parasitárias e sexualmente transmissíveis em indivíduos residentes da comunidade rural, Camamu, Bahia, conforme a faixa etária (N=223).

	Faixa Etária da População			Total N=223 (100%)	p – valor**
	Crianças e Adolescentes N=87 (39,0%)	Adultos N=107 (48,0%)	Idosos N= 29 (13,0%)		
-Enteroparasitos					
- Parasitismo total					
Parasitados	66 (75,9%)	74 (69,2)	23 (79,3)	163 (73,1)	0,115
Negativos	21 (24,1)	33 (30,8)	6 (20,7)	60 (26,9)	
-Distribuição					
Monoparasitados	16 (18,4)	26 (24,3)	11 (37,9)	53 (23,8)	-
Poliparasitados	50 (57,5)	48 (44,9)	12 (41,4)	110 (49,3)	-
Média de parasitos (número)	$2,06 \pm 1,72$	$1,50 \pm 1,43$	$1,48 \pm 1,18$	$1,72 \pm 1,53$	0,030
-Helmintos					
Ancilostomídeos	15 (17,2)	20 (18,7)	5 (17,2)	40 (17,9)	0,961
<i>Ascaris lumbricoides</i>	31 (35,6)	20 (18,7)	6 (20,7)	57 (25,6)	0,022
<i>Enterobius vermicularis</i>	8 (9,2)	1 (0,9)	1 (3,4)	10 (4,5)	0,021
<i>Strongyloides stercoralis</i>	7 (8,0)	7 (6,5)	2 (6,9)	16 (7,2)	0,920
<i>Trichuris trichiura</i>	38 (43,7)	19 (17,8)	3 (10,3)	60 (26,9)	<0,0001
-Protozoários Patogênicos					
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	1 (1,1)	7 (6,5)	1 (3,4)	9 (4,0)	0,163
<i>Giardia duodenalis</i>	11 (12,6)	4 (3,7)	2 (6,9)	17 (7,6)	0,066
-Protozoários comensais					
<i>Entamoeba coli</i>	35 (40,2)	40 (37,4)	11 (37,9)	86 (38,6)	0,919
<i>Endolimax nana</i>	30 (34,5)	37 (34,6)	11 (37,9)	75 (35,0)	0,938
<i>Iodamoeba butschlii</i>	4 (4,6)	13 (12,1)	3 (10,3)	20 (9,0)	0,180

IST					
<i>-Presença de IST</i>					
Infectedos	11 (12,6)	21 (19,6)	11 (37,9)	43 (19,3)	0,011
Negativos	76 (84,4)	86 (80,4)	18 (62,1)	180 (80,7)	
<i>-Distribuição (IST)</i>					
Monoinfectados	11 (12,6)	21 (19,6)	9 (31,0)	41 (18,4)	-
Coinfectados ²	-	-	2 (6,9)	2 (0,9)	-
Média de idade dos infectados	11,25±5,75	39,20±12,61	65,82±2,75	38,21±22,14	<0,0001
IST*					
HTLV-1/2 ¹	9 (10,3)	7 (6,5)	2 (6,9)	18 (8,1)	0,607
HBV	-	1 (0,9)	-	1 (0,4)	-
<i>Treponema pallidum</i> (Sífilis)	2 (2,3)	13 (12,1)	11 (37,9)	26 (11,7)	<0,0001

Fonte: Dados da pesquisa

Legenda: ¹ Identificação de casos de HTLV-1. ² Coinfectados pelo *T. pallidum* e HTLV-1. * Não foram encontrados casos de HIV-1/2 e HCV na CR. ** p < 0,05

Os indivíduos infectados com as enteroparasitoses e com IST consideradas tratáveis receberam o tratamento, segundo as prescrições médicas da equipe de Estratégia de Saúde da Família (ESF), da Secretaria Municipal de Saúde, de Camamu, Bahia. Aqueles infectados com HTLV-1 foram encaminhados para acompanhamento no Centro Integrativo Multidisciplinar da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, em Salvador, Bahia. Realizaram-se atividades educativas para orientações referentes à prevenção das infecções parasitárias e/ou IST, por meio de oficinas de educação em saúde, estruturadas com exposições dialogada, projeções com equipamentos de multimídia e jogos lúdicos para as crianças. Os temas sobre a transmissão de parasitoses e IST foram abordados, enfatizando-se as possibilidades da aplicação de medidas protetivas eficazes e preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil.

O diagnóstico imunológico para detecção de IgG4 anti-*S. stercoralis* apresentou 97,1% (29/30) de sensibilidade e 94,0% (47/50) de especificidade. A frequência de IgG4 anti-*S. stercoralis* na população foi de 22,9% (51/223), cerca de três vezes maior do que o obtido na pesquisa de larvas nas fezes. Todos os pacientes positivos no exame de fezes foram positivos no ELISA. O índice de concordância entre o diagnóstico parasitológico e imunológico foi moderado (Kappa=0,414; IC: 0,26-0,55; p<0,0001), demonstrando uma maior sensibilidade da pesquisa de IgG4 anti-*S. stercoralis*.

Com relação à prevalência da infecção por *S. stercoralis*, identificaram-se 25 famílias (119 indivíduos) com, pelo menos, um caso com exame parasitológico e/ou sorológico (IgG4 anti-*S. stercoralis*) positivo. Nas famílias compostas por cinco ou mais indivíduos morando na mesma residência, a prevalência foi de 2,45 vezes maior em comparação aos indivíduos

morando em residências com menos cinco pessoas (p=0,028; RP: 2,45; IC: 1,03-6,30) (Tabela 3).

Tabela 3 - Infecção por *S. stercoralis* e /ou detecção de IgG4 anti-*S. stercoralis* circulante (casos de *S. stercoralis*) em indivíduos moradores na mesma residência (família) (n=25).

		Número de famílias com apenas um caso e mais de dois caso de <i>S. stercoralis</i>			p-valor	RP	IC
		Um caso n (%)	Dois ou mais n (%)	Total n (%)			
Número de membros por família	2 a 4	10 (40,0)	4 (16,0)	14 (56,0)	0,028	1,00	-
	5 a 12	3 (23,1)	8 (32,0)	11 (44,0)		2,45	1,03-6,30
	Total	13 (52,0)	12 (48,0)	25 (100)			

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: * 25 famílias, 119 indivíduos totais, dos quais 68 indivíduos são negativos, 51 indivíduos são positivos, conforme o parasitológico e ou sorológico IgG4 anti-*S. stercoralis*, ** Valores apresentados em frequências relativas do total de 25 famílias.

Os 18 indivíduos infectados com HTLV-1, 17 pertenciam ao mesmo núcleo familiar (94,4%, parentesco de primeiro e segundo grau), sendo a maioria, 52,9% (9/17), composta de crianças e adolescentes. A frequência da coinfeção do *S. stercoralis* e HTLV-1 foi de 1,3% na CR (3/223) (p=0,127; RP:2,68; IC: 0,82-8,37) e de 16,7% (3/18) dentre os indivíduos portadores de HTLV-1. Ao considerar ambos os resultados - parasitológico e/ou a pesquisa de IgG4 anti-*S. stercoralis* - a coinfeção foi de 6,7% na CR (15/223) (p<0,001, RP:4,75, IC: 3,30-6,81) e de 83,3% (15/18) dentre os indivíduos portadores de HTLV-1.

Discussão

As populações rurais brasileiras, geralmente, estão expostas a diversos fatores de risco para aquisição de doenças parasitárias e infecciosas, como a precárias condições de saneamento básico, a baixa escolaridade, a dificuldades de acesso aos serviços de saúde e a baixas condições socioeconômicas, muitas vezes vivendo em condições de extrema pobreza. Nesse cenário, encontra-se um elevado índice de infecções parasitárias^(33,34) e de IST^(35,36), como demonstrado neste estudo, a elevada prevalência de enteroparasitoses e de IST, principalmente sífilis e HTLV-1.

Elevadas taxas de parasitoses intestinais em comunidades rurais são observadas em diversos estudos, principalmente em países em desenvolvimento. No Paquistão foi demonstrada uma prevalência de 73,3%⁽³⁷⁾; em Chaco, Bolívia, de 85,5%⁽³⁸⁾; em El

Marques in Queretaro, México, de 59,9% ⁽³⁹⁾; em Orang Asli, Malásia, de 90,3% ⁽⁴⁰⁾; e no Delta do Rio Níger, na Nigéria, de 55,0% ⁽⁴¹⁾. No Brasil, estudos também demonstraram elevada prevalência de enteroparasitos em comunidades rurais, como demonstrado na Parnaíba, Piauí, de 73,0% ⁽⁴²⁾; em São Mateus, Espírito Santo, de 52,9% ⁽⁴³⁾ e em Terena, Mato Grosso do Sul, de 76,9% ⁽⁴⁴⁾, confirmada neste estudo, pelo encontro de elevada prevalência de enteroparasitas, (73,1%), com uma elevada taxa de protozoários comensais, provavelmente transmitidos pela contaminação fecal oral, pela água e alimentos contaminados, associada aos hábitos de vida e de condições sanitárias ^(8,22), além de protozoários potencialmente patogênicos, *G. duodenalis* (7,6%) e *E. histolytica/dispar* (4,0%).

Dentre os fatores de risco para a aquisição das enteroparasitoses, as condições ambientais (solo arenoso, rico em matéria orgânica, clima quente e úmido), associadas às condições de saneamento básico deficiente (ausência de esgotamento sanitário e de água potável para o consumo) e ao hábito de defecar em solo aberto, podem favorecer a transmissão desses parasitos ⁽⁸⁾. O alto índice pluviométrico durante todo o ano e um solo arenoso propício do município ao qual o assentamento pertence, associado às precárias condições sanitárias, tornam-se fatores preponderantes para aquisição de enteroparasitoses. Cerca de 82,8% dos moradores da CR referiram andar descalços e 96,3%, de manusear a terra durante o trabalho agrícola ou durante atividades lúdicas das crianças, o que possivelmente favoreceu a transmissão de ancilostomídeos e o *S. stercoralis*, com prevalência de 17,9% e 7,2%, respectivamente; estas são taxas mais elevadas do que as encontradas em outros estudos, variando de 10,7% a 14,6%, para os ancilostomídeos e de 0,3% a 1,9% para *S. stercoralis* ^(38,43,45-46). O diagnóstico parasitológico, realizado com três amostras de cada indivíduo, colhidas por três diferentes métodos, incluindo a placa de ágar, considerado o método mais sensibilidade para diagnóstico de larvas nas fezes, possivelmente contribuiu para os resultados alcançados.

Neste estudo, a soroprevalência para IgG4 anti-*S. stercoralis* foi de 2,8 vezes maior que a presença de larvas nas fezes (K=0,414), o que sugere uma subestimativa da infecção por *S. stercoralis* na comunidade. Considerando as dificuldades do encontro de larvas em indivíduos com baixa carga parasitária, na maioria dos pacientes infectados ⁽¹¹⁾, é necessário associar a pesquisa das larvas com a de anticorpos IgG4 anti-*S. stercoralis* ^(10,12), uma vez que a infecção na ausência de larvas pode ser confirmada pelo *Wersten blot*, pela presença

das bandas de pesos moleculares que reagem com anticorpos anti-*S. stercoralis* circulantes. Portanto, a importância da pesquisa de anticorpos associada à pesquisa de larvas eleva tanto a sensibilidade, como a especificidade para o diagnóstico da estrogiloidíase ⁽¹⁰⁾. Alguns estudos já sugerem que os testes sorológicos devem ser obrigatórios para o diagnóstico e acompanhamento do tratamento ^(47,48).

No presente estudo, foi demonstrado que o risco de adquirir a infecção ou soroconversão de IgG4 anti-*S. stercoralis* foi mais elevado (2,45 vezes) entre as famílias onde moravam mais que cinco indivíduos na mesma residência, sugerindo uma maior exposição dessas famílias ao parasito, as quais compartilham áreas em comum que podem estar potencialmente contaminadas com as larvas infectantes

Quanto à alta prevalência de IST neste estudo, foi mais significativa nos idosos, corroborando outros estudos, o que provavelmente reflete a maior exposição ao longo da vida ⁽⁴⁹⁻⁵²⁾.

No Brasil, a infecção pelo HTLV-1 apresenta ampla distribuição geográfica, atingindo, principalmente, populações de baixa renda ^(22,53). Neste estudo, a prevalência de HTLV-1 foi de 8,1%, semelhante a outras pesquisas em populações rurais, que relataram taxas variando de 5,2% a 8,7% ^(54,55). Dos casos de indivíduos infectados com HTLV-1, 94,5% (17/18) estavam concentrados em um mesmo núcleo familiar e, possivelmente, a contaminação ocorreu por via vertical, uma vez que esta forma de transmissão tem sido uma preocupação relevante no Brasil, devido às taxas de transmissão que variam de 0,1% a 1,05% em gestantes ⁽⁵⁶⁾ e, aproximadamente, 30% pro meio da amamentação ⁽¹³⁾.

Alguns estudos descrevem que os indivíduos infectados com HTLV-1 apresentam maior predisposição à infecção pelo *S. stercoralis*, em torno de 2,4 vezes ^(23,57,58). Neste estudo, os casos de *S. stercoralis* (parasitológico e detecção de IgG4 anti-*S. stercoralis*) e HTLV-1, foi em torno de cinco vezes maior nos indivíduos portadores de HTLV-1, quando comparados indivíduos sem a infecção pelo HTLV-1. Possivelmente, essas diferenças refletem a concentração dos casos da infecção em um mesmo núcleo familiar e as diferentes metodologias.

Furtado et al. ⁽²⁴⁾ demonstraram em Belém (PA), uma taxa de prevalência da infecção por *S. stercoralis* em portadores HTLV-1 de 14,3%. Estudos acompanhando indivíduos em bancos de sangue de São Paulo e em Salvador, Brasil, observaram uma frequência da infecção por *S. stercoralis* de 12,1% (11/91) e 15,7% (24/150), respectivamente ^(25,26). Neste estudo, a prevalência da coinfeção foi similar, de 16,7%.

Quanto à sífilis, foi observada uma prevalência de 11,7%, mais elevada do que em outras populações rurais brasileiras. Estudos têm demonstrado prevalências variando de 1,2% a 5,3% ^(52,59,60), sendo que, possivelmente, essas diferenças se dão pelo crescimento da prevalência da sífilis nos últimos anos ⁽²⁰⁾. Os pré-adolescentes que testaram positivo para sífilis, possivelmente a contraíram por transmissão sexual. Todos os indivíduos com diagnóstico positivo não relataram sintomas relacionando com a sífilis, o que sugere provavelmente serem portadores em fase de latência. Taxas semelhantes para hepatite B (0,4%) como a observada em nosso trabalho, foram relatadas por Barbosa et al. ⁽⁵⁹⁾ em Minas Gerais, Brasil.

Neste estudo, procederam-se a ações de educação em saúde para a prevenção das doenças parasitárias e IST, que foram bem aceitas pela comunidade, fato observado pela participação nas atividades educativas e na adesão ao tratamento, acompanhadas pela equipe multiprofissional da Estratégia de Saúde da Família.

Algumas limitações deste estudo devem ser consideradas, primeiramente, por tratar-se de um estudo transversal, que não permite inferência causal. No entanto, deve-se ressaltar que o diagnóstico situacional da população é a primeira etapa para se propor intervenções em saúde.

Pode-se concluir que a elevada prevalência das doenças estudadas nessa população é semelhante às taxas de outros estudos com populações rurais do Brasil e do mundo subdesenvolvido. Os fatores socioeconômicos, sanitários e educacionais precários estão diretamente relacionados aos riscos de doenças parasitárias e IST. A transmissão vertical é uma via importante de contaminação para as IST, como demonstrado na concentração da infecção por HTLV-1 em um núcleo familiar. Em ambientes que têm fatores de risco para aquisição de ambos os grupos de doenças, coinfeções podem ocorrer, a exemplo do *S. stercoralis* e HTLV-1, sendo necessária uma melhor atenção à saúde para evitar quadros clínicos graves. Portanto, em localidades pobres, como a observado nessa CR, onde a maioria da população conta com uma renda mensal inferior a meio salário mínimo, a subsistência se torna prioritária, frente aos cuidados à saúde os quais são relegados. Além disso, as medidas restritivas governamentais nos últimos anos (anterior a 2022) têm aumentado as desigualdades sociais no Brasil.

Referências

1. Kubiak K, Dzika E, Pauksto Ł. Enterobiasis epidemiology and molecular characterization of *Enterobius vermicularis* in healthy children in north-eastern Poland. *Helminthologia*. 2017;54(4):284–91.
2. Barbosa VS, Araújo KC, Leal Neto OB, Barbosa CS. Spatial distribution of schistosomiasis and geohelminthiasis cases in the rural areas of Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2012;45(5):633–8.
3. Moura RGF, Ramos ELP, Colombo MS, Aida F de L de M, Hernández CG, Silva MB de O, et al. Prevalence of intestinal parasites in child day care centers: epidemiological significance. *Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology*. 2017;46(1):75–84.
4. Abah AE, Arene FOI. Status of Intestinal Parasitic Infections among Primary School Children in Rivers State, Nigeria. Vol. 2015, *Journal of Parasitology Research*. Hindawi; 2015;2015:e937096.
5. Yihenew G, Adamu H, Petros B. The Impact of Cooperative Social Organization on Reducing the Prevalence of Malaria and Intestinal Parasite Infections in Awramba, a Rural Community in South Gondar, Ethiopia. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. Hindawi. 2014;2014:378780.
6. Organization WH. Soil-transmitted helminth infections [Internet]. 2022 [citado 19 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>.
7. Eslahi AV, Olfatifar M, Houshmand E, Johkool MG, Zibaei M, Foroutan M, et al. Prevalence of *Strongyloides stercoralis* in the immunocompetent and immunocompromised individuals in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2022;116(2):87-99
8. Vilar MEM, Barreto NMPV, Soares NM, Teixeira MCA, Mendes CMC. Perfil epidemiológico das parasitoses intestinais em moradores de uma comunidade da Ilha de Boipeba, Bahia, Brasil. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2021;20(1):14–21.
9. Buonfrate D, Bisanzio D, Giorli G, Odermatt P, Fürst T, Greenaway C, et al. The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. *Pathogens*. 2020;9(6):468.
10. De Souza JN, Cruz A das V, Araújo WAC, Sampaio LM, Allegretti SM, Teixeira MCA, et al. Alcohol consumption alters anti-*Strongyloides stercoralis* antibodies production. *Immunobiology*. março de 2020;225(2):151898.
11. Oliveira C de L, Farias MMB, Barreto NMPV, Souza JN de, Sampaio LM, Teixeira MCA, et al. Enteroparasitoses e aspectos socioeconômicos em pacientes alcoolistas. *Rev Ciênc Méd Biol*. 2018;18;17(3):345-9.

12. Inês E de J, Souza JN, Santos RC, Souza ES, Santos FL, Silva MLS, et al. Efficacy of parasitological methods for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* and hookworm in faecal specimens. *Acta Trop.* dezembro de 2011;120(3):206–10.
13. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. [Internet]. 2020 [acesso em 2020 jun 22]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes>
14. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene.* 2005;24(39):6058–68.
15. Glória LM, Damasceno S de A, Rodrigues LR, Santos M do SB dos, Medeiros R, Dias GA da S, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. *Cadernos Saúde Coletiva.* 2015;23(2):157–62.
16. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol.* 2012;3:388.
17. Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: unmet research needs. *Front Microbiol.* [Internet]. 2019 [acesso em 2020 jun 17];10. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00999/full>.
18. Rosadas C, Malik B, Taylor GP, Puccioni-Sohler M. Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(11):e0006913.
19. OMS. Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections, 2016-2021 [Internet]. 2019 [acesso em 2020 June 17]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-16.09..>
20. Ministério da Saúde (BR). Boletim epidemiológico sífilis 2019. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2020 jun 17]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-sifilis-2019>.
21. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, Hinuma Y. High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis*. *Lancet.* 1984;1(8377):633.
22. Barreto NMPV, Farias MMB, Oliveira C de L, Araujo WAC, Grassi MFR, Souza JN de, et al. Evaluation of *Strongyloides stercoralis* infection in HTLV-1 patients. *Biomédica.* 2022;42(1).
23. de Souza JN, Soares BNRR, Goes LL, Lima C de S, Barreto NMPV, Jacobina BS, et al. Case Report: *Strongyloides stercoralis* Hyperinfection in a Patient with HTLV-1: An Infection with Filariform and Rhabditiform Larvae, Eggs, and Free-Living Adult Females Output. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2018;99(6):1583–6.

24. Furtado KCYO, Costa CA da, Ferreira L de SC, Martins LC, Linhares A da C, Ishikawa EAY, et al. Occurrence of strongyloidiasis among patients with HTLV-1/2 seen at the outpatient clinic of the Núcleo de Medicina Tropical, Belém, State of Pará, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2013;46(2):241–3.
25. Chieffi PP, Chiattonne CS, Feltrim EN, Alves RC, Paschoalotti MA. Coinfection by *Strongyloides stercoralis* in blood donors infected with human T-cell leukemia/lymphoma virus type 1 in São Paulo city, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2000;95(5):711–2.
26. Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol*. 2004;26(11–12):487–97.
27. Iriemenam NC, Sanyaolu AO, Oyibo WA, Fagbenro-Beyioku AF. *Strongyloides stercoralis* and the immune response. *Parasitology International*. 2010;59(1):9–14.
28. Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation-concentration method in schistosomiasis mansoni. 1934;9:283–98.
29. Moraes R. Contribuicao para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da estrongiloidiase no Brasil. *Rev Serv Espec Saude Publica*. 1948;1:507–624.
30. Arakaki T, Hasegawa H, Asato R, Ikeshiro T, Kinjo F, Saito A, et al. A new method to detect *Strongyloides stercoralis* from human stool. *Japan. J. Trop. Med. Hyg*. 1988;16:11-17.
31. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951;193(1):265–75.
32. Landis JR, Koch GG. An Application of Hierarchical Kappa-type Statistics in the Assessment of Majority Agreement among Multiple Observers. *Biometrics*. 1977;33(2):363–74.
33. de Alegria MLAR, Colmenares K, Espasa M, Amor A, Lopez I, Nindia A, et al. Prevalence of *Strongyloides stercoralis* and Other Intestinal Parasite Infections in School Children in a Rural Area of Angola: A Cross-Sectional Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(4):1226–31.
34. Langbang D, Dhodapkar R, Parija SC, Premarajan K, Rajkumari N. Prevalence of intestinal parasites among rural and urban population in Puducherry, South India - A community-based study. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(5):1607–12.
35. Ezeonwu MC, Stecher HA, Carrick RN, Smith LA, Hooock J, Bain CE, et al. Risk factors and prevalence of symptoms of sexually transmitted infections in Rural Mayan Villages in Guatemala. *Health Care for Women International*. 2020;41(10):1166–81.
36. Aguiar BM, Alves LGS, Holzmann APF, Lima AG, Pereira JCS, Machado APN, et al. Vulnerabilidade às infecções sexualmente transmissíveis de adolescentes privados de liberdade / Vulnerability to sexually transmitted infections of adolescents deprived of their liberty. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(1):2666–75.

37. Bharti B, Bharti S, Khurana S. Worm Infestation: Diagnosis, Treatment and Prevention. *Indian J Pediatr.* 2018;85(11):1017–24.
38. Macchioni F, Segundo H, Totino V, Gabrielli S, Rojas P, Roselli M, et al. Intestinal parasitic infections and associated epidemiological drivers in two rural communities of the Bolivian Chaco. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(9):1012–9.
39. Zavala GA, Rosado JL, Doak CM, Caamaño MDC, Campos-Ponce M, Ronquillo D, et al. Energy and food intake are associated with specific intestinal parasitic infections in children of rural Mexico. *Parasitol Int.* 2017;66(6):831–6.
40. Elyana FN, Al-Mekhlafi HM, Ithoi I, Abdulsalam AM, Dawaki S, Nasr NA, et al. A tale of two communities: intestinal polyparasitism among Orang Asli and Malay communities in rural Terengganu, Malaysia. *Parasites & Vectors.* 2016;9(1):398.
41. Ugbomeh AP, Goodhead DA, Green A, Onwuteaka J. Prevalence of Human Intestinal Nematode Parasites in Three Rural Communities of the Niger Delta, Nigeria. *Asian Journal of Biology.* 2018;1–10.
42. Souza AC, Alves FV, Guimarães HR, Amorim ACS, Cruz M de A, Santos B da S, et al. Perfil epidemiológico das parasitoses intestinais e avaliação dos fatores de risco em indivíduos residentes em um assentamento rural do nordeste brasileiro. *Revista Conexão UEPG.* 2016;12(1):26–37.
43. Souza MAA de. Perfil parasitológico de escolares da localidade de santa maria, zona rural do município de São Mateus/ES, Brasil. *Rev APS.* 2016;19(2).
44. Neres-Norberg A, Guerra-Sanches F, Blanco Moreira-Norberg PR, Madeira-Oliveira JT, Santa-Helena AA, Serra-Freire NM. [Intestinal Parasitism in Terena Indigenous People of the Province of Mato Grosso do Sul, Brazil]. *Rev Salud Publica (Bogota).* 2014;16(6):859–70.
45. Falcone AC, Zonta ML, Unzaga JM, Navone GT. Parasitic risk factors in migrant horticultural families from Bolivia settled in the rural area of La Plata, Buenos Aires, Argentina. *One Health.* 2020;11:100179.
46. Iasbik AF, Pinto PS de A, Guimarães-Peixoto RPM, Santos T de O, Fernandes FM, Silva LF da, et al. Prevalence and transmission of intestinal parasitosis in human beings from Zona da Mata, Minas Gerais, Brazil. *Biosci J.* 2018;34(3).
47. Salvador F, Treviño B, Bosch-Nicolau P, Serre-Delcor N, Sánchez-Montalvá A, Oliveira I, et al. Strongyloidiasis screening in migrants living in Spain: systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine & International Health.* 2020;25(3):281–90.
48. Kalantari N, Chehrazi M, Ghaffari S, Gorgani-Firouzjaee T. Serological assays for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2020;114(6):459–69.

49. Soares JP, Teles SA, Caetano KAA, Amorim TF, Freire MEM, Nogueira JA, et al. Fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em cortadores de cana-de-açúcar: subsídios para o cuidado*. Rev Lat Am Enfermagem. 2020;28.
50. Monsell E, McLuskey J. Factors influencing STI transmission in middle-aged heterosexual individuals. Br J Nurs. 2016;25(12):676–80.
51. August EM, Daley E, Kromrey J, Baldwin J, Romero-Daza N, Salmeron J, et al. Age-related variation in sexual behaviours among heterosexual men residing in Brazil, Mexico and the USA. J Fam Plann Reprod Health Care. 2014;40(4):261–9.
52. Dias JA, Luciano TV, Santos MCLFS, Musso C, Zandonade E, Spano LC, et al. Infecções sexualmente transmissíveis em mulheres afrodescendentes de comunidades quilombolas no Brasil: prevalência e fatores associados. Cad Saúde Pública. 10 de fevereiro de 2021;37.
53. Pereira FM, Almeida M da CC de, Santos FLN, Carreiro RP, Galvão-Castro B, Grassi MFR. Distribution of Human T-Lymphotropic Virus (HTLV) and Hepatitis C Co-infection in Bahia, Brazil. PLOS ONE. 2020;15(7):e0223087.
54. Djuicy DD, Mouinga-Ondémé A, Cassar O, Ramassamy JL, Idam Mamimandjiami A, Bikangui R, et al. Risk factors for HTLV-1 infection in Central Africa: A rural population-based survey in Gabon. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(10):e0006832.
55. van Tienen C, van der Loeff MFS, Peterson I, Cotten M, Holmgren B, Andersson S, et al. HTLV-1 in rural Guinea-Bissau: prevalence, incidence and a continued association with HIV between 1990 and 2007. Retrovirology. 2010;7:50.
56. Rosadas C, Brites C, Arakaki-Sánchez D, Casseb J, Ishak R. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). Epidemiol E Serviços Saúde. 2021;30(esp1).
57. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: global distribution and risk factors. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(7):e2288.
58. Hirata T, Uchima N, Kishimoto K, Zaha O, Kinjo N, Hokama A, et al. Impairment of host immune response against *Strongyloides stercoralis* by human T cell lymphotropic virus type 1 infection. Am J Trop Med Hyg. 2006;74(2):246–9.
59. Barbosa KF, Batista AP, Nacife MBPSL, Vianna VN, de Oliveira WW, Machado EL, et al. Fatores associados ao não uso de preservativo e prevalência de HIV, hepatites virais B e C e sífilis: estudo transversal em comunidades rurais de Ouro Preto, Minas Gerais, entre 2014 e 2016. Epidemiol E Serviços Saúde. 2019;28.
60. de Castro Rocha DFN, da Cunha Rosa LR, de Almeida Silva C, de Oliveira BR, Martins TLS, Martins RMB, et al. Epidemiology of HIV, syphilis, and hepatitis B and C among manual cane cutters in low-income regions of Brazil. BMC Infectious Diseases. 2018;18(1):546.

6.3 ARTIGO 3: COMUNICAÇÃO BREVE

Níveis de citocinas plasmáticas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ , IL-17 e TNF- α) e IgE total de pacientes de uma mesma família com HTLV-1 coinfectedados por *S. stercoralis*

Plasma cytokine levels (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ , IL-17 and TNF- α) and total IgE of patients of the same family with HTLV-1 coinfected with *S. stercoralis*

Plasma cytokine and total IgE levels in coinfected (HTLV-1 and *S. stercoralis*)

Niló Manoel Pereira Vieira Barreto¹, Marina Morena Brito Farias¹, Cíntia de Lima Oliveira², Wesley Almeida Costa Araujo², Maria Fernanda Rios Grassi³, Luana Leandro Gois³, Barbara Nascimento Rocha Ribeiro Soares³, Márcia Cristina Aquino Teixeira², Bernardo Galvão-Castro⁴, Neci Matos Soares², Joelma Nascimento de Souza²

¹ Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brazil.

² Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brasil.

³ Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Bahia, Brazil.

⁴ Centro de HTLV, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública-BAHIANA, Bahia, Brazil.

Autor correspondente:

Joelma Nascimento de Souza, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Rua Barão de Jeremoabo, s/n Campus Universitário de Ondina, Ondina, 40170 115, Salvador, Bahia, Brazil.

Telefone: +55 71 32836950

joelmandesouza@gmail.com

Contribuição dos autores:

Barreto, NMPV: fez contribuições substanciais para a aquisição e interpretação dos dados; escreveu o manuscrito com apoio de Soares, NM, Teixeira MCA e Souza JN.

De Souza, JN; Araújo, WAC; Oliveira, CL; Farias, MM, Gois LL e Soares BNRR: contribuíram na aquisição e análise dos dados para o trabalho.

Galvão-Casto, B; Teixeira, MCA e De Souza, JN: auxiliaram na interpretação dos resultados; contribuiu para a redação do manuscrito e revisou-o criticamente quanto ao conteúdo científico.

Soares, NM e Souza JN: desenhou o estudo e supervisionou o trabalho; fez contribuições substanciais para a interpretação dos dados para a preparação do manuscrito e revisou-o criticamente quanto ao conteúdo científico.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Conflitos de interesses

Os autores declaram não possuírem nenhum conflito de interesse

Suporte financeiro

Financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia através do Programa Pesquisa Para o Sistema Único de Saúde: Gestão Compartilhada em Saúde (PPSUS) em conjunto com a Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB) e Ministério da Saúde (MS) sob nº 5263/2017. E apoio através de bolsas de pesquisas de pós-graduação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq).

Resumo

Strongyloides stercoralis é um dos parasitas gastrointestinais humanos mais comuns no mundo. A maioria das infecções por ele provocadas cursa de forma assintomática, no entanto, em indivíduos portadores do HTLV-1 pode apresentar formas graves da doença, com baixa resposta terapêutica. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos de citocinas Th1, Th2 e Th17 e os níveis de IgE total de indivíduos portadores de HTLV-1, coinfectados ou não com *S. stercoralis* em membros de um núcleo familiar (n=21). Destes, 7 estavam infectados com HTLV-1, 3 coinfectados com HTLV-1 e *S. stercoralis* (hiperinfected) e 2 negativos para ambas as infecções. A coleta dos soros ocorreu entre junho/julho de 2018. Os níveis de citocinas séricas foram medidos por Cytometric Bead Array (CBA). Encontraram-se níveis detectáveis das citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ e IL-17. As únicas citocinas que demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes coinfectados e não coinfectados com *S. stercoralis* foi a TNF- α e IL-17 (p<0,05). O IgE total apresentou-se baixo nos indivíduos coinfectados. Além do maior risco de infecção pelo *S. stercoralis*, verifica-se o desenvolvimento de formas graves da estrogiloidíase em indivíduos portadores de HTLV-1, sendo altamente recomendado o diagnóstico precoce da infecção parasitária.

Palavras-chave: *Strongyloides stercoralis*; vírus-T linfotrópico humano do tipo 1; Coinfecção.

Abstract

Strongyloides stercoralis is one of the most common human gastrointestinal parasites in the world. Most infections by *S. stercoralis* are asymptomatic, however, in individuals with HTLV-1, severe forms of the disease may be present with low therapeutic response. The aim of this study was to evaluate the serum levels of Th1, Th2 and Th17 cytokines and the total IgE levels of individuals with HTLV-1, coinfecting or not with *S. stercoralis* in members of a family nucleus (n=21). The determination of cytokine levels was performed in 12 individuals. Of these, 7 were infected with HTLV-1, 3 were coinfecting with HTLV-1 and *S. stercoralis* (hyperinfected) and 2 were negative for both infections. Sera collections took place between June and July 2018. Serum cytokine levels were measured by Cytometric Bead Array (CBA). Detectable levels of the cytokines IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ and IL-17 were found. The only cytokines that showed statistically significant differences between patients coinfecting and not coinfecting with *S. stercoralis* were TNF- α and IL-17 (p<0.05). Total IgE was low in coinfecting individuals. In addition to the increased risk of infection by *S. stercoralis*, the development of severe forms of strongyloidiasis is observed

in individuals with HTLV-1, and early diagnosis of the parasitic infection is highly recommended.

Keywords: *Strongyloides stercoralis*; human T-cell lymphotropic virus type 1; coinfection.

Comunicação breve

A estrogiloidíase é uma doença tropical negligenciada que afeta cerca de 370 milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, o agente etiológico é o *S. stercoralis*, encontrado principalmente nas regiões tropicais e subtropicais ^(1,2). O país é considerado uma região hiperendêmica, com uma prevalência de cerca de 5,5%, variando de acordo com a região ⁽³⁾. Na população geral, a infecção por *S. stercoralis* tende a cursar de forma crônica e assintomática. No entanto, os indivíduos imunocomprometidos, como os infectados pelo vírus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), apresentam maior suscetibilidade à infecção, que pode evoluir para formas graves de estrogiloidíase, com risco de morte. Além disso, a ineficácia da resposta terapêutica tem sido observada nesses indivíduos ⁽⁴⁻⁶⁾.

O HTLV-1 afeta cerca de 15 a 20 milhões de pessoas no mundo. O Brasil é o país com maior número absoluto de casos de HTLV-1, cerca de 800 mil pessoas, com provável subnotificação, e maior ocorrência nas regiões Norte e Nordeste ^(7,8). O HTLV-1 é um retrovírus que pode ser transmitido por via sexual, cuja transmissibilidade é em torno de 60% de homem para mulher e de 4%, no sentido inverso. Além disso, o HTLV-1 também pode ser transmitido via sanguínea, pelo compartilhamento de agulhas contaminadas, transfusão de sangue e por via vertical, da mãe para o filho, principalmente pelo aleitamento materno ^(9,10). A infecção não implica, necessariamente, o desenvolvimento da doença, pois, na maioria das vezes, os indivíduos infectados pelo HTLV-1 são assintomáticos ^(7,8). Entretanto, cerca de 1 a 5% são sintomáticos e podem desenvolver leucemia de células T do adulto (ATLL), ou ainda a mielopatia/paraparesia espástica tropical (mielopatia associada ao HTLV-I [HAM]/TSP), caracterizada por um quadro sintomático de natureza inflamatória degenerativa ^(7,11).

A infecção por HTLV-1, na maioria das vezes, estimula elevada produção de interferon gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), os quais podem modular negativamente a resposta celular do tipo Th2, e, conseqüentemente, diminuir a produção de IL-4, IL-5 e IL-13, bem como de IgE, que atuam no controle da estrogiloidíase ^(4,5,12). Além

do mais, as células T reguladoras (Treg CD4⁺ e CD25⁺), expressando FOXP3⁺, produzem IL-10 e TGF- β , que também inibem a produção de IL-5^(13,14).

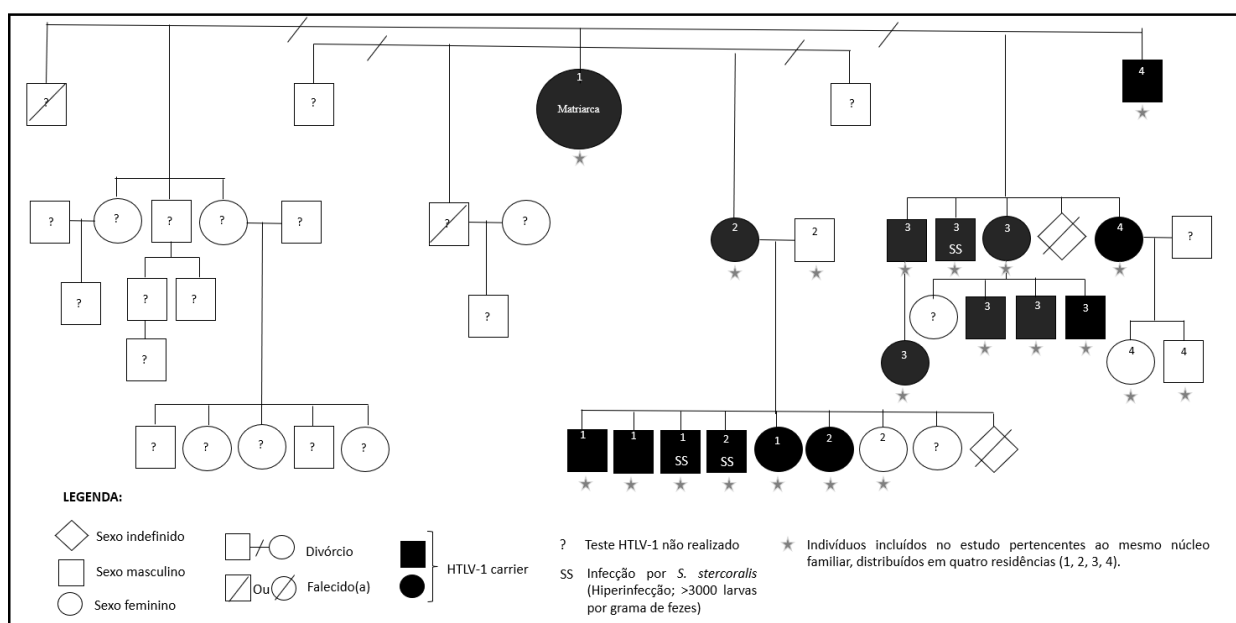
O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos de citocinas Th1, Th2 e Th17 e os níveis de IgE total de indivíduos portadores de HTLV-1, coinfectados ou não com *S. stercoralis*. Incluíram-se neste estudo 21 indivíduos do mesmo núcleo familiar, sendo 81,0% (17/21) infectados com HTLV-1, em junho/julho de 2018. O atendimento e acompanhamento multiprofissional foi realizado no Centro Integrativo Multidisciplinar da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (CHTLV), Salvador, Bahia, Brasil. O diagnóstico do HTLV-1 foi realizado por quimioluminescência de micropartículas CLIA (Architect rHTLV-1/2, Abbott Diagnostics Division, Wiesbaden, Alemanha) e confirmado por Western blot (HTLV Blot 2.4, Genelabs Diagnostics, Singapura). O diagnóstico da infecção por *S. stercoralis* foi realizado pela pesquisa de larva nas fezes colhidas por três métodos: sedimentação espontânea, Baermann-Moraes e cultura de placas de ágar⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. As citocinas foram mensuradas por citometria de fluxo, utilizando o kit CBA Human Th1/Th2/Th17 Cytokines (IL-2, IL-4, IFN- γ , e IL-17) e o kit CBA Human Inflammatory Cytokines (IL-6, IL-10, TNF- α) (BDTM Cytometric Bead Array System, Becton Dickinson, Biosciences®), conforme orientações do fabricante. Os dados foram analisados através do programa estatístico o IBM SPSS *software* (19.0 para Windows), sendo as variáveis quantitativas apresentadas em medidas de tendência central e dispersão e as variáveis categóricas, em frequência absoluta; e a análise relativa às diferenças entre as médias foram avaliadas, usando-se o teste *t* de *student* para comparar dois ou mais grupos ou ANOVA, para comparar três ou mais grupos. O nível de significância de 5% foi estabelecido. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal da Bahia (UFBA), e aprovado sob o número 2.616.338. Todos os indivíduos que participaram do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e/ou Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, para os maiores e menores de idade, respectivamente.

Todos os indivíduos da família vivem na zona rural, onde as condições sanitárias são muito precárias, sem acesso à rede de esgoto ou água potável; eles também referiram o hábito de andar descalços. Essas condições estão ligadas diretamente à infecção pelo *S. stercoralis*^(4,18). Além disso, o clima quente e úmido de países em zonas tropicais e subtropicais,

principalmente em ambientes rurais, configura-se em ambiente propício para a infecção pelo *S. stercoralis* ⁽¹⁸⁾.

Os indivíduos do referido núcleo familiar estão distribuídos em quatro residências. A matriarca (HTLV-1 positivo), à época, referiu estar solteira, porém ter tido quatro casamentos e o seu último marido teve diagnóstico positivo para HTLV-1. Todos os cinco filhos vivos foram diagnosticados com HTLV-1 (dois do sexo masculino e três do sexo feminino). Dos seus 13 netos (8 do sexo masculino e 5 do sexo feminino), 10 são HTLV-1 positivos (7 do sexo masculino e 3 do sexo feminino) (Figura 1).

Figura 1 – Heredograma de indivíduos pertencentes ao mesmo núcleo familiar, residentes na comunidade rural.

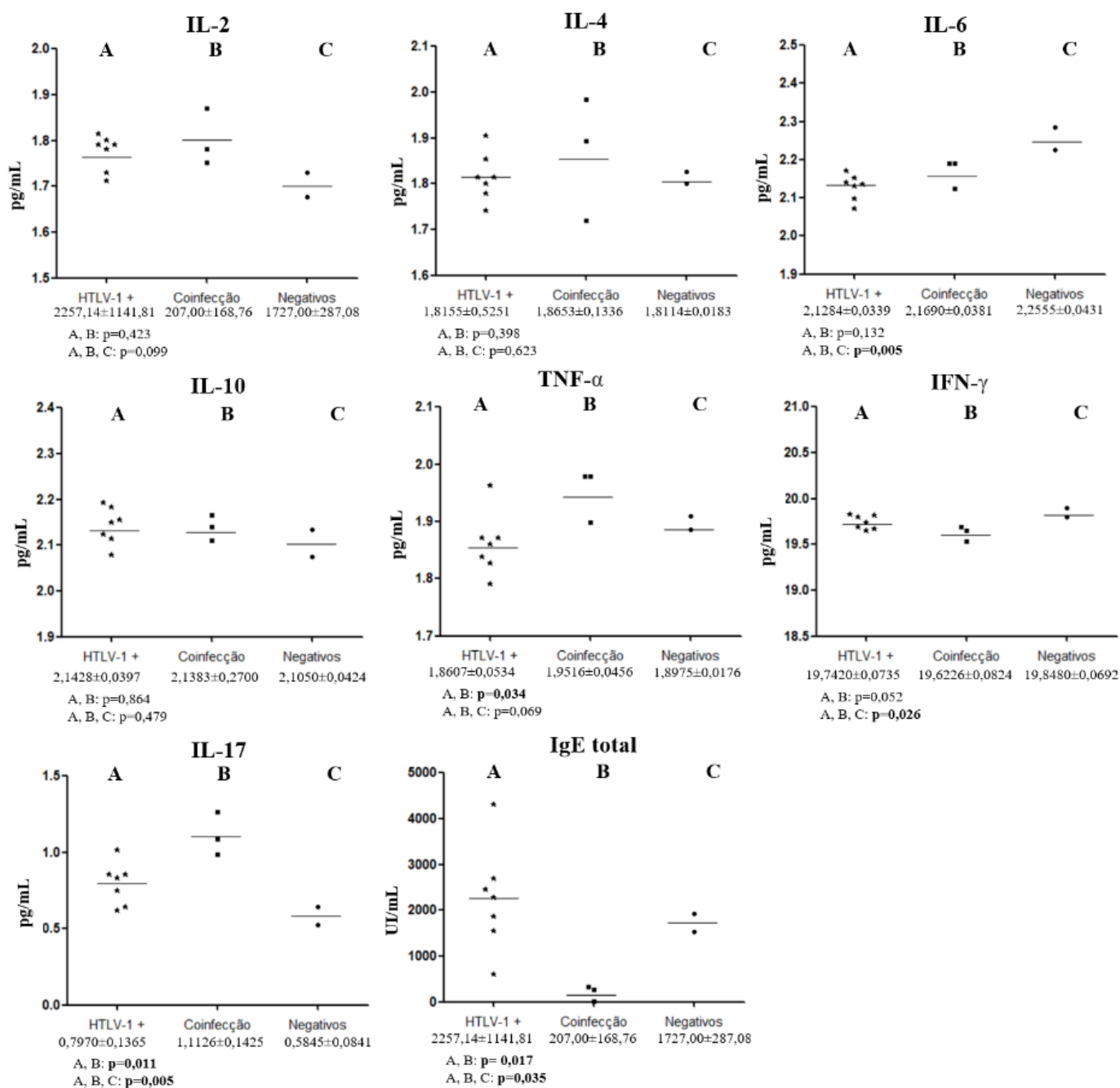


Fonte: Dados da pesquisa.

Dentre os 21 indivíduos, procedeu-se à determinação dos níveis plasmáticos de citocinas em 12 membros. Destes, 7 estavam infectados com HTLV-1 (Grupo A), 3 coinfetados com HTLV-1 e *S. stercoralis* (Grupo B) e 2 negativos para ambas as infecções (Grupo C). Todos os indivíduos coinfetados estavam hiperinfetados com *S. stercoralis*, com mais de 3000 larvas/gramas de fezes. Foram encontrados níveis detectáveis das citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ e IL-17, no entanto, apenas os níveis de TNF- α ($p=0,034$) e IL-17 ($p=0,011$) foram significativamente maiores no grupo B, em

comparação com o grupo A. Uma baixa produção de IgE total foi demonstrada nos indivíduos coinfectados ($p=0,017$, Figura 2).

Figura 2 - Níveis de citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ e IL-17) e de IgE total em indivíduos da família (n=12).



Fonte: Dados da pesquisa.

A associação entre *S. stercoralis* e HTLV-1 foi relatada pela primeira vez em Okinawa, Japão, em 1984 ⁽¹⁹⁾. Desde então, diversos estudos têm demonstrado forte correlação dessa coinfeção, principalmente em áreas onde ambas as infecções são endêmicas ^(4,8,13). A prevalência de infecção pelo helminto é 2,4 vezes maior em indivíduos portadores do HTLV-1 ⁽²⁰⁾.

A transmissão vertical do HTLV-1 é uma preocupação relevante no Brasil, pois a prevalência de infecção em gestantes varia de 0,1% a 1,05%. A transmissão por meio da amamentação ocorre em aproximadamente 30% dos filhos de mães infectadas que amamentaram mais de 6 meses ^(21,22). O fato de o núcleo familiar estar vivendo em situação de vulnerabilidade social pode ter contribuído para a transmissão vertical do HTLV-1 na família descrita neste trabalho, uma vez que mães infectadas, com diagnóstico prévio e acompanhamento multiprofissional, têm um baixo risco de transmissão vertical.

Neste estudo, foi demonstrado que os pacientes coinfectados com HTLV-1 e *S. stercoralis* apresentaram níveis de TNF- α elevados. Em outros estudos, foram relatados não somente um aumento nos níveis de TNF- α , mas também de IFN- γ e de TGF- β 1 e outras citocinas do perfil Th1 ^(23,24). Possivelmente, a elevada produção dessas citocinas pode contribuir para o desenvolvimento exacerbado do ciclo de autoinfecção e consequente hiperinfecção na ausência de uma resposta anti-inflamatória, tipo Th2, mesmo que não tenha sido observada diferença estatisticamente significativa nos níveis de IL-4.

A IL-17, uma citocina pró-inflamatória, também está associada à indução e à manutenção da inflamação e geralmente está elevada nos pacientes com HTLV-1 ⁽²⁵⁾. Neste estudo, os níveis de IL-17 estavam aumentados em indivíduos coinfectados em comparação aos monoinfectados com HTLV-1, demonstrando uma predominância das citocinas pró-inflamatórias, possivelmente modulando a resposta anti-inflamatória, geralmente presente na infecção pelo *S. stercoralis*. De Souza et al.⁽⁴⁾ demonstraram em um caso clínico de paciente com HTLV-1 e hiperinfecção, que as citocinas associadas ao perfil Th1 e Th2 se mantiveram inalteradas antes e depois do tratamento da estrogiloidíase, porém a concentração de IL-17 aumentou em 19 vezes após o tratamento da estrogiloidíase. Foi sugerido pelos autores que a modulação da IL-17, induzida pelo helminto, poderia promover um efeito protetor contra as complicações inflamatórias causadas pelo HTLV-1, como, por exemplo, o HAM/TSP.

Além disso, foi demonstrado no presente estudo níveis reduzidos de IgE total, anticorpo fundamental na defesa do hospedeiro contra a infecção por *S. stercoralis*. Isto corrobora outros estudos ao demonstrarem que, em caso de coinfeção com forma grave da estrogiloidíase (hiperinfetados), observam-se níveis reduzidos de IgE total e específica (26,27).

Além do maior risco de infecção pelo *S. stercoralis*, verifica-se o desenvolvimento de formas graves da estrogiloidíase em indivíduos portadores de HTLV-1, sendo altamente recomendado o diagnóstico precoce da infecção parasitária, para prevenir morbidades e comorbidades que possam levar a hospitalizações e ao desenvolvimento de quadros graves, com risco elevado de morte.

Referências

1. Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, Requena-Méndez A, Muñoz J, Krolewiecki AJ, et al. *Strongyloides stercoralis*: a plea for action. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(5):e2214.
2. World of Health Organization. Soil-transmitted helminth infections. Geneva; WHO. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
3. Paula FM, Costa-Cruz JM. Epidemiological aspects of strongyloidiasis in Brazil. Parasitology. setembro de 2011;138(11):1331–40.
4. Souza JN, Soares BNRR, Goes LL, Lima C de S, Barreto NMPV, Jacobina BS, et al. Case Report: *Strongyloides stercoralis* Hyperinfection in a Patient with HTLV-1: An Infection with Filariform and Rhabditiform Larvae, Eggs, and Free-Living Adult Females Output. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene [Internet]. 5 de dezembro de 2018 [citado 17 de junho de 2020];99(6):1583–6. Disponível em: <https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.18-0402>
5. Souza JN de, Oliveira C de L, Araújo WAC, Souza ABS, Silva MLS, da Cruz IDR, et al. *Strongyloides stercoralis* in Alcoholic Patients: Implications of Alcohol Intake in the Frequency of Infection and Parasite Load. Pathogens. 28 de maio de 2020;9(6).
6. Souza JN de, Inês EDJ, Santiago M, Teixeira MCA, Soares NM. *Strongyloides stercoralis* infection in patients with systemic lupus erythematosus: diagnosis and prevention of severe strongyloidiasis. Int J Rheum Dis. julho de 2016;19(7):700–5.
7. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. Front Microbiol. 2012;3:388.
8. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB de F, Proietti FA. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological

screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. junho de 2005 [citado 17 de junho de 2020];21(3):926–31. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2005000300027&lng=en&nrm=iso&tlng=en

9. Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Front Microbiol* [Internet]. 2019 [citado 17 de junho de 2020];10. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00999/full>
10. Rosadas C, Malik B, Taylor GP, Puccioni-Sohler M. Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(11):e0006913.
11. Araujo AQC. Neurologic complications of HTLV-1: a review. *Complicações neurológicas do HTLV: uma revisão HTLV-1* [Internet]. 2019 [citado 17 de junho de 2020]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/37954>
12. Iriemenam NC, Sanyaolu AO, Oyibo WA, Fagbenro-Beyioku AF. *Strongyloides stercoralis* and the immune response. *Parasitology International* [Internet]. 1º de março de 2010 [citado 19 de janeiro de 2022];59(1):9–14. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383576909001354>
13. Montes M, Sanchez C, Verdonck K, Lake JE, Gonzalez E, Lopez G, et al. Regulatory T cell expansion in HTLV-1 and strongyloidiasis co-infection is associated with reduced IL-5 responses to *Strongyloides stercoralis* antigen. *PLoS Negl Trop Dis*. 9 de junho de 2009;3(6):e456.
14. Anuradha R, Munisankar S, Bhootra Y, Jagannathan J, Dolla C, Kumaran P, et al. Systemic Cytokine Profiles in *Strongyloides stercoralis* Infection and Alterations following Treatment. *Infection and Immunity* [Internet]. fevereiro de 2016 [citado 14 de maio de 2022];84(2):425–31. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/IAI.01354-15>
15. Moraes R. Contribuição para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da strongiloidiase no Brasil. *Rev Serv Espec Saude Publica* [Internet]. 1948 [citado 23 de junho de 2020];1:507–624. Disponível em: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10030833490/>
16. Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation-concentration method in schistosomiasis mansoni. 1934 [citado 13 de outubro de 2020];9:283–98. Disponível em: <https://www.scienceopen.com/document?vid=a1b3f128-2e6e-4f4d-a84b-64f38927220f>
17. Arakaki T, Hasegawa H, Asato R, Ikeshiro T, Kinjo F, Saito A, et al. A new method to detect *Strongyloides stercoralis* from human stool. Em 1988.
18. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2288.

19. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, Hinuma Y. High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis*. *Lancet*. 17 de março de 1984;1(8377):633.
20. Tanaka T, Hirata T, Parrott G, Higashiarakawa M, Kinjo T, Kinjo T, et al. Relationship Among *Strongyloides stercoralis* Infection, Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 Infection, and Cancer: A 24-Year Cohort Inpatient Study in Okinawa, Japan. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [Internet]. 3 de fevereiro de 2016 [citado 13 de outubro de 2020];94(2):365–70. Disponível em: <https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.15-0556>
21. Rosadas C, Brites C, Arakaki-Sánchez D, Casseb J, Ishak R. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2021 [citado 13 de agosto de 2021];30(esp1). Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742021000500015&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
22. Ministério da Saúde, Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) [Internet]. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2020 [citado 22 de junho de 2020]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes>
23. Dykie A, Wijesinghe T, Rabson AB, Madugula K, Farinas C, Wilson S, et al. Human T-cell Leukemia Virus Type 1 and *Strongyloides stercoralis*: Partners in Pathogenesis. *Pathogens* [Internet]. novembro de 2020 [citado 14 de maio de 2022];9(11):904. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/11/904>
24. Ye L, Taylor GP, Rosadas C. Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 and *Strongyloides stercoralis* Co-infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2022 [citado 14 de maio de 2022];9. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2022.832430>
25. Domingos JA, Soares LS, Bandeira LM, Bonin CM, Vicente ACP, Zanella L, et al. Cytokine profile and proviral load among Japanese immigrants and non-Japanese infected with HTLV-1 in a non-endemic area of Brazil. *PLoS ONE*. 2017;12(4):e0174869.
26. Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol*. dezembro de 2004;26(11–12):487–97.
27. Malpica L, Jr ACW, Leguia C, Freundt N, Barros N, Chian C, et al. Regulatory T cells and IgE expression in duodenal mucosa of *Strongyloides stercoralis* and human T lymphotropic virus type 1 co-infected patients. *PLOS Neglected Tropical Diseases* [Internet]. 6 de junho de 2019 [citado 14 de maio de 2022];13(6):e0007415. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007415>

6.4 ARTIGO 4: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Enteroparasitoses e infecções sexualmente transmissíveis em uma comunidade rural do Baixo Sul da Bahia: um relato de experiência

Enteroparasitosis and sexually transmitted infections in a rural community in the Lower South of Bahia: an experience report

Enteroparasitoses e IST em comunidade rural: relato de experiência

Nilo Manoel Pereira Vieira Barreto¹, Weslei Almeida Costa Araujo², Marina Morena Brito Farias¹, Cíntia de Lima Oliveira², Joelma Nascimento de Souza², Márcia Cristina Aquino Teixeira², Neci Matos Soares²

¹ Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brazil.

² Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brasil.

Autor correspondente:

Neci Matos Soares, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Rua Barão de Jeremoabo, s/n Campus Universitário de Ondina, Ondina, 40170 115, Salvador, Bahia, Brazil.

Telefone: +55 71 32836950

necisoares@gmail.com

Contribuição dos autores:

Barreto, NMPV: fez contribuições substanciais para a aquisição e interpretação dos dados; escreveu o manuscrito com apoio de Soares, NM e Teixeira MCA.

De Souza, JN; Araújo, WAC; Oliveira, CL e Farias, MM: contribuíram na aquisição e análise dos dados para o trabalho.

Teixeira, MCA e De Souza, JN: auxiliaram na interpretação dos resultados; contribuiu para a redação do manuscrito e revisou-o criticamente quanto ao conteúdo científico.

Soares, NM: desenhou o estudo e supervisionou o trabalho; fez contribuições substanciais para a interpretação dos dados para a preparação do manuscrito e revisou-o criticamente quanto ao conteúdo científico.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Conflitos de interesses

Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesse.

Suporte financeiro

Financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia através do Programa Pesquisa Para o Sistema Único de Saúde: Gestão Compartilhada em Saúde (PPSUS) em conjunto com a Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB) e Ministério da Saúde (MS) sob nº 5263/2017. E apoio através de bolsas de pesquisas de pós-graduação da

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq).

Resumo

Introdução: As parasitoses intestinais e as infecções sexualmente transmissíveis são problemas de saúde pública no mundo, cuja relação com vulnerabilidade social é evidente. **Objetivo:** Relatar a experiência em atividades de campo por pós-graduandos da Universidade Federal da Bahia, na comunidade rural de Camamu, Bahia. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo, tipo relato de experiência, referente à vivência de pós-graduandos da UFBA, sobre o processo de reconhecimento territorial e educação em saúde acerca das infecções sexualmente transmissíveis e enteroparasitos em uma comunidade rural. **Relato de Experiência:** A população do assentamento se destacou pela hospitalidade e receptividade para a realização do trabalho. O assentamento é geograficamente coberto por área de vegetação de Mata Atlântica, cortada por um rio e uma barragem. A análise dos aspectos sanitários demonstrou que 100% dos participantes não dispunham de água tratada e encanada, de rede de esgoto, de ruas pavimentadas e alguns não dispunham de banheiro no domicílio. Os resultados dos exames realizados eram entregues na visita seguinte, com auxílio dos profissionais da Estratégia de Saúde da Família. Os indivíduos com resultados parasitológicos positivos tiveram os medicamentos prescritos pelo médico envolvido e disponibilizado pelos pós-graduandos em doses supervisionadas. Quanto às infecções sexualmente transmissíveis, o encaminhamento para o tratamento e acompanhamento foram exclusivamente efetuados pela equipe da Estratégia de Saúde da Família. As atividades educativas foram realizadas no colégio do assentamento, onde foram oferecidas orientações sobre a prevenção das infecções parasitárias e as referidas infecções, além de informações básicas sobre diagnóstico e tratamentos usuais transmitidas por meio de oficinas, panfletos, banners e vídeos lúdicos de educação em saúde, organizados pela equipe multidisciplinar envolvida no projeto. Aproximadamente 90% dos moradores aderiram a essas atividades. **Conclusão:** Os indivíduos do assentamento vivem em situação de vulnerabilidade social e requerem investimentos em políticas de saúde pública que contemplem melhorias na educação em saúde, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos infectados. A comunidade está aberta para receber informações que visem à melhoria da sua saúde.

Palavras-chave: parasitoses intestinais; infecções sexualmente transmissíveis; população rural; vulnerabilidade social.

Abstract

Introduction: Both intestinal parasites and Sexually Transmitted Infections (STIs) are public health problems in the world, whose relationship with social vulnerability is evident. **Objective:** To report the experience on field activities by postgraduate students of the Federal University of Bahia (UFBA), in the Rural Community (RC) of Camamu, Bahia. **Method:** This is a descriptive study, experience report type, which consisted of describing the experience of UFBA postgraduate students on the process of territorial recognition and health education on STIs and intestinal parasites in the CR. **Experience Report:** The population of the settlement stood out for its hospitality and receptivity to carrying out the work. The settlement is geographically covered by an area of Atlantic Forest vegetation, crossed by a river and a dam. The analysis of sanitary aspects showed that 100% of the participants did not have treated piped water, sewage network, paved streets and some did

not have a bathroom at home. The results of the tests performed were delivered on the next visit, with the help of professionals from the program Family Health Strategy (FHS) of Camamu, Unified Health System (SUS). The positive parasitological results had the drugs prescribed by the FHS physician and made available to the individuals in supervised doses by the graduate students. For the STIs, the referral and follow-up for treatment was exclusively by the FHS. Educational activities were carried out at the settlement's college, where guidance on the prevention of parasitic infections and STIs was offered, as well as basic diagnostic information and usual treatments through workshops, pamphlets, banners and playful health education videos organized by the multidisciplinary team involved. In the project. Approximately 90% of the study participants joined these activities. **Conclusion:** The individuals in the settlement live in a situation of social vulnerability and require investments in public health policies that include improvements in health education, diagnosis, treatment and monitoring of infected individuals. The community is open to information aimed at improving your health.

Keywords: Intestinal Parasites. Sexually Transmitted Infections. Rural Population. Social vulnerability.

Introdução

As infecções sexualmente transmissíveis (IST) são doenças causadas por microrganismos relacionados a mais de 30 agentes etiológicos conhecidos, dentre eles, vírus, fungos, protozoários, bactérias e ectoparasitos ⁽¹⁾. As IST apresentam diversos mecanismos de transmissão, sendo suas principais vias o contato sexual oral, anal ou vaginal ^(1,2). Além desses, pode ocorrer transferência vertical, da mãe para o filho, nos períodos gestacional, parto ou de amamentação. Outra via de transmissão ocasional das IST é o contato de mucosas ou pele não íntegra com secreções contaminadas ^(1,3).

Estima-se que a incidência diária de IST corresponde a número superior de 1 milhão de indivíduos, metade desses com infecções curáveis ^(1,4). Essas doenças são as principais causas de consultas médicas/hospitalares de ambos os sexos, cursando muitas vezes de forma assintomática, porém transmissíveis ^(3,5). As IST conduzem a impactos psicológicos negativos, desde a sexualidade à autoestima das pessoas, além de resultar em abortos, nascimentos prematuros, deficiência mental e física nos fetos e alguns tipos de câncer ⁽⁶⁾.

As parasitoses intestinais também se enquadram como importantes problemas de saúde pública, principalmente em populações pobres de países em desenvolvimento ⁽⁷⁾. Estima-se que haja 3,5 bilhões de pessoas infectadas por enteroparasitos no mundo, causando complicações em aproximadamente 450 milhões delas, sendo as crianças as mais atingidas, sobretudo as que vivem em vulnerabilidade socioeconômica ⁽⁸⁻¹¹⁾.

A transmissão das enteroparasitoses ocorre, predominantemente, pela via fecal-oral, com ingestão de água ou alimentos contaminados com as formas infectantes dos respectivos parasitos, pelo contato direto ou indiretamente, por intermédio do contato com objetos ou superfícies contaminadas^(12,13). Também ocorre a transmissão transcutânea, com a penetração do parasito na pele, geralmente relacionado ao hábito de andar descalço ou o contato direto com solo, para os ancilostomídeos e *S. stercoralis*^(13,14).

As precárias condições sanitárias associadas a baixas condições econômicas, à baixa escolaridade e à quase ausência de políticas públicas para a inclusão social contribuem para a perpetuação do ciclo da pobreza. Nesse contexto, vive a maioria das populações rurais que, muitas vezes migra do campo para cidade em busca de melhores condições de vida e acabam expostas a diversos fatores de risco para a transmissão de IST e enteroparasitos⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. A aquisição das parasitoses intestinais está ligada diretamente à falta de saneamento sanitário, no entanto, indiretamente por essa condição, está associada à pobreza e a baixas condições econômicas, o pode ser um fator indireto para aquisição das IST⁽¹⁹⁾. Outros fatores, como a desigualdade de gênero, múltiplos parceiros sexuais, a negligência com a utilização (ou não) do preservativo contribuem para a ocorrência das IST⁽¹⁸⁾.

Assim, estudos que discutam as principais infecções nas populações rurais podem auxiliar no planejamento e na execução de ações que visem à promoção de saúde e à redução da ocorrência de fatores de risco entre moradores de áreas rurais. Nessa perspectiva, este estudo tem como objetivo relatar a experiência vivida por pós-graduandos da Universidade Federal da Bahia, em uma comunidade rural, pertencente à cidade de Camamu, localizada na região do Baixo Sul da Bahia, com enfoque no processo de reconhecimento do território, até a educação em saúde para a prevenção da transmissão das IST e de parasitoses intestinais.

Método

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência, com abordagem qualitativa, que consistiu em descrever a vivência de pós-graduandos do Programa de Ciências Farmacêuticas (PPgFAR) e do Programa em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas (PPgPIOS), ambos da Universidade Federal da Bahia, sobre o processo de educação em saúde, na prevenção da transmissão das IST e enteroparasitoses em uma CR de Camamu, Bahia.

Local de pesquisa e caracterização da população

Camamu é um município brasileiro com uma população estimada de 35.444 habitantes⁽²⁰⁾. Está localizado na Costa do Dendê, litoral sul do estado da Bahia, às margens da rodovia BA-001. Essa comunidade reside na antiga Fazenda Brahma, situada a 12 km de Camamu; é constituída por 251 pessoas distribuídas em 50 famílias. Os participantes das ações totalizaram 223 indivíduos. O assentamento tem cerca de 400 hectares, sendo 120 utilizados para o plantio de cacau. A renda média familiar mensal é de R\$ 170,00, segundo Rodrigues e Rodrigues⁽²¹⁾. De um modo geral, as residências são de madeira e não dispõem de rede de esgoto e de água tratada, nem de energia elétrica. A maioria dos residentes tem algum grau de parentesco e grande parte dos moradores recebe auxílios governamentais, como Bolsa Família, para complementar a renda. Além disso, ocorre um alto fluxo migratório transitório para outros estados do país em época de colheita de cana-de-açúcar e alho, como alternativa para aumentar a renda familiar.

Descrição das visitas na comunidade e coleta de dados

Realizaram-se cinco viagens à comunidade, entre os anos de 2018 e 2019, saindo-se da capital da Bahia, Salvador, em um tempo médio de deslocamento de seis horas e a duração das estadias de três dias cada. Para a coleta de dados sociodemográficos, econômicos e sanitários, aplicou-se um questionário estruturado, como foi realizado um diário de campo. Amostras de sangue e fezes foram obtidas para o diagnóstico das parasitoses intestinais e IST (HTLV-1/2, HIV-1/2, HBV, HCV, *T. pallidum*/Sífilis) de todos os indivíduos que aceitaram fazer parte do estudo, tendo os diagnósticos realizados pelos Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), Secretaria Estadual de Saúde da Bahia (SESAB) e pelo Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas, da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal da Bahia (LACTFAR/UFBA). Durante todas as viagens, foram produzidos fotos e vídeos para construção dos relatórios.

Descrição das atividades de educação em saúde e oferta de tratamento

As atividades educativas foram realizadas no Colégio Municipal localizado no assentamento, visando à orientação de prevenção das principais IST e de infecções parasitárias, mediante oficinas com a equipe multidisciplinar envolvida no projeto. As oficinas de educação em saúde foram estruturadas com exposição dialogada, equipamentos de multimídia e jogos lúdicos, com atividades de higiene e profilaxia.

O tratamento para os indivíduos infectados por parasitos intestinais e IST tratáveis, quando positivos, foi realizado com prescrição pela Equipe Médica da Saúde da Família, com acompanhamento multidisciplinar do Sistema Único de Saúde e da Secretaria Municipal de Saúde de Camamu, Bahia.

Aspectos éticos

Os princípios éticos obedeceram às recomendações da Resolução do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012, referente ao desenvolvimento de pesquisa em humanos. Este relato faz parte do projeto *Prevenção da infecção por HTLV e por Strongyloides stercoralis: evolução clínica, avaliação de marcadores da resposta imune e monitoramento da eficácia terapêutica da estrogiloidíase em pacientes coinfetado*, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal da Bahia (UFBA), sob número 2.616.338. Todos os participantes acima de 18 anos de idade assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); quanto aos menores de 18 anos, seus responsáveis assinaram o TCLE e o menor assinou o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALC).

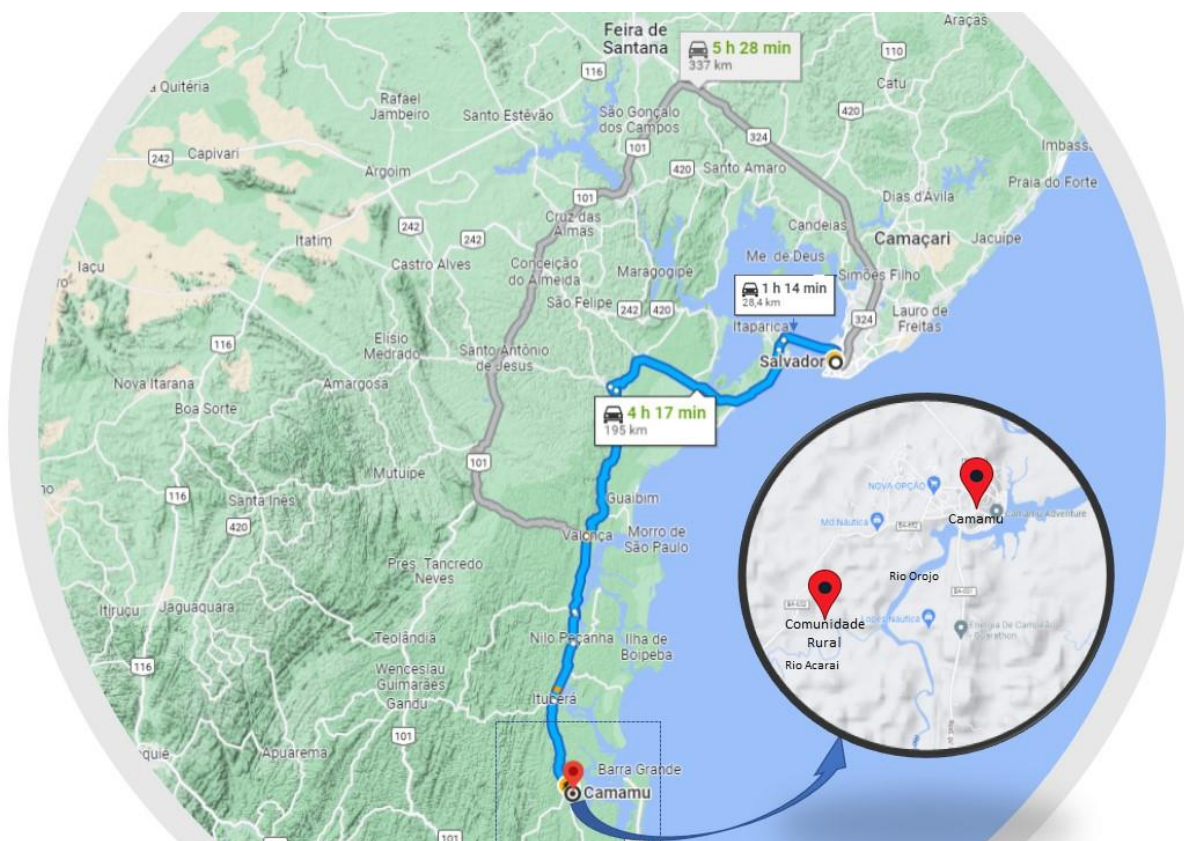
Relato da experiência

Na primeira reunião que antecedeu as atividades de campo, participaram os representantes da Secretaria Estadual de Saúde (SESAB), Secretaria de Saúde do município de Camamu, Bahia, orientadores e pós-graduandos da Universidade Federal da Bahia, além de colaboradores do Instituto Gonçalo Moniz (FIOCRUZ, Bahia) e da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Apresentou-se o delineamento do projeto, cujas estratégias seguiram no reconhecimento do território e na aproximação com os moradores. Em seguida, aplicaram-se os questionários epidemiológicos e foram coletadas as amostras biológicas (fezes e sangue), bem como procedeu-se ao tratamento e ao acompanhamento dos indivíduos infectados com IST e enteroparasitoses, mediante ações de educação em saúde para prevenção das doenças.

A área foi escolhida por ser a residência de dois indivíduos diagnosticados com HTLV-1 acompanhados no Centro Integrativo Multidisciplinar da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (CHTLV), em Salvador, Bahia, Brasil. A princípio, o deslocamento da equipe entre a Universidade e o campo de pesquisa (Salvador-Camamu) foi um empecilho superado com um veículo cedido pela Fundação Oswaldo Cruz

(FIOCRUZ), com uma duração entre 5 a 6 horas, cerca de 350 Km e mais 12 Km de Camamu para a comunidade (Figura 1). Geralmente, as saídas ocorreram nas sextas-feiras, às 5 horas da manhã, com retorno às 12h do domingo subsequente ou 5 horas da manhã da segunda-feira, contabilizando-se uma média de três dias de trabalho.

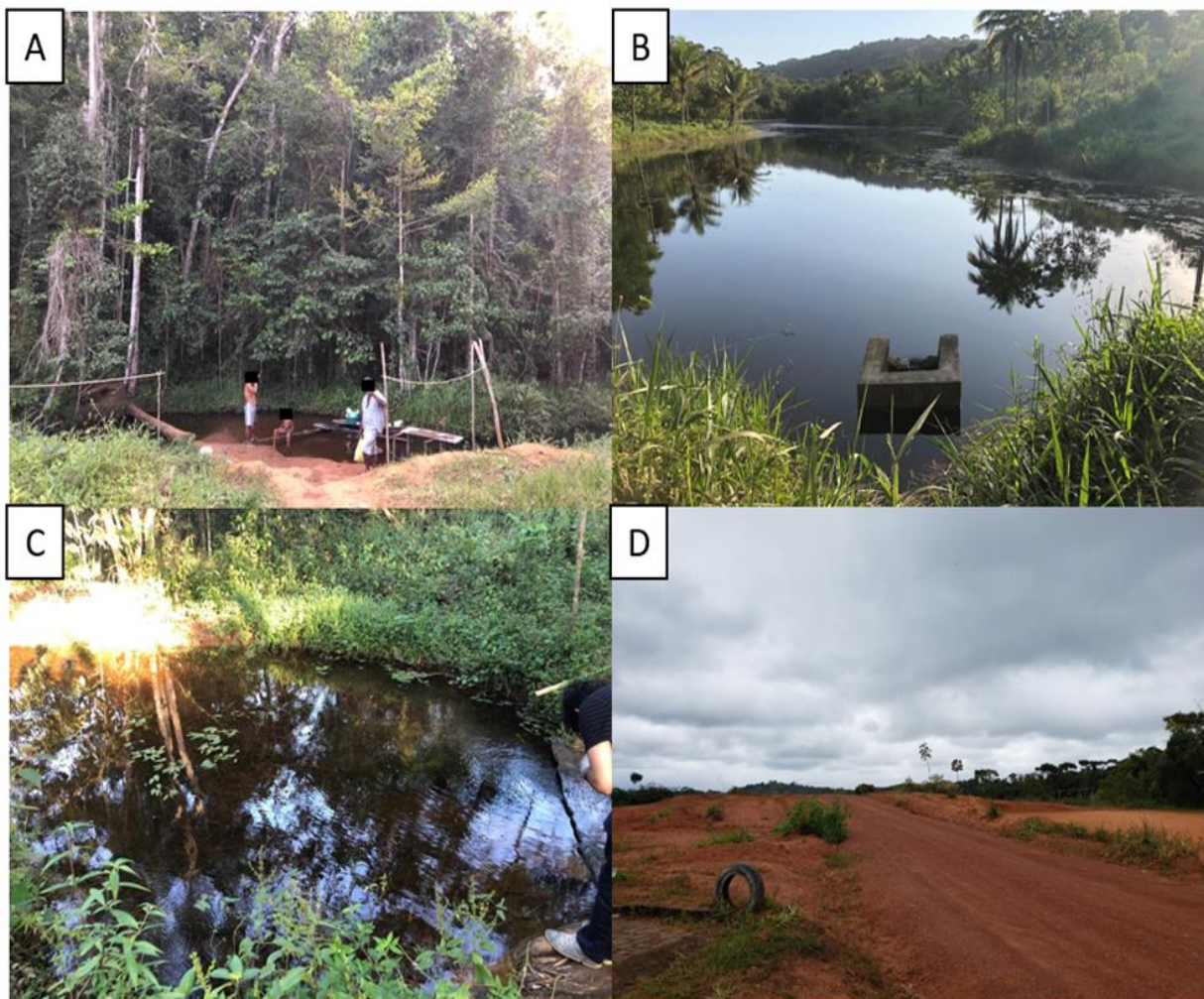
Figura 1 - Trecho percorrido de Salvador-BA a Camamu-BA



Fonte: *Google Maps* (2021)

Em Camamu, o grupo ficou hospedado em uma pousada e se deslocava cedo para o assentamento, onde permanecia em tempo integral. O assentamento é geograficamente coberto por uma área de vegetação de Mata Atlântica, cortada por um rio e uma barragem (Figura 2).

Figura 2 - A e C: Partes do rio que corta a Comunidade Rural, Camamu, Bahia; B: Barragem; D: Estradas entre vilarejos



Fonte: Arquivo fotográfico dos autores.

Visualiza-se na entrada do assentamento casas construídas de madeira e um terreno com estradas cascalhadas, apresentando alguns trechos em péssimo estado de conservação, agravados em períodos de chuvas. A referida comunidade era subdividida em três vilarejos e algumas casas dispersas. Os moradores, majoritariamente, tinham casas de alvenaria, com energia elétrica. A análise dos aspectos sanitários demonstrou que 100% dos participantes não dispunham de água tratada, rede de esgoto e ruas pavimentadas, além do que os domicílios não contavam com banheiro. Quanto à água para consumo e higiene básica, era recrutada de um rio ou uma barragem, sem tratamento. O despejo dos dejetos, quando a casa dispunha de instalações sanitárias, era feito em fossas sépticas. Houve ainda referência ao consumo de água não filtrada, o hábito de andar descalço e a queima como destino para o

lixo. As casas de fora dos vilarejos, dispersas ao longo do assentamento, eram construídas de madeira e seguiam o mesmo padrão sanitário/hábitos de vida (Figura 3).

Figura 3 - A: Casas à beira da estrada para acesso a assentamento rural; B: Tipo de moradia do primeiro vilarejo; C: Tipo de moradia do segundo vilarejo; D: Tipo de moradia do terceiro vilarejo; E: Tipo de moradia nas localidades distantes; F: Estradas de acessos entre os vilarejos e localidades distantes.



Fonte: Arquivo fotográfico dos autores

Nos contatos iniciais com a população, os pesquisadores constataram características marcantes dos moradores do assentamento, como a hospitalidade e atenção com todos os membros do Grupo de Pesquisa. Os moradores demonstraram satisfação e interesse na pesquisa, buscando compreender e ajudar nas coletas de dados e amostras biológicas, contribuindo com o processo ativo de aprendizagem no âmbito saúde-doença. Aparentemente, a comunidade se apresentou unida e organizada, tendo uma representação por meio da associação de moradores e de laços familiares. Com frequência, observavam-se crianças e adolescentes brincando nas áreas compartilhadas do assentamento, bem como nos quintais da vizinhança, na maioria das vezes descalços e/ou manipulando terra.

Durante a realização deste trabalho, a comunidade não dispunha de agente comunitário de saúde. No entanto, os atendimentos oferecidos pela equipe da Estratégia de Saúde da Família eram realizados pelo menos uma vez ao mês, com a presença de um enfermeiro e/ou médico. Isso evidencia a necessidade de melhorar o acesso à rede de saúde

para essa comunidade, que encontra limitações, como a distância até a cidade (12km) e falta de assistência em momentos de urgência e emergência. Os moradores relataram que, quando algum indivíduo adoece, contam com a ajuda apenas dos vizinhos para locomover-se para a unidade de saúde mais próxima. Para o estabelecimento da relação entre a comunidade e o grupo da pesquisa, dois representantes da associação dos moradores intermediavam a logística das visitas na CR, os integrantes da Equipe de Saúde da Família e os participantes do Grupo de Pesquisa.

Durante a coleta de dados (preenchidos após o consentimento do TCLE e TALE, por meio de questionário semiestruturado), a aferição das medidas antropométricas, as orientações para coleta de fezes, a coleta de sangue, os moradores questionavam diversos problemas de saúde relacionados principalmente a problemas de pele, talvez por tratar-se de uma área endêmica para leishmaniose, além de fazerem outras perguntas relacionadas ao estado de sua saúde e da família. Nesse momento reservado, um membro da equipe do projeto estava sempre à disposição para o diálogo com o morador da comunidade. Para aqueles moradores com dificuldade de locomoção, era realizada uma busca ativa e todo o processo ocorria na residência (Figura 4).

Figura 4 - A: Aplicação de questionário e distribuição de coletores; B: Aferição de medidas antropométricas; C: Coleta de sangue.



Fonte: Arquivo fotográfico dos autores.

Em alguns casos em que as análises parasitológicas necessitavam de fezes frescas, o procedimento era realizado no mesmo local, em um ambiente reservado para essa prática,

com os devidos materiais e Equipamentos de Proteção Individual (EPI). O processamento das amostras tinha duração variável e poderia perdurar até a noite. Em algumas situações, utilizavam-se fontes alternativas de luz, como o farol do carro e as lanternas dos celulares, uma vez que o local não dispunha de lâmpadas, apesar de ter energia elétrica (Figura 5).

Figura 5 - A e B: Processamento de fezes sob a luz do dia; C: Processamento de fezes no período noturno sob a luz dos faróis do carro.



Fonte: Arquivo fotográfico dos autores

Os resultados dos exames eram entregues na visita seguinte, com auxílio dos profissionais da Estratégia de Saúde da Família. Em relação aos resultados parasitológicos, quando positivos, o tratamento farmacológico era prescrito pelo médico da ESF e o medicamento, disponibilizado pelos pós-graduandos, em doses supervisionadas para acompanhamento. Na maioria das vezes, as doses eram entregues nas casas dos moradores, com o intuito de possibilitar maior adesão terapêutica, proporcionar sigilo ao indivíduo e melhor logística. Quanto às IST, o resultado dos exames e o encaminhamento para o tratamento foram realizados exclusivamente pela Estratégia de Saúde da Família. Novas coletas de fezes e sangue para acompanhamento e controle de cura foram realizadas nas visitas subsequentes.

No decorrer desse processo, disponibilizaram-se informações sobre educação em saúde, especificamente sobre enteroparasitoses e IST. A CR apresentou muito interesse pelas oficinas de saúde, cuja participação atingiu 88,8% (223/251) dos moradores. A indisponibilidade de alguns foi justificada pelos traslados para outros estados, com finalidade laborativa, como o trabalho na colheita e corte da cana-de-açúcar. A prevalência das infecções por enteroparasitos foi de 73,9% (164/223), sendo 23,8% (53/223)

monoparasitados e 49,8% (111/223) poliparasitados e por IST de 19,9% (43/223), sendo 11,7% (26/223) sífilis, 8,1% (18/223) HTLV-1 e 0,4% (1/223) hepatite B.

Houve dois momentos específicos para realização das oficinas relativas às ações de prevenção e de promoção à saúde, que ocorreram no colégio do assentamento. As oficinas foram estruturadas com exposição dialogada e projeções com equipamentos de multimídia, em pequenos grupos, sendo reservados momentos para dúvidas individuais, onde era amplamente estimulada a participação dos moradores. Algumas formas de parasitos intestinais foram demonstradas por meio do microscópio óptico, catálogo de imagens e exibição do próprio parasito adulto em conservas de formol e de insetos vetores. Os *banners* e panfletos expostos continham informações sobre métodos de prevenção para os agravos. Alguns jogos lúdicos (tabuleiro, trilha e cartas de perguntas e respostas), com temas sobre a transmissão de parasitoses e a importância da higiene pessoal e dos alimentos, foram realizados com as crianças do assentamento. O material produzido foi disponibilizado e entregue no colégio, a fim de incentivar as boas práticas de prevenção e higiene (Figura 6).

Figura 6 - A: Colégio Municipal do Assentamento; B, C, D, E e F: Ações de educação em saúde na comunidade.



Fonte: Arquivo fotográfico dos autores

Na referida visita, a equipe do projeto foi surpreendida com agradecimentos dos moradores pelo desenvolvimento da pesquisa e depoimentos relatando que sentiriam falta das ações realizadas. O retorno para a continuidade de outras ações previstas foi interrompido pela pandemia da COVID-19. Felizmente, a primeira parte do cronograma foi cumprido, no entanto, o acompanhamento para avaliar eficácia do tratamento, reinfecções e reavaliar o processo de educação em saúde foi interrompido.

Discussão

Vulnerabilidade social pode ser entendida como a condição de grupos de indivíduos que estão à margem da sociedade. É resultante da indisponibilidade de recursos materiais ou simbólicos que permitem acesso a uma estrutura de oportunidades sociais, econômicas e culturais⁽²²⁾. As condições de vulnerabilidade relativas à pobreza tendem a se agravar quando se apresentam em espaços rurais, os quais apresentam índice inferior de escolaridade, elevado índice de insegurança alimentar e mortalidade infantil elevada⁽²³⁾. Há ainda outros problemas, como a dificuldade de assistência adequada à saúde e maior dependência de programas sociais de transferências de renda, que nem sempre são alcançados^(23,24). Somado às dificuldades referidas acima, o deslocamento, a falta de meios de comunicação e as baixas condições de saneamento básico, são agravantes da realidade dos assentamentos^(2,16-18).

A transmissão das parasitoses intestinais é ligada diretamente à falta de saneamento básico e está atrelada à pobreza e a baixas condições econômicas, configurando-se como um ambiente propício para a transmissão de doenças, tais como as IST⁽¹⁹⁾. No presente estudo, os resultados apresentados permitem ratificar os dados da literatura, uma vez que todos os participantes relataram que não tinham acesso à água tratada, rede de esgoto, a ruas pavimentadas e, em alguns casos, não dispunham de banheiro no domicílio. Além disso, a água utilizada para consumo e higiene é obtida de uma barragem, não sendo filtrada ou fervida antes do consumo e, em sua maioria, os moradores recorriam ao uso de fossas sépticas para despejar dejetos, muitas vezes inadequadas. Esses fatores constituem um risco significativo para a transmissão das enteroparasitoses e estão atrelados a outros hábitos, como andar descalço e queimar o lixo produzido por eles, que podem explicar a elevada frequência desta doença nesta CR^(16,17,25).

Outro fator a ser levado em consideração é que o alto índice pluviométrico do assentamento, propício ao desenvolvimento de geo-helminthos, associado às precárias condições sanitárias, elevam a predisposição para aquisição das infecções parasitárias.

Quanto às IST, os fatores de risco para as infecções estão mais associados ao comportamento sexual, tal como múltiplos parceiros, negligência com o preservativo e o uso incorreto ^(2,3,18,24,26). Alguns autores exploram questões que podem estar atreladas às ações de negligência do preservativo, pelo papel social arraigado do homem e suas crenças, em uma sociedade patriarcal e machista. O não uso do preservativo e a monogamia são ferramentas de controle social e cultural sobre as mulheres ^(18,24,27). Outro aspecto no que tange à aquisição de IST é a migração: nessa perspectiva, os migrantes, predominante do sexo masculino, alteram suas residências entre outras áreas rurais, urbanas e periurbanas, principalmente em busca de trabalhos periódicos ^(15,18). Neste estudo, a taxa de IST foi de 11,7%, sendo a sífilis e o HTLV-1 as mais prevalentes, com 11,7% e 8,1%, respectivamente, sendo corroborados por outros estudos em populações rurais ^(18,28,29).

Diante do exposto, as populações rurais brasileiras e em outras partes do mundo sofrem com a escassez de recursos humanos e de saúde, o que afeta diretamente o cuidado. É importante ressaltar que o acesso a esses serviços está diretamente ligado aos fatores geográficos, organizacionais, socioculturais e econômicos, que se expressam em tempo de deslocamento, custo de transporte e desconhecimento de direitos básicos ⁽²³⁾.

Alguns estudos sugerem que as estratégias de prevenção pela educação em saúde em comunidades são efetivas para a redução da ocorrência de doenças ^(30,31). As intervenções não formais de ensino de ciências básicas favorecem um processo de interação sociocultural, dinâmica e interesse, favorecendo o processo de ensino-aprendizagem ^(30,32). Espera-se que as intervenções realizadas nessa CR tenham efeito positivo para diminuição das ocorrências de enteroparasitoses e de IST.

As ações de educação em saúde permitem ampliar o conhecimento e, conseqüentemente, o acesso dos usuários aos serviços, reforçando medidas de prevenção e promoção de saúde, além de possibilitar um melhor autocuidado da população. Durante todo o processo de planejamento/execução deste estudo na comunidade, visou-se promover uma maior capacidade de compreensão sobre o processo saúde/doença por parte dos moradores do assentamento. No entanto, devido à pandemia da COVID-19, não foi possível um novo retorno à comunidade, após a oferta das medidas de educação, portanto, não se realizou

nenhuma mensuração de efetividades dessas ações, embora, grande parte da comunidade tenha participado da pesquisa.

Considerações Finais

As parasitoses intestinais e as IST costumam afetar principalmente as populações carentes de países pobres, impactando direta ou indiretamente a vida dos indivíduos acometidos por essas afecções. As populações rurais se enquadram em populações vulneráveis para aquisições dessas doenças, devido principalmente às baixas condições sanitárias, econômicas, educacionais e a outros fatores, tais como a migração do campo para outras localidades em busca de emprego, a busca de tratamentos médicos e de melhores condições de vida.

Os custos para o controle e tratamento dessas infecções podem ser elevados, tornando a prevenção a melhor opção. Para tanto, são necessários programas que visem direcionar esforços que considerem os fatores sociodemográficos e determinantes sociais que influenciam na vulnerabilidade das populações rurais a esses agravos. Devem pautar-se, portanto, não apenas no campo da informação e da prevenção, por meio de campanhas públicas, mas também pela criação de estratégias de combate a essas doenças, que devem ser focadas na transferência de renda, segurança alimentar, habitação e saneamento, na saúde, educação e aprimoramento da qualidade dos serviços públicos e de políticas públicas de saúde.

Nesse contexto, a população deste estudo provavelmente reflete as necessidades de outras localidades rurais brasileiras e internacionais e requerem melhorias que perpassem a prevenção, o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento dos indivíduos infectados, principalmente para evitar infecções, reinfecções e diminuir gastos públicos com esses agravos. A vulnerabilidade é influenciada por acesso à informação, pela identificação da suscetibilidade pelo próprio indivíduo e pelo acesso a mecanismos de prevenção, conjunto denominado de condições cognitivas. Assim, entre as ações de promoção a saúde, as atividades educativas têm um papel essencial na transformação do indivíduo em um agente ativo no seu processo de saúde. Importante salientar a adesão dos moradores do assentamento a essas atividades, demonstrando o desejo de mudanças na sua condição de vulnerabilidade.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) [Internet]. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2020 [citado 22 de junho de 2020]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes>
2. Aguiar BM, Alves LGS, Holzmann APF, Lima AG, Pereira JCS, Machado APN, et al. Vulnerabilidade às infecções sexualmente transmissíveis de adolescentes privados de liberdade / Vulnerability to sexually transmitted infections of adolescents deprived of their liberty. *Braz J Health Rev.* 2021;4(1):2666–75.
3. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, de Vries HJC, Francis SC, Mabey D, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8):e235–79.
4. Organização Mundial de Saúde. Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections, 2016-2021 [Internet]. 2019 [citado 17 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-16.09>
5. Villegas Castaño A, Tamayo Acevedo LS. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual y factores de riesgo para la salud sexual de adolescentes escolarizados, Medellín, Colombia, 2013. *Iatreia.* 2016;5–17.
6. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* 23 de julho de 2021;70(4):1–187.
7. Kubiak K, Dzika E, Paukszto Ł. Enterobiasis epidemiology and molecular characterization of *Enterobius vermicularis* in healthy children in north-eastern Poland. *Helminthologia.* 2017;54(4):284–91.
8. Barbosa VS, Araújo KC, Leal Neto OB, Barbosa CS. Spatial distribution of schistosomiasis and geohelminthiasis cases in the rural areas of Pernambuco, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45(5):633–8.
9. Moura RGF, Ramos ELP, Colombo MS, Aidar F de L de M, Hernández CG, Silva MB de O, et al. Prevalence of intestinal parasites in child day care centers: epidemiological significance. *Rev Patol Trop J Trop Pathol.* 2017;46(1):75–84.
10. Abah AE, Arene FOI. Status of Intestinal Parasitic Infections among Primary School Children in Rivers State, Nigeria. *Journal of Parasitology Research.* Hindawi; 2015;5:e937096.
11. Yihenew G, Adamu H, Petros B. The Impact of Cooperative Social Organization on Reducing the Prevalence of Malaria and Intestinal Parasite Infections in Awramba, a Rural Community in South Gondar, Ethiopia. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases.* 2014.14:e378780.

12. Vilar MEM, Barreto NMPV, Soares NM, Teixeira MCA, Mendes CMC. Perfil epidemiológico das parasitoses intestinais em moradores de uma comunidade da Ilha de Boipeba, Bahia, Brasil. *Rev Ciênc Médicas E Biológicas*. 2021;20(1):14–21.
13. Barreto NMPV, Farias MMB, Oliveira C de L, Araujo WAC, Grassi MFR, Souza JN de, et al. Evaluation of *Strongyloides stercoralis* infection in HTLV-1 patients. *Biomédica*. 2022;42(1).
14. de Souza JN, Soares BNRR, Goes LL, Lima C de S, Barreto NMPV, Jacobina BS, et al. Case Report: *Strongyloides stercoralis* Hyperinfection in a Patient with HTLV-1: An Infection with Filariform and Rhabditiform Larvae, Eggs, and Free-Living Adult Females Output. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;99(6):1583–6.
15. Rosa LA, Navarro VL. Trabalho e trabalhadores dos canaviais: perfil dos cortadores de cana da região de Ribeirão Preto (SP)¹. *Cad Psicol Soc Trab*. 2014;17(1):143–60.
16. de Alegria MLAR, Colmenares K, Espasa M, Amor A, Lopez I, Nindia A, et al. Prevalence of *Strongyloides stercoralis* and Other Intestinal Parasite Infections in School Children in a Rural Area of Angola: A Cross-Sectional Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(4):1226–31.
17. Langbang D, Dhodapkar R, Parija SC, Premarajan K, Rajkumari N. Prevalence of intestinal parasites among rural and urban population in Puducherry, South India - A community-based study. *J Fam Med Prim Care*. 2019;8(5):1607–12.
18. Soares JP, Teles SA, Caetano KAA, Amorim TF, Freire MEM, Nogueira J de A, et al. Fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em cortadores de cana-de-açúcar: subsídios para o cuidado*. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2020;28.
19. Paiva RF da P de S, Souza MF da P de. Associação entre condições socioeconômicas, sanitárias e de atenção básica e a morbidade hospitalar por doenças de veiculação hídrica no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2018;34(1).
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Camamu (BA) | Cidades e Estados | IBGE [Internet]. [citado 20 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ba/camamu.html>
21. Rodrigues MA, Rodrigues JPC. Extensão rural em projetos de assentamento de reforma agrária no sul da Bahia. *Focando a Extensão*. 2012;2(4):67-75.
22. Barreto NMPV, Rios JDC, Ribeiro EB, Torreão PL, Oliveira SAL, Teixeira JRB, et al. Vulnerabilidades sociais relacionadas à infecção e mortalidade por covid-19: uma revisão sistemática. *Rev Saúde Coletiva UEFS*. 2021;11(2):e6039–e6039.
23. Arruda NM, Maia AG, Alves LC. Desigualdade no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil: uma decomposição de fatores entre 1998 a 2008. *Cad Saúde Pública*. 2018; 34(6):e00213816.
24. Pinto VM, Basso CR, Barros CR dos S, Gutierrez EB. Fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis: inquérito populacional no município de São Paulo, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2018;23:2423–32.

25. De Souza JN, Cruz A das V, Araújo WAC, Sampaio LM, Allegretti SM, Teixeira MCA, et al. Alcohol consumption alters anti-*Strongyloides stercoralis* antibodies production. *Immunobiology*. março de 2020;225(2):151898.
26. Guimarães RA, Souza MM de, Caetano KAA, Teles SA, Matos MA de. Use of illicit drugs by adolescents and young adults of an urban settlement in Brazil. *Rev Assoc Médica Bras*. 2018;64:114–8.
27. Reis RK, Melo ES, Gir E. Fatores associados ao uso inconsistente do preservativo entre pessoas vivendo com HIV/Aids. *Rev Bras Enferm*. 2016;69:47–53.
28. Monsell E, McLuskey J. Factors influencing STI transmission in middle-aged heterosexual individuals. *Br J Nurs Mark Allen Publ*. 23 de junho de 2016;25(12):676–80.
29. Dias JA, Luciano TV, Santos MCLFS, Musso C, Zandonade E, Spano LC, et al. Infecções sexualmente transmissíveis em mulheres afrodescendentes de comunidades quilombolas no Brasil: prevalência e fatores associados. *Cad Saúde Pública*. 2021;37.
30. Rezende-Oliveira K, Lima NS, Gómez-Hernández C, Santos SP. Infecções sexualmente transmissíveis e promoção de saúde em população de assentamento em um município do pontal do triângulo mineiro. *Cid Em Ação Rev Ext E Cult*. 2019;3(2):144–55.
31. Vasconcelos WC, Silva-Vasconcelos A da. Ações de educação em saúde como estratégia de prevenção e de controle das parasitoses intestinais: um estudo de revisão sistemática da literatura. *Res Soc Dev*. 2021;10(11):e120101119301–e120101119301.
32. Nath SR, Sylva K, Grimes J. Raising Basic Education Levels in Rural Bangladesh: The Impact of a Non-formal Education Programme. *Int Rev Educ*. 1999;45(1):5–26.

8 DISCUSSÃO DOS ARTIGOS

8.1 DICUSSÃO GERAL

O trabalho de pesquisa que originou o Artigo 1 desta tese foi realizado com indivíduos positivos para HTLV-1 (n=178), atendidos no CHTLV/EBMSP, e que apesar de apresentarem condições socioeconômicas baixas, são moradores de áreas urbanas, cuja condições sanitárias são relativamente satisfatórias e, conseqüentemente, apresentaram menor frequência de infecções parasitárias, inclusive por *S. stercoralis* (1,9%). Entretanto, o grupo de indivíduos advindos da zona rural, de áreas com precárias condições sanitárias, apresentou 82,2% de infecções por parasitos intestinais, sendo que a prevalência da estrogiloidíase foi cerca de 9 vezes maior (17,6%) do que aquela observada nos indivíduos da zona urbana. A frequência de anticorpos específicos IgG anti-*S. stercoralis* (20,8%) nas populações estudadas foi cerca de seis vezes superior à identificação de larvas nas fezes (3,4%), embora esse achado não signifique necessariamente um processo de infecção ativa, porém uma exposição mais elevada ao parasito.

A partir da análise dos dados deste estudo, foi possível inferir algumas relações importantes na transmissão do HTLV-1, sua associação com outras infecções e o impacto das condições socioeconômicas na transmissão dessas doenças. Alguns pacientes soropositivos, atendidos pelo CHTLV/EBMSP e provenientes da zona rural, faziam parte de uma mesma família. Outros membros testaram positivos para HTLV-1 estavam coinfectados por *S. stercoralis*. Com base nestes resultados, algumas questões foram levantadas e desdobradas em outros artigos (2, 3 e 4), desenvolvidos em uma comunidade rural, em Camamu, Bahia, onde residem 251 pessoas, distribuídas em 50 famílias, das quais participaram 88,8% (223) indivíduos. Inicialmente, realizou-se um inquérito epidemiológico para identificar a prevalência das enteroparasitoses e ISTs (artigo 2). Dentre as ISTs pesquisadas, houve uma maior prevalência da sífilis (11,7%), seguida do HTLV-1 (8,1%) (artigo 2). Quanto as parasitoses, a taxa de infecção nesta comunidade foram de 73,9% e frequência de anticorpos específicos IgG4 anti-*S. stercoralis* (22,9%), cerca de três vezes superior do que à identificação de larvas nas fezes (7,2%). Os resultados destes estudos reforçam as condições de vulnerabilidade social das populações rurais brasileiras. Com relação frequência da coinfeção por *S. stercoralis* e HTLV-1 na CR, em toda a comunidade foi de 1,3% (3/223) e dentre os indivíduos portadores de HTLV-1 de 16,7% (p=0,127). Se considerada a pesquisa de IgG4 anti-*S. stercoralis* positiva como um resultado

representativo da infecção, a coinfeção na comunidade foi 6,7% e dentre os indivíduos portadores de HTLV-1 de 83,3% ($p < 0,0001$).

No artigo 2, também foi avaliada a transmissão por *S. stercoralis* dentro dos núcleos familiares da comunidade, apontando que um total de 53,3% (119/223) dos indivíduos com exame parasitológico e/ou sorológico positivos estavam concentrados em 25 famílias. Nas famílias compostas por cinco ou mais indivíduos, morando na mesma residência, a prevalência foi de 2,45 vezes maior em comparação aos indivíduos morando em residências com menos 5 pessoas ($p = 0,028$; RP: 2,45; IC: 1,03-6,30), sugerindo uma maior exposição ao parasito por membros que habitam a mesma casa e compartilham seu entorno, uma vez que os mecanismos de transmissão da infecção é a penetração das larvas filarioides infectantes pela pele.

Neste artigo, dentre os 18 indivíduos infectados com HTLV-1, 17 pertenciam ao mesmo núcleo familiar, o que foi sugerido uma provável transmissão intrafamiliar por via vertical, tendo em vista a concentração dos casos entre grau de parentesco próximo (primeiro e segundo grau).

No artigo 3, foram encontrados níveis detectáveis das citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ e IL-17, no entanto, apenas a detecção de TNF- α ($p = 0,034$) e IL-17 ($p = 0,011$) foram estatisticamente significativas, maiores em indivíduos que apresentavam HTLV-1 coinfectados por *S. stercoralis* do que entre os indivíduos somente com HTLV-1. Também foi observado uma baixa produção de produção de IgE total ($p = 0,017$) nos indivíduos coinfectados.

No artigo 4, a proposta foi explorar o processo de reconhecimento territorial e desenvolvimento da pesquisa com enfoque no processo de educação em saúde para prevenção e promoção de saúde. Inicialmente, é importante salientar que todos os indivíduos do CHTLV/EBMSP diagnosticados com enteroparasitos foram devidamente acompanhados e tratados pelo próprio serviço médico do centro. E todos os indivíduos da CR com diagnóstico de ISTs ou enteroparasitoses, foram tratados e acompanhados pelo Programa de Saúde da Família da Secretaria de Saúde do Município de Camamu. Os indivíduos positivos para HTLV-1/2 da CR foram encaminhados para o CHTLV/EBMSP em Salvador, Bahia, para acompanhamento por uma equipe multidisciplinar. Ademais, foram realizadas atividades educativas junto à comunidade para orientação quanto a prevenção das infecções e agravos de doenças, através de oficinas com a equipe multidisciplinar envolvida no projeto.

As oficinas de educação em saúde foram estruturadas com exposição dialogada, equipamentos de multimídia, jogos lúdicos com atividades de higiene, além da orientação sobre métodos contraceptivos e distribuição de preservativos. Como resultados, a comunidade e os autores relataram que as atividades lúdicas proporcionam maior conexão e troca de saberes entre o pesquisador e a comunidade, evidenciando que as estratégias são efetivas uma vez que estas viabilizam o desenvolvimento cognitivo, físico e social dos indivíduos.

8.2 LIMITAÇÕES

Algumas limitações para o desenvolvimento da tese devem ser consideradas. No estudo inicial foi proposto e realizado a dosagem de citocinas (IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-10, IL-15 e IL-17) no soro de pacientes coinfectados com helmintos e sífilis, para avaliar uma potencial imunomodulação ou alteração na resposta imune do hospedeiro, causada pela presença simultânea das duas infecções. Contudo, não foram obtidos resultados satisfatórios nas dosagens de citocinas no soro, muitas estando abaixo do limite de detecção pela metodologia utilizada. Outra proposta foi acompanhar o decaimento dos títulos de anticorpos IgG4 anti-*S. stercoralis* nos indivíduos infectados pelo helminto, nos períodos de 3, 6 e 9 meses após o tratamento, e monitorar reinfecções através da pesquisa de larvas nas fezes. Entretanto, as limitações impostas pela pandemia da COVID-19 não permitiram novas viagens de campo, comprometendo também as coletas de alguns dados epidemiológicos relacionadas às ISTs, tais quais as características comportamentais.

9 CONCLUSÕES

- Indivíduos infectados pelo HTLV-1 de populações carentes, vivendo em condições sanitárias extremamente precárias, estão mais predispostos a desenvolver formas graves de infecção por *S. stercoralis*, como demonstrado neste trabalho. As populações rurais brasileiras, como a deste estudo, vivem em situação de vulnerabilidade social e na ausência de políticas públicas de combate às desigualdades sociais, muitos relataram com renda mensal de ¼ do salário mínimo. As condições sanitárias precárias e as dificuldades de acesso aos serviços de saúde pelo distanciamento dos grandes centros urbanos associadas a falta de oportunidade de trabalho refletem o crescimento de doenças, como parasitoses, ISTs e tantas outras;

- São necessárias políticas públicas para oferecer uma renda básica e acesso universal à saúde no campo. Os indivíduos com alto risco de desenvolver estrogiloidíase grave, como os pacientes com HTLV-1 devem ter acompanhamento o diagnóstico precoce para evitar a hiperinfecção e disseminação do *S. stercoralis*. O tratamento precoce pode evitar estas formas graves da doença;

- A transmissão do HTLV-1 e o maior risco de infecção por *S. stercoralis* estavam concentrados em núcleos familiares, sugerindo além da transmissão entre os cônjuges, a vertical;

- As ações de educação em saúde permitiram a troca de conhecimentos entre a comunidade e os pesquisadores, reforçando as medidas de prevenção e promoção da saúde. A realização da pesquisa mobilizou o serviço de saúde público local e estimulou a busca dos serviços pelos usuários, melhorando a capacidade de compreensão da comunidade sobre o processo saúde/doença e sua participação ativa neste processo. Além disso, como intervenção imediata, todos os indivíduos com infecção parasitária ou ISTs, foram devidamente tratados e acompanhados para observar a cura parasitológicas prevenindo a evolução para formas graves de doenças, principalmente naqueles coinfectados com HTLV-1 e *S. stercoralis*.

REFERÊNCIAS

1. Fonseca EOL, Teixeira MG, Barreto ML, Carmo EH, Costa M da CN. Prevalência e fatores associados às geo-helmintoses em crianças residentes em municípios com baixo IDH no Norte e Nordeste brasileiros. *Cad Saúde Pública* 2010 jan;26:143-52.
2. Alemu M, Anley A, Tedla K. Magnitude of Intestinal Parasitosis and Associated Factors in Rural School Children, Northwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* [Internet]. 2019 [acesso em 2020 jun 7];29(1). Disponível em: <https://www.ajol.info/index.php/ejhs/article/view/187204>
3. Houweling TAJ, Karim-Kos HE, Kulik MC, Stolk WA, Haagsma JA, Lenk EJ, et al. Socioeconomic Inequalities in Neglected Tropical Diseases: A Systematic Review. Knopp S, organizador. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 maio 12;10(5):e0004546.
4. Tabi ESB, Eyong EM, Akum EA, Löve J, Cumber SN. Soil-transmitted Helminth infection in the Tiko Health District, South West Region of Cameroon: a post-intervention survey on prevalence and intensity of infection among primary school children. *Pan Afr Med J.* [Internet]. 2018 maio 29 [acesso em 2020 jun 17];30. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6191252/>
5. Oliveira C de L, Farias MMB, Barreto NMPV, Souza JN de, Sampaio LM, Teixeira MCA, et al. Enteroparasitoses e aspectos socioeconômicos em pacientes alcoolistas. *Rev Ciênc Méd Biol.* 2018 dez 18;17(3):345-9.
6. Paiva RF da P de S, Souza MF da P de. Associação entre condições socioeconômicas, sanitárias e de atenção básica e a morbidade hospitalar por doenças de veiculação hídrica no Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2018 [acesso em 2020 jun 22];34(1). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2018000105003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
7. Nunes MO, Rocha TJM. Fatores condicionantes para a ocorrência de parasitoses entéricas de adolescentes. *J Health Biol Sci.* 2019 jun 27;7(3):265-70.
8. Andrade EC, Leite ICG, Rodrigues V de O, Cesca MG. Parasitoses intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. *Rev APS* [Internet]. 2010 jun [acesso em 2020 jun 17];13(2). Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=560229&indexSearch=ID>
9. Bharti B, Bharti S, Khurana S. Worm Infestation: diagnosis, treatment and prevention. *Indian J Pediatr.* 2018 Nov;85(11):1017-24.
10. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. [Internet]. 2020 [acesso em 2020 jun 22]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes>

11. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, de Vries HJC, Francis SC, Mabey D, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis*. 2017 Ago 1;17(8):e235-79.
12. Wagenlehner FME, Brockmeyer NH, Discher T, Friese K, Wichelhaus TA. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2016 Jan;113(1-2):11-22.
13. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005 Sept 05;24(39):6058-68.
14. Glória LM, Damasceno S de A, Rodrigues LR, Santos M do SB dos, Medeiros R, Dias GA da S, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. *Cad Saúde Coletiva* 2015 jun;23(2):157-62.
15. Schierhout G, McGregor S, Gessain A, Einsiedel I, Martinello M, Kaldor J. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Lancet*. 2015 June;20(1):133-43.
16. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol*. 2012;3:388.
17. World Health Organization. Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections, 2016-2021 [Internet]. 2019 [acesso em 2020 June 17]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-16.09>.
18. Ministério da Saúde (BR). Boletim epidemiológico sífilis 2019. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2020 jun 17]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-sifilis-2019>
19. Kubiak K, Dzika E, Pauksto Ł. Enterobiasis epidemiology and molecular characterization of *Enterobius vermicularis* in healthy children in north-eastern Poland. *Helminthologia*. 2017 Dec;54(4):284-91.
20. Leung P-O, Chen K-H, Chen K-L, Tsai Y-T, Liu S-Y, Chen K-T. Epidemiological features of intestinal infection with *Entamoeba histolytica* in Taiwan, 2002–2010. *Travel Med Infect Dis*. 2014 Nov;12(6, Part A):673-9.
21. Ministério da Saúde (BR). Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia prático para o controle geo-helmintoses Brasília: Ministério da Saúde; 2018. p. 33-36.
22. Wang Y. Introduction to Parasitic Disease. In: LI H, organizador. *Radiology of parasitic diseases: a practical approach* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2017 [acesso em 2020 June 22]. p. 3. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-94-024-0911-6_1.

23. Barbosa VS, Araújo KC, Leal Neto OB, Barbosa CS. Spatial distribution of schistosomiasis and geohelminthiasis cases in the rural areas of Pernambuco, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Oct;45(5):633-8.
24. Moura RGF, Ramos ELP, Colombo MS, Aidar F de L de M, Hernández CG, Silva MB de O, et al. Prevalence of intestinal parasites in child day care centers: epidemiological significance. *Rev Patol Trop J Trop Pathol*. 2017 Apr 7;46(1):75-84.
25. Abah AE, Arene FOI. Status of intestinal parasitic infections among primary school children in rivers state, Nigeria. *J Parasitol Res*. [Internet]. 2015 [acesso em 2020 June 22];2015:937096. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jpr/2015/937096/>.
26. Ghiwot Y, Degarege A, Erko B. Prevalence of intestinal parasitic infections among children under five years of age with emphasis on *Schistosoma mansoni* in Wonji Shoa Sugar Estate, Ethiopia. *PloS One* 2014;9(10):e109793.
27. Yihenew G, Adamu H, Petros B. The Impact of Cooperative social organization on reducing the prevalence of malaria and intestinal parasite infections in awramba, a rural community in South Gondar, Ethiopia. *Interdis Perspec Infect Dis*. [Internet].2014 [acesso em 2020 June 22];2014: e378780. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ipid/2014/378780/>.
28. World Health Organization. Soil-transmitted helminthiasis: STH: eliminating soil-transmitted helminthiasis as a public health problem in children: progress report 2001-2010 and strategic plan 2011-2020. Geneva: World Health Organization; 2012.
29. Feleke BE. Nutritional Status and intestinal parasite in school age children: a comparative cross-sectional study. *International J Pediatr*. [Internet].2016 [acesso em 2020 June 17];2016:e1962128. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2016/1962128/>.
30. Kuleš J, Potocnakova L, Bhide K, Tomassone L, Fuehrer H-P, Horvatić A, et al. The Challenges and advances in diagnosis of vector-borne diseases: where do we stand? *Vector Borne Zoonotic Dis* Larchmt N. 2017;17(5):285-96.
31. Ray S, Meena RK. Larva Migrans in Children in India - Is it as Rare as we Think? *Pediatr Oncall* [Internet]. 2017 [acesso em 2020 June 22];14(1). Disponível em: <https://www.pediatriconcall.com/pediatric-journal/view/fulltext-articles/1083/J/0/0/574/0>.
32. World Health Organization. Soil-transmitted helminth infections [Internet]. 2020 [acesso em 2020 June 22]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
33. Neves DP. Parasitologia humana. 13 ed. [Internet]. Saraiva: Atheneu; 2016. [acesso em 22 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.saraiva.com.br/parasitologia-humana-col-biblioteca-biomedica-13-ed-2016-9373392/p>.
34. Inês EDJ, Pacheco FTF, Pinto MC, Mendes PS de A, Da Costa-Ribeiro H, Soares NM, et al. [Concordance between the zinc sulphate flotation and centrifugal sedimentation

- methods for the diagnosis of intestinal parasites]. *Biomed Rev Inst Nac Salud*. 2016 Dec;36(4):519-24.
35. Gigonzac MAD, Sales E, Carvalho R, Jaime J, Vieira TC. Determinação da frequência de parasitos intestinais em crianças de uma creche da cidade de anápolis utilizando diferentes métodos laboratoriais. *Movimenta*. 2012 [acesso em June 22];5(2). Disponível em: <https://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta/article/view/7054>. (ISSN 1984-4298).
 36. Anécimo RS, Tonani KAA, Fregonesi BM, Mariano AP, Ferrassino MDB, Trevilato TMB, et al. Adaptation of ritchie's method for parasites diagnosing with minimization of chemical products. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2012;2012:1-5.
 37. Silva EMM. O estudo das enteroparasitoses como subsídio para melhoria do ensino de Biologia e promoção da saúde. [Internet]. 2019 jul 26 [acesso em 2020 Jun 22]; Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/31750>.
 38. CDC. Helminths, Soil-Transmitted - Chapter 4 - 2020 Yellow Book. *Travelers' Health* [Internet]. 2019 [acesso em 2020 June 22]. Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/helminths-soil-transmitted>
 39. CDC. Guidelines for overseas presumptive treatment of strongyloidiasis, schistosomiasis, and soil-transmitted helminth infections. *Immigrant and refugee health* [Internet]. 2019 [acesso em 2020 June 22]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/immigrantrefugeehealth/guidelines/overseas/intestinal-parasites-overseas.html>
 40. Parija SC, Chidambaram M, Mandal J. Epidemiology and clinical features of soil-transmitted helminths. *Trop Parasitol*. 2017;7(2):81-5.
 41. Mota KCP, Grama DF, Fava NMN, Úngari LP, Faria ESM, Cury MC. Distribution and risk factors of Ascarididae and other geohelminths in the soil of Uberlandia, Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop*. 2018;60:e17.
 42. Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]. 2019;741.
 43. OPAS. Doenças negligenciadas [Internet]. 2019 [acesso em 2020 jun 22]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_joomlabook&view=topic&id=37&Itemid=232.
 44. CDC. Neglected Tropical Diseases. *Diseases* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 June 22]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/globalhealth/ntd/diseases/index.html>
 45. Légaré D, Ouellette M. Drug Resistance Assays for Parasitic Diseases. In: Mayers DL, Sobel JD, Ouellette M, Kaye KS, Marchaim D, organizadores. *Antimicrobial drug resistance: clinical and epidemiological aspects*. [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. 2:1409-63. [acesso em 2020 June 22]. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-47266-9_36

46. OPAS. Diretrizes: Quimioterapia preventiva para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em grupos de risco. [Internet]. OPAS; 2018 [acesso em 2020 jun 22]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49072>.
47. World Health Organization. Water related diseases [Internet]. World Health Organization; 2001 [acesso em 2020 June 17]. Disponível em: http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases-risks/diseases/ascariasis/en/.
48. Smith Darr J, Conn DB. Importation and transmission of parasitic and other infectious diseases associated with international adoptees and refugees immigrating into the United States of America. *BioMed Res Int*. [Internet]. 2015 [acesso em 2020 June 7];2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4637084/>
49. Abu-Madi MA, Behnke JM, Boughattas S, Al-Thani A, Doiphode SH. A decade of intestinal protozoan epidemiology among settled immigrants in Qatar. *BMC Infect Dis*. 2016 Ago 5;16(1):370.
50. Das AK. Hepatic and Biliary Ascariasis. *J Glob Infect Dis*. 2014;6(2):65-72.
51. Cardoso AS. Occurrence of ascaris lumbricoides in children of the state of Maranhão. 2018.
52. Fonseca REP da, Barbosa MCR, Ferreira BR, Fonseca REP da, Barbosa MCR, Ferreira BR. High prevalence of enteroparasites in children from Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. *Rev Bras Enferm*. 2017 June;70(3):566-71.
53. Silva RKNR, Pacheco FTF, Martins AS, Menezes JF, Costa-Ribeiro H, Ribeiro TCM, et al. Performance of microscopy and ELISA for diagnosing *Giardia duodenalis* infection in different pediatric groups. *Parasitol Int*. 2016 Dec;65(6 Pt A):635-40.
54. Engroff P, Ely LS, Silva AB da, Viegas K, Loureiro F, Gomes I, et al. Prevalência de enteroparasitoses em idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre, Brasil. *Geriatr Gerontol Aging*. 2016;10(3):132-9.
55. Podder I, Chandra S, Gharami RC. Loeffler's syndrome following cutaneous larva migrans: an uncommon sequel. *Indian J Dermatol*. 2016;61(2):190-2.
56. Hoenigl M, Valentin T, Zollner-Schwetz I, Salzer HJF, Raggam RB, Strenger V, et al. Pulmonary ascariasis: two cases in Austria and review of the literature. *Wien Klin Wochenschr*. 2010 Oct;122 Suppl 3:94-6.
57. Ahmad. Ascariasis presenting as hematemesis in a young boy. [Internet] 2015 [acesso em 2020 June 22];2(1). Disponível em: <http://www.jhrr.org/article.asp?issn=2394-2010;year=2015;volume=2;issue=1;spage=37;epage=38;aulast=Ahmad>.
58. Dias OM, Nascimento Ilen CT do, Chate RC, Kairalla RA, Baldi BG. Pneumonia eosinofílica: lembre-se de medicamentos tópicos como possível etiologia. *J Bras Pneumol*. 2018;44(6):522-4.
59. Torres OJM, Valadão JA, Silva AJR, Gonçalves Filho A, Costa MM, Cintra JCA. Obstrução intestinal por. *J Bras Med*. 1996 jun;70(6):133-5.

60. Araújo EHP, Guimarães SS. Obstrução nasolacrimal em criança: *Ascaris lumbricoides* como uma causa incomum. *Arq Bras Oftalmol.* 2000 out;63(5):391-3.
61. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Singh PA, Agarwal VK. Preoperative sonographic diagnosis of acute appendicitis caused by *Ascaris lumbricoides*. *J Clin Ultrasound.* 1999;27(2):96-7.
62. Javid G, Wani NA, Gulzar GM, Khan BA, Shah AH, Shah OJ, et al. *Ascaris*-induced Liver Abscess. *World J Surg.* 1999 Nov;23(11):1191-4.
63. Menezes RG, Lima JC B de, Cunha CM Q da, Félix D F, Neto G T, Correia de Menezes FJ. Intrahepatic Ascariasis Leading to Liver Abscess. *J Liver Res Disord Ther.* [Internet]. 2017 Sept 5 [acesso em June 2020];3(4). Disponível em: <https://medcraveonline.com/JLRDT/intrahepatic-ascariasis-leading-to-liver-abscess.html>.
64. Henriques PRF, Abrantes WL, Souza RG de, Lima AS, Capuruço CEP, Pittella JEH. Pancreatite necro-hemorrágica por ascaridíase intraparenquimatosa: relato de um caso tratado cirurgicamente. *Rev Méd Minas Gerais.* 1992;175-8.
65. de Almeida BL, Silva DV, do Rosário MS, Gonçalves BSD, Nunes MG, Ney ALCM, et al. Biliary ascariasis and severe bacterial outcomes: Report of three cases from a paediatric hospital in Brazil. *Int J Infect Dis.* 2020 June;95:115-7.
66. Baralo B, Gurram S, Steckel J, Chulii M, Sharpilo A. *Ascaris* in the urinary tract: A case report and review of the literature. *Urol Case Rep.* 2018 Jan;17:82-4.
67. Khanal S, Maharjan SS, Aryal D, Acharya SP. *Ascaris* infestation leading to diarrhea and malnutrition. *Bangladesh Crit Care J.* 2017 May 11;5(1):70-1.
68. Mayora S, Hernán A, Jiménez JC, Pocaterra L, Rojas E, Aldazoro V, et al. Producción de anticuerpos IgA contra componentes proteicos del huevo de *Ascaris lumbricoides* en el suero de niños infectados. *Salus.* 2016;7-12.
69. CDC.Trichuriasis [Internet]. 2013 [acesso em 2020 June 22]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/whipworm/index.html>.
70. Berto AMC. Prevalência e aspectos epidemiológicos das enteroparasitoses na população de Gurupi, Tocantins. [Internet]. 2015 Ago 14 [acesso em 2020 June 22]. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/9270>.
71. Yang D, Yang Y, Wang Y, Yang Y, Dong S, Chen Y, et al. Prevalence and Risk Factors of *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and *Cryptosporidium* Infections in Elementary School Children in Southwestern China: A School-Based Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Sept [acesso em 2020 June 17];15(9). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6165538/>.
72. Anuar TS, Salleh FM, Moktar N. Soil-Transmitted Helminth Infections and Associated Risk Factors in Three Orang Asli Tribes in Peninsular Malaysia. *Sci Rep.* 14 de fevereiro de 2014;4(1):4101.

73. Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasit Vectors* 2014 Jan 21;7:37.
74. Chammartin F, Scholte RG, Guimarães LH, Tanner M, Utzinger J, Vounatsou P. Soil-transmitted helminth infection in South America: a systematic review and geostatistical meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013 June 1^o;13(6):507-18.
75. Scholte RGC, Schur N, Bavia ME, Carvalho EM, Chammartin F, Utzinger J, et al. Spatial analysis and risk mapping of soil-transmitted helminth infections in Brazil, using Bayesian geostatistical models. *Geospatial Health*. 2013 Nov;8(1):97-110.
76. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl*. 2016;388(10053):1545-602.
77. Martins-Melo FR, Ramos AN, Alencar CH, Lima MS, Heukelbach J. Epidemiology of soil-transmitted helminthiasis-related mortality in Brazil. *Parasitology*. 2017 Apr;144(5):669-79.
78. Seixas MTL, Souza JN de, Souza R da P de, Teixeira MCA, Soares NM. Avaliação da frequência de parasitos intestinais e do estado nutricional em escolares de uma área periurbana de Salvador, Bahia, Brasil. *Rev Patol Trop*. 2011 dez;40(4):304-14.
79. Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2008 Apr 23;299(16):1937-48.
80. de Silva NR, Cooper ES. CHAPTER 114 - Trichuriasis. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, organizadores. *Tropical Infectious diseases: principles, pathogens and practice*. 3^o ed. [Internet]. Edinburgh: W.B. Saunders; 2011 [acesso em 2020 June 17]; 791-3. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702039355001142>.
81. Bundy DA, Cooper ES, Brooker S. 107 - Nematodes limited to the intestinal tract (*Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*, *Capillaria philippinensis* and *Trichostrongylus* spp.). In: Magill AJ, Hill DR, Solomon T, Ryan ET, organizadores. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease*. 9^o ed. [Internet]. London: W.B. Saunders; 2013 [acesso em 2020 June];797-803. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416043904001077>.
82. Yap P, Utzinger J, Hattendorf J, Steinmann P. Influence of nutrition on infection and re-infection with soil-transmitted helminths: a systematic review. *Parasit Vectors*. 2014 May 19;7(1):229.
83. Tomat M, Remartini P, Salinas B, de Materan MR, González R. Síndrome disentérico en niños menores de 5 años. 2009;15.
84. Bina JC. Tricocefalíase [Internet]. 2006 [acesso em 2020 June 17]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-317771>.

85. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet Lond Engl*. 2006 May 6;367(9521):1521-32.
86. Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil-transmitted helminth infections. *Lancet*. 2018 Jan 20;391(10117):252-65.
87. Loukas A, Hotez PJ, Diemert D, Yazdanbakhsh M, McCarthy JS, Correa-Oliveira R, et al. Hookworm infection. *Nat Rev Dis Primer*. 2016;2:16088.
88. Inpankaew T, Schär F, Dalsgaard A, Khieu V, Chimnoi W, Chhoun C, et al. High Prevalence of *Ancylostoma ceylanicum* Hookworm Infections in Humans, Cambodia, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2014 June;20(6):976-82.
89. Traub RJ. *Ancylostoma ceylanicum*, a re-emerging but neglected parasitic zoonosis. *Int J Parasitol*. 2013 Nov;43(12-13):1009-15.
90. Bosqui LR, Goncalves ALR, Goncalves-Pires M do RF, Custodio LA, Menezes MCND de, Murad VA, et al. Detection of parasite-specific IgG and IgA in paired serum and saliva samples for diagnosis of human strongyloidiasis in northern Parana state, Brazil. 2015 [acesso em 2020 June 17]; Disponível em: <https://observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/12569>.
91. Ribeiro AR. Prevalência de enteroparasitos na Região Sul do Brasil. 2017 [acesso em 2020 jun 17]; Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/54985>.
92. Correa L de L, Silva MIPG da, Silva RM da, Dias RMDS. *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*: diagnóstico diferencial das larvas infestantes e prevalência em amostras fecais provenientes da Grande São Paulo. 1979 [acesso em 2020 jun 22];39(2). Disponível em: <http://www.ial.sp.gov.br/ial/revista/rev-inst-adolfo-lutz.-1979392>.
93. Araújo A, Ferreira LF. Homens e parasitos: a contribuição da paleoparasitologia para a questão da origem do homem na América. *Rev USP*. 1997;(34):58-69.
94. Correa V. Presença de helmintos nas áreas de lazer e recreação no município de Ituiutaba - Minas Gerais. Presence of helminths in leisure and recreation areas in the municipality of Ituiutaba - MG [Internet]. 2019 Dec 16 [acesso em 2020 June 17]. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/27703>.
95. Souza AI de, Ferreira LOC, Batista Filho M, Dias MR de F da S. Enteroparasitoses, anemia e estado nutricional em grávidas atendidas em serviço público de saúde. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia* 2002 maio;24(4):253-9.
96. Yu AT, Blackburn BG. Soil-Transmitted Helminths. In: *Water and Sanitation-Related Diseases and the Changing Environment* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltda; 2018 [acesso em 2020 June 22]; 95-110. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119415961.ch8>.
97. Maspes V, Tamigaki M. Anemia ancilostomótica: estudo da fisiopatologia. *Rev Saúde Pública*. 1981 dez;15(6):611-22.

98. Zerbini AM. Identificação e análise de viabilidade de ovos de helmintos em um sistema de tratamento de esgotos domésticos constituído de reatores anaeróbicos e rampas de escoamento superficial. [Internet]. 2000 out 5 [acesso em 2020 jun 17]. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-8DXLTG>.
99. Albonjco M, Stoltzfus RJ, Savioli L, Tielsch JM, Chwaya HM, Ercole E, et al. Epidemiological evidence for a differential effect of hookworm species, *Ancylostoma duodenale* or *Necator americanus*, on iron status of children. *Int J Epidemiol*. 1998 June;27(3):530-7.
100. Assis EMD. Prevalência de enteroparasitoses e condições sanitárias na comunidade indígena maxakali. 2010;110.
101. Seidelman J, Zuo R, Udayakumar K, Gellad ZF. Caught on Capsule: Iron- deficiency anemia due to hookworm infection. *Am J Med*. 2016 Feb;129(2):1679.
102. Motta MEFA, Silva GAP da. Diarréia por parasitas. *Rev Bras Saúde Materno Infant*. 2002 ago;2(2):117-27.
103. Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, Requena-Méndez A, Muñoz J, Krolewiecki AJ, et al. *Strongyloides stercoralis*: a plea for action. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(5):e2214.
104. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: global distribution and risk factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2288.
105. Paula FM, Costa-Cruz JM. Epidemiological aspects of strongyloidiasis in Brazil. *Parasitology*. 2011 Sept;138(11):1331-40.
106. Inês E de J, Souza JN, Santos RC, Souza ES, Santos FL, Silva MLS, et al. Efficacy of parasitological methods for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* and hookworm in faecal specimens. *Acta Trop*. 2011 Dec;120(3):206-10.
107. Teixeira MCA, Pacheco FTF, Souza JN, Silva MLS, Inês EJ, Soares NM. *Strongyloides stercoralis* Infection in Alcoholic Patients. *BioMed Res Int*. [Internet]. 2016 [acesso em 2020 June 23];2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5220430/>.
108. Tietz Marques SM, Bandeira C, Marinho De Quadros R. Prevalência de enteroparasitoses em Concórdia, Santa Catarina, Brasil. *Parasitol Latinoam*. 2005 June;60(1-2):78-81.
109. Tavares-Dias M, Grandini AA. Prevalência e aspectos epidemiológicos de enteroparasitoses na população de São José da Bela Vista, São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999 fev;32(1):63-5.
110. de Souza JN, Oliveira C de L, Araújo WAC, Souza ABS, Silva MLS, da Cruz IDR, et al. *Strongyloides stercoralis* in alcoholic patients: implications of alcohol intake in the frequency of infection and parasite load. *Pathog Basel Switz* 2020 May 28;9(6).
111. Viney M. *Strongyloides*. *Parasitology* 2017 Mar;144(3):259-62.

112. Corral MA, Paula FM de, Meisel DMCL, Abdala E, Costa SF, Pierrotti LC, et al. IgG reactivity with 40-35 kDa soluble and membrane antigen of *Strongyloides venezuelensis* in immunocompromised patients. [Internet]. 2019 [acesso em 2020 June 17] Disponível em: <https://observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/31160>.
113. Shorman M, Al-Tawfiq JA. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection presenting as acute respiratory failure and Gram-negative sepsis in a patient with astrocytoma. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2009 Sept;13(5):e288-91.
114. Luna OB, Grasselli R, Ananias M, Pinto TS, Bozza FA, Soares M, et al. Estrongiloidíase disseminada: diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007 dez;19(4):463-8.
115. Akuthota P, Weller PF. Eosinophilic Pneumonias. *Clin Microbiol Rev*. 2012 Oct;25(4):649-60.
116. Khieu V, Schär F, Marti H, Sayasone S, Duong S, Muth S, et al. Diagnosis, treatment and risk factors of *Strongyloides stercoralis* in schoolchildren in Cambodia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(2):e2035.
117. Nutman TB. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. *Parasitology* 2017 Mar;144(3):263-73.
118. Maia TMC, Vasconcelos PRL de, Fauth S, Neto RM. Hiperinfestação por *Strongyloides stercoralis*. *Rev Bras Em Promoção Saúde*. 2006;19(2):118-22. doi:10.5020/18061230.2006.p118.
119. Jongwutiwes U, Waywa D, Silpasakorn S, Wanachiwanawin D, Suputtamongkol Y. Prevalence and risk factors of acquiring *Strongyloides stercoralis* infection among patients attending a tertiary hospital in Thailand. *Pathog Glob Health*. 2014 Apr;108(3):137-40.
120. Hadidi MA, Shaaban H, Jumean KH, Peralta PA. Loeffler's syndrome secondary to hyperinfection by *Strongyloides stercoralis* associated with methotrexate in a patient with rheumatoid arthritis. *J Glob Infect Dis*. 2018 Jan;10(1):29.
121. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the Immunocompromised Population. *Clin Microbiol Rev* 2004 Jan;17(1):208-17.
122. Makker J, Balar B, Niazi M, Daniel M. Strongyloidiasis: a case with acute pancreatitis and a literature review. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 21;21(11):3367-75.
123. Tavares S, Carvalho S, Esteves F, Dias AP, Guimarães F. Estrongiloidíase Disseminada e Íleo Paralítico em doente com infecção VIH. *Arq Med*. 2011 abr;25(2):67-70.
124. Wang C, Xu J, Zhou X, Li J, Yan G, James AA, et al. Strongyloidiasis: an emerging infectious disease in China. *Am J Trop Med Hyg*. 2013 Mar;88(3):420-5.

125. Shimasaki T, Chung H, Shiiki S. Five Cases of Recurrent Meningitis Associated with Chronic Strongyloidiasis. *Am J Trop Med Hyg.* 4 de março de 2015;92(3):601-4.
126. Barreto NMPV, de Souza JN, Araújo WAC, Khouri NA, de Oliveira EP, Teixeira MCA, et al. Urinary Tract Infection by *Strongyloides stercoralis*: A Case Report *J Parasitol.* 2018;104(4):433-7.
127. Albino SL, Soares CVD, Lins ÍVF, Soares GVD, Duarte ABS, Medeiros J dos S. Importância da utilização de métodos quantitativos para o diagnóstico parasitológico. *J Biol Pharm Agric Manag.* [Internet]. 2016 dez [acesso em 2020 jun 23];12(4). Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/3261>.
128. Rocha NO, Portela RW, Camargo SS, Souza WR, Carvalho GC, Bahiense TC. Comparison of two coproparasitological techniques for the detection of *Platynosomum* sp. infection in cats. *Rev Parasitol.* 2014 Ago 29;204(3):392-5.
129. Azevedo EP, Almeida EM de, Matos J da S, Ramos AR, Siqueira MP de, Fonseca ABM, et al. Diagnóstico parasitológico em amostras fecais no laboratório de análises clínicas: comparação de técnicas e custo de implantação. *Revista RBAC* [Internet]. 2017 [acesso em 2020 jun 23]. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/diagnostico-parasitologico-em-amostras-fecais-no-laboratorio-de-analises-clinicas-comparacao-de-tecnicas-e-custo-de-implantacao/>.
130. Faust EC, D'Antoni JS, Odom V, Miller MJ, Peres C, Sawitz W, et al. A Critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces1. *Am J Trop Med Hyg.* 1938 Mar;18(2):169-83.
131. Ritchie LS. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. *Bull US Army Med Dep U S Army Med Dep.* 1948 Apr;8(4):326.
132. Cerqueira E JL, Arcanjo MS, Alcântara LM. Análise comparativa da sensibilidade da técnica de willis, no diagnóstico parasitológico da ancilostomíase. 7.
133. Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in *Schistosomiasis mansoni*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1972 Dec;14(6):397-400.
134. Cazorla-Perfetti D. Aspectos relevantes de la enterobiosis humana: revisión Crítica. *Saber* 2014 set;26(3):221-42.
135. Moraes R. Contribuicao para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da estromboloidiase no Brasil. *Rev Serv Espec Saude Publica* 1948;1:507-624.
136. Arakaki T, Hasegawa H, Asato R, Ikeshiro T, Kinjo F, Saito A, et al. A new method to detect *Strongyloides stercoralis* from human stool. 1988.
137. Marques CC, Zago-Gomes M da P, Gonçalves CS, Pereira FEL. Alcoholism and *Strongyloides stercoralis*: daily ethanol ingestion has a positive correlation with the frequency of strongyloides larvae in the stools. *PLoS Negl Trop Dis.* [Internet]. 2010 June 22 [acesso em 2020 June 23];4(6). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2889815/>.

138. Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis*. 2012 Ago;25(4):458-63.
139. Liu LX, Weller PF. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1993 Sept;7(3):655-82.
140. Mello MAG, da Conceição AF, Sousa SMB, Alcântara LC, Marin LJ, Regina da Silva Raiol M, et al. HTLV-1 in pregnant women from the Southern Bahia, Brazil: a neglected condition despite the high prevalence. *Virology*. 2014 Feb 13;11:28.
141. Silva MLS, Inês EJ, Souza JN, Souza ABS, Dias VMS, Oliveira LN, et al. Influence of parasite load on the diagnosis and occurrence of eosinophilia in alcoholic patients infected with *Strongyloides stercoralis*. *J Helminthol*. 2019 Jan;93(1):21-5.
142. Nascimento DSJ, Brito FMM, Aquino TMC, Matos SN, Bernardo GC. *Strongyloides stercoralis* infection: to what extent can we use antibody screening as the definitive diagnosis? *Biomed J Sci Tech Res*. 2019 July;19(2):14217-9.
143. Ravi V, Ramachandran S, Thompson RW, Andersen JF, Neva FA. Characterization of a recombinant immunodiagnostic antigen (NIE) from *Strongyloides stercoralis* L3-stage larvae. *Mol Biochem Parasitol*. 2002 Dec;125(1-2):73-81.
144. Rascoe LN, Price C, Shin SH, McAuliffe I, Priest JW, Handali S. Development of Ss-NIE-1 recombinant antigen based assays for immunodiagnosis of strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Apr 10;9(4):e0003694.
145. Rodpai R, Intapan PM, Thanchomnang T, Sanpool O, Janwan P, Laummaunwai P, et al. Identification of antigenic proteins in *Strongyloides stercoralis* by proteomic analysis. *Parasitol Res*. 2017 June;116(6):1687-93.
146. Levenhagen MA, Costa-Cruz JM. Update on immunologic and molecular diagnosis of human strongyloidiasis. *Acta Trop* 2014 July;135:33-43.
147. Kramme S, Nissen N, Soblik H, Erttmann K, Tannich E, Fleischer B, et al. Novel real-time PCR for the universal detection of *Strongyloides* species. *J Med Microbiol*. 2011 Apr;60(Pt 4):454-8.
148. Verweij JJ, Canales M, Polman K, Ziem J, Brienen EAT, Polderman AM, et al. Molecular diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in faecal samples using real-time PCR. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009 Apr;103(4):342-6.
149. Taylor SM, Juliano JJ. Artemisinin combination therapies and malaria parasite drug resistance: the game is afoot. *J Infect Dis*. 2014 Ago;210(3):335-7.
150. Kopp SR, Coleman GT, Traub RJ, McCarthy JS, Kotze AC. Acetylcholine receptor subunit genes from *Ancylostoma caninum*: altered transcription patterns associated with pyrantel resistance. *Int J Parasitol*. 2009 Mar;39(4):435-41.

151. Blackhall WJ, Pouliot JF, Prichard RK, Beech RN. Haemonchus contortus: selection at a glutamate-gated chloride channel gene in ivermectin- and moxidectin-selected strains. *Exp Parasitol*. 1998 Sept;90(1):42-8.
152. Moser W, Schindler C, Keiser J. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2017 Sept 25 [acesso em 2020 June 23];358. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4307>.
153. Belizario VY, Amarillo ME, de Leon WU, de los Reyes AE, Bugayong MG, Macatangay BJC. A comparison of the efficacy of single doses of albendazole, ivermectin, and diethylcarbamazine alone or in combinations against *Ascaris* and *Trichuris* spp. *Bull World Health Organ*. 2003;81(1):35-42.
154. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis*. 2013 Feb 8;13:78.
155. Suputtamongkol Y, Kungpanichkul N, Silpasakorn S, Beeching NJ. Efficacy and safety of a single-dose veterinary preparation of ivermectin versus 7-day high-dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *Int J Antimicrob Agents* 2008 Jan;31(1):46-9.
156. Turner SA, Maclean JD, Fleckenstein L, Greenaway C. Parenteral administration of ivermectin in a patient with disseminated strongyloidiasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Nov;73(5):911-4.
157. Filho JFP, Bueno SMV. Vulnerabilidade às ist/aids entre atiradores no serviço militar obrigatório: uma apreciação socio comportamental. *Cogitare Enferm*. [Internet]. 2005 [acesso em 2020 jun 23];10(1). Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/4664>.
158. World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs) [Internet]. 2019 [acesso em 2020 June 23]. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
159. Villegas Castaño A, Tamayo Acevedo LS. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual y factores de riesgo para la salud sexual de adolescentes escolarizados, Medellín, Colombia, 2013. *Latreia*. 2016;5-17.
160. Luppi CG, Oliveira RLS de, Veras MA, Lippman SA, Jones H, Jesus CH de, et al. Diagnóstico precoce e os fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em mulheres atendidas na atenção primária. *Rev Bras Epidemiol*. 2011 set;14(3):467-77.
161. Pinto VM, Tancredi MV, Alencar HDRD, Camolesi E, Holcman MM, Grecco JP, et al. Prevalência de Sífilis e fatores associados a população em situação de rua de São Paulo, Brasil, com utilização de Teste Rápido. *Rev Bras Epidemiol*. 2014 jun;17:341-54.

162. Pinto VM, Basso CR, Barros CR dos S, Gutierrez EB. Fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis: inquérito populacional no município de São Paulo, Brasil. *Ciênc Amp Saúde Coletiva* 2018 jul;23(7):2423-32.
163. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Publica* 191ene 2006 [Internet]. 2006 [acesso em 2020 June 23]; Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/8012>.
164. Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M, et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. 2006 Jan;19(1):44-53.
165. Dourado I, Alcantara LCJ, Barreto ML, Teixeira M da G, Castro Filho BG. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. [Internet]. 2003 [acesso em 2020 June 17]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/8136>.
166. Silva CMS e, Sousa VG de, Pires C, Martins C de S, Gomes SCS, Mochel EG. Prevalência de sorologia positiva para o htlv-1 e htlv-2 em gestantes atendidas em três serviços públicos de pré-natal, São Luis, jul/08 a jul/09. *Cad Pesqui* [Internet]. 2010 jul 28 [acesso em 2020 jun 23];16(3). Disponível em: <http://www.periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/cadernosdepesquisa/article/view/118>.
167. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis) [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [acesso em 2020 jun 23]. Disponível em: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/syphilis-treatment-guidelines/en/>.
168. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1980 Dec;77(12):7415-9.
169. Wolfe ND, Heneine W, Carr JK, Garcia AD, Shanmugam V, Tamoufe U, et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proc Natl Acad Sci*. 2005 May 31;102(22):7994-9.
170. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). [Internet]. 2020 [acesso em 2020 June 17]. Disponível em: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=19911434&src=NCBI&ictv_id=19911434.
171. Martinez MP, Al-Saleem J, Green PL. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*. 2019 Ago 7;16(1):21.
172. Vrieling H, Reesink HW. HTLV-I/II prevalence in different geographic locations. *Transfus Med Rev*. 2004 Jan;18(1):46-57.
173. Cooper SA, Loeff MS Van der, Taylor GP. The neurology of HTLV-1 infection. *Pract Neurol*. 2009 Feb;9(1):16-26.

174. Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. *Int J Hematol*. 2011 Nov;94(5):430-4.
175. Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence. *Front Microbiol*. 2012;3:322.
176. Watanabe T. Adult T-cell leukemia: molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. *Blood* 2017 Mar 2;129(9):1071-81.
177. Rafatpanah H, Hedayati-Moghaddam MR, Fathimoghdam F, Bidkhorri HR, Shamsian SK, Ahmadi S, et al. High prevalence of HTLV-I infection in Mashhad, Northeast Iran: a population-based seroepidemiology survey. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. 2011 Nov;52(3):172-6.
178. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB de F, Proietti FA. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2005 June;21(3):926-31.
179. Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LG, Sereno A, Ferreira Júnior OC, Franco LG, et al. Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion*. 1997 Feb;37(2):242-3.
180. Carneiro-Proietti ABF, Ribas JGR, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GEA, Martins-Filho OA, et al. Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002 Oct;35(5):499-508.
181. Catalan-Soares BC, Proietti FA, Carneiro-Proietti AB de F. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol*. 2001 ago;4(2):81-95.
182. Moxoto I, Boa-Sorte N, Nunes C, Mota A, Dumas A, Dourado I, et al. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e comportamental de mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007 Feb;40(1):37-41.
183. Galvão-Castro B, Alcântara LCJ, Grassi MFR, Mota-Miranda ACA, Queiroz ATL de, Rego FFA, et al. Epidemiologia e origem do htlv-i em salvador estado da bahia: a cidade com a mais elevada prevalência desta infecção no Brasil. *Gaz Médica Bahia* [Internet]. 2010 jun 7 [acesso em 2020 jun 23];79(1). Disponível em: <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/view/1053>.
184. Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: unmet research needs. *Front Microbiol*. [Internet]. 2019 [acesso em 2020 jun 17];10. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00999/full>.
185. Gross C, Thoma-Kress AK. Reporter Systems to Study HTLV-1 Transmission. In: Casoli C, organizador. *Human T-Lymphotropic Viruses: Methods and Protocols* [Internet]. New York, NY: Springer; 2017 [acesso em 2020 jun 17]. p. 33-46. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6872-5_3

186. Romanelli LCF, Caramelli P, Proietti AB de FC. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção? Rev Assoc Médica Bras. 2010;56(3):340-7.
187. Rosadas C, Malik B, Taylor GP, Puccioni-Sohler M. Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(11):e0006913.
188. Anuradha R, Munisankar S, Dolla C, Kumaran P, Nutman TB, Babu S. Parasite antigen - specific regulation of Th1, Th2 and Th17 responses in *Strongyloides stercoralis* infection. J Immunol Baltim Md 1950. 2015 Sept;195(5):2241-50.
189. Souza-Machado A, Cruz AA, Galvão TS, Carvalho EM. Imunopatogênese da infecção pelo HTLV-1: influência sobre a resposta imune tipo 2. Rev Bras Alerg Immunopatol. 2003 ago;26(4):159-67.
190. Olindo S, Cabre P, Lézin A, Merle H, Saint-Vil M, Signate A, et al. Natural history of human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy: a 14-year follow-up study. Arch Neurol. 2006 Nov;63(11):1560-6.
191. Ribas JGR, Melo GCN de. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). Rev Soc Bras Med Trop. 2002 ago;35(4):377-84.
192. Koyama RVL, Yoshikawa GT, Fujihara S, da Silva Dias GA, Virgolino RR, Rodrigues AR, et al. Incomplete myelopathy and human T cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1). J Neurovirol. 2019 Feb;25(1):1-8.
193. Carvalho MMN de, Novaes AE, Carvalho EM de, Araújo MI. Autoimmune rheumatic diseases in HTLV-1 infected individuals. Rev Bras Reumatol. 2006;46(5):334-9.
194. Malpica L, Pimentel A, Reis IM, Gotuzzo E, Lekakis L, Komanduri K, et al. Epidemiology, clinical features, and outcome of HTLV-1-related ATLL in an area of prevalence in the United States. Blood Adv. 2018 Mar 27;2(6):607-20.
195. Cordeiro CA, Moreira PR, Dutra WO, Campos WR, Teixeira AL, Oréfice F. Immunogenetics in the uveítes. Arq Bras Oftalmol. 2008 Apr;71(2):295-9.
196. Oliveira HA, Macieira JC, Fakhouri R. Polimiosite associada a infecção por HTLV-I: relato de caso. Arq Neuropsiquiatr. 2000 set;58(3B):935-8.
197. Bittencourt AL, Primo J, Oliveira MFP de. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. J Pediatr. Dec;82(6):411-20.
198. Eguchi K, Matsuoka N, Ida H, Nakashima M, Sakai M, Sakito S, et al. Primary Sjögren's syndrome with antibodies to HTLV-I: clinical and laboratory features. Ann Rheum Dis. 1992 June;51(6):769-76.
199. C. Filho RA, Vaisman M, Vilar EAG, Fonseca EC. Expressão das proteínas p19 (gag) e gp21 (env) do HTLV-1 no tecido tireoideano de pacientes com doença auto-imune da tireóide e no tecido tireoideano normal. Arq Bras Endocrinol Amp Metabol. 2000 out;44(5):417-24.

200. Araujo AQC. Neurological Aspects of HIV-1/HTLV-1 and HIV-1/HTLV-2 coinfection. Pathogens [Internet]. 2020 Mar 28 [acesso em 2020 Jun 17];9(4). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7238008/>.
201. Araujo AQC. Neurologic complications of HTLV-1: a review. Complicações neurológicas do HTLV: uma revisão HTLV-1 [Internet]. 2019 [acesso em 2020 jun 17]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/37954>.
202. Gotuzzo E, Cabrera J, Deza L, Verdonck K, Vandamme A-M, Cairampoma R, et al. Clinical characteristics of patients in Peru with human T cell lymphotropic virus type 1-associated tropical spastic paraparesis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2004 Oct;39(7):939-44.
203. Borducchi DM, Oliveira JS, Bordin JO, Kerbauy J. HTLV-I infection among relatives of patients with adult T-cell leukemia/lymphoma in Brazil: analysis of infection transmission. Leuk Lymphoma. 1998 Oct;31(3-4):411-6.
204. Oliveira PD, Farre L, Bittencourt AL, Oliveira PD, Farre L, Bittencourt AL. Adult T-cell leukemia/lymphoma. Rev Assoc Médica Bras. 2016 Oct;62(7):691-700.
205. Pereira WA, Mesquita EM. Vírus linfotrópico de células t humana (htlv): doenças associadas e dificuldades no diagnóstico e tratamento. Rev Ciênc Saúde 2015;17(1):40-6.
206. Melo AL, Severino S dos S, Cavalcante S. Diagnóstico e tratamentos de doenças associadas à infecção por vírus linfotrópico da célula T humana 1 – HTLV 1. Rev Científica Fac Educ E Meio Ambiente. 2017 jul 9;8(1):111-23.
207. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. HTLV - I/II: triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública. HTLV - III Triagem E Diagnóstico Sorológico Em Unidades Hemoterápicas E Laboratórios Saúde Pública. Brasília: MS; 1998.54 p.
208. Barreto FK. Estudo in silico para a utilização do HTLV-2 atenuado como vetor vacinal contra a infecção pelo HTLV-1. 2013 [acesso em 2020 jun 23]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7138>.
209. Alam S, Hasan MdK, Manjur OHB, Khan AM, Sharmin Z, Pavel MA, et al. Predicting and Designing Epitope Ensemble Vaccines against HTLV-1. J Integr Bioinforma [Internet]. 2020 Jan 8 [acesso em 2020 June 23];16(4). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074140/>.
210. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, Hinuma Y. High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis*. Lancet Lond Engl. 1984 Mar 17;1(8377):633.
211. Souza JN, Soares BNRR, Goes LL, Lima C de S, Barreto NMPV, Jacobina BS, et al. Case report: *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with HTLV-1: an infection with filariform and rhabditiform larvae, eggs, and free-living adult females output. Am J Trop Med Hyg. 2018 Dec 5;99(6):1583-6.

212. Hoces D, Barros N, Woll F, Bauer A, White Jr AC, Montes M. Regulatory T cell expansion resolves after effective strongyloidiasis treatment in subjects with HTLV-1 co-infection. *Parasitol Int.* 2020 June;76:102092.
213. Hunter M, Beltramino S, Vera Ocampo C, Sánchez Marull R, Badariotti G, De Diego B. [Strongyloides hyperinfection in patient from Patagonia with HTLV-1 co-infection]. *Medicina* 2019;79(2):147-9.
214. Hirata T, Uchima N, Kishimoto K, Zaha O, Kinjo N, Hokama A, et al. Impairment of host immune response against *Strongyloides stercoralis* by human T cell lymphotropic virus type 1 infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2006 Feb;74(2):246-9.
215. Nakada K, Yamaguchi K, Furugen S, Nakasone T, Nakasone K, Oshiro Y, et al. Monoclonal integration of HTLV-I proviral DNA in patients with strongyloidiasis. *Int J Cancer.* 1987 Ago 15;40(2):145-8.
216. Hayashi J, Kishihara Y, Yoshimura E, Furusyo N, Yamaji K, Kawakami Y, et al. Correlation between human T cell lymphotropic virus type-1 and *Strongyloides stercoralis* infections and serum immunoglobulin E responses in residents of Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg.* 1997 Jan;56(1):71-5.
217. Furtado KCYO, Costa CA da, Ferreira L de SC, Martins LC, Linhares A da C, Ishikawa EAY, et al. Occurrence of strongyloidiasis among patients with HTLV-1/2 seen at the outpatient clinic of the Núcleo de Medicina Tropical, Belém, State of Pará, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2013 Apr;46(2):241-3.
218. Chieffi PP, Chiattonne CS, Feltrim EN, Alves RC, Paschoalotti MA. Coinfection by *Strongyloides stercoralis* in blood donors infected with human T-cell leukemia/lymphoma virus type 1 in São Paulo city, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000 Oct;95(5):711-2.
219. Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol.* 2004 Dec;26(11-12):487-97.
220. Montes M, Sanchez C, Verdonck K, Lake JE, Gonzalez E, Lopez G, et al. Regulatory T cell expansion in HTLV-1 and strongyloidiasis co-infection is associated with reduced IL-5 responses to *Strongyloides stercoralis* antigen. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009 June;3(6):e456.
221. Janssen S, Rossatanga EG, Jurriaans S, ten Berge IJM, Grobusch MP. Triple infection with HIV-1, HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*, rendering CD4+ T-cell counts a misleading entity. *Antivir Ther.* 2013;18(7):949-51.
222. Pays J-F. [Combined infection with HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*]. *Bull Soc Pathol Exot.* 1990 2011 Ago;104(3):188-99.
223. Souza A, Porto A, Santos SB, Bastos M de L, Carvalho EM. Influência do htlv-i na incidência, resposta imune e manifestações clínicas de outras doenças infecciosas. *Gaz Médica Bahia* [Internet]. 2010 jun 8 [acesso em 2020 jun 23];79(1). Disponível em: <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/view/1063>.

224. Finkelman FD, Shea-Donohue T, Goldhill J, Sullivan CA, Morris SC, Madden KB, et al. Cytokine regulation of host defense against parasitic gastrointestinal nematodes: lessons from Studies with Rodent Models*. *Annu Rev Immunol.* 1997;15(1):505-33.
225. Klion AD, Nutman TB. The role of eosinophils in host defense against helminth parasites. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jan;113(1):30-7.
226. Ligas JA, Kerepesi LA, Galioto AM, Lustigman S, Nolan TJ, Schad GA, et al. Specificity and mechanism of immunoglobulin M (IgM)- and IgG-dependent protective immunity to larval *Strongyloides stercoralis* in mice. *Infect Immun.* 2003 Dec;71(12):6835-43.
227. Amorim CF, Carvalho NB, Neto JA, Santos SB, Grassi MFR, Carvalho LP, et al. The Role of NK Cells in the Control of Viral Infection in HTLV-1 Carriers. *J. Immunol Res.* [Internet]. 2019 [acesso em 2020 June 7]; e6574828: 2019. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2019/6574828/>.
228. Satoh M, Toma H, Sugahara K, Etoh K, Shiroma Y, Kiyuna S, et al. Involvement of IL-2/IL-2R system activation by parasite antigen in polyclonal expansion of CD4(+)25(+) HTLV-1-infected T-cells in human carriers of both HTLV-1 and *S. stercoralis*. *Oncogene.* 2002 Apr;21(16):2466-75.
229. De Bona S, Basso RMC. Hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis* associada ao uso crônico de corticosteróide. *Rev Bras Anal Clin.* 2008;247-50.
230. Domingos JA, Soares LS, Bandeira LM, Bonin CM, Vicente ACP, Zanella L, et al. Cytokine profile and proviral load among Japanese immigrants and non-Japanese infected with HTLV-1 in a non-endemic area of Brazil. *PloS One* 2017;12(4):e0174869.
231. Dodon MD, Li Z, Hamaia S, Gazzolo L. Tax protein of human T-cell leukaemia virus type 1 induces interleukin 17 gene expression in T cells. *J Gen Virol.* 2004 July;85(Pt 7):1921-32.
232. Santos SB, Oliveira P, Luna T, Souza A, Nascimento M, Siqueira I, et al. Immunological and viral features in patients with overactive bladder associated with human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *J Med Virol.* 2012 Nov;84(11):1809-17.
233. Barrett J, Broderick C, Soulsby H, Wade P, Newsholme W. Subcutaneous ivermectin use in the treatment of severe *Strongyloides stercoralis* infection: two case reports and a discussion of the literature. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Jan;71(1):220-5.
234. Gabet AS, Mortreux F, Talarmin A, Plumelle Y, Leclercq I, Leroy A, et al. High circulating proviral load with oligoclonal expansion of HTLV-1 bearing T cells in HTLV-1 carriers with strongyloidiasis. *Oncogene.* 2000 Oct 12;19(43):4954-60.
235. Hackett CJ. On the origin of the human treponematoses. *Bull World Health Organ.* 1963;29(1):7-41.

236. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu S. Brief History of Syphilis. *J Med Life*. 2014 Mar 15;7(1):4-10.
237. de Melo FL, de Mello JCM, Fraga AM, Nunes K, Eggers S. Syphilis at the crossroad of phylogenetics and paleopathology. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Jan 5;4(1):e575.
238. Newman L, Rowley J, Hoorn SV, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, et al. Global Estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PloS ONE*. 2015 Dec 8;10(12):e0143304.
239. Barros CV de L, Galdino Júnior H, Rezza G, Guimarães RA, Ferreira PM, Souza CM, et al. Bio-behavioral survey of syphilis in homeless men in Central Brazil: a cross-sectional study. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2018 [acesso em 2020 June 17];34(6). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2018000605009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
240. Szwarcwald CL, Damacena GN, de Souza-Júnior PRB, Guimarães MDC, de Almeida W da S, de Souza Ferreira AP, et al. Factors associated with HIV infection among female sex workers in Brazil. *Medicine* [Internet]. 2018 May 25 [acesso em 2020 June 17];97(1 Suppl). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5991538/>.
241. Ferreira-Júnior O da C, Guimarães MDC, Damacena GN, de Almeida W da S, de Souza-Júnior PRB, Szwarcwald CL. Prevalence estimates of HIV, syphilis, hepatitis B and C among female sex workers (FSW) in Brazil, 2016. *Medicine* [Internet]. 2018 May 25 [acesso em 2020 June 17];97(Suppl 1). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5991541/>.
242. Correa ME, Croda J, Castro ARCM de, Oliveira SM do VL de, Pompilio MA, Souza RO de, et al. High Prevalence of *Treponema pallidum* Infection in Brazilian Prisoners. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 Oct 11;97(4):1078-84.
243. Benzaken AS, Sabidó M, Brito I, Bermúdez XPD, Benzaken NS, Galbán E, et al. HIV and syphilis in the context of community vulnerability among indigenous people in the Brazilian Amazon. *Int J Equity Health*. 2017 June 5;16(1):92.
244. Brignol S, Dourado I, Amorim LD, Kerr LRFS. Vulnerabilidade no contexto da infecção por HIV e sífilis numa população de homens que fazem sexo com homens (HSH) no Município de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2015 maio;31:1035-8.
245. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.472 de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelecer fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. [acesso em 2020 jun 23]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt2472_31_08_2010.html.

246. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005. Inclui doenças à relação de notificação compulsória, define agravos de notificação imediata e a relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos laboratórios de referência nacional ou regional 2005. [Internet]. 2005 [acesso em 2020 June 23]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/prt0033_14_07_2005.html.
247. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986 – inclui na relação de doenças de notificação compulsória no território nacional. [Internet]. 1986 [acesso em 2020 jun 23]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/portaria-no-542-de-22-dezembro-de-1986/>.
248. CDC. STD Facts - Syphilis [Internet]. 2017 [acesso em 2020 jun 17]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis.htm>.
249. Johnson DI. Treponema spp. In: Johnson DI, organizador. Bacterial pathogens and their virulence Factors [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [acesso em 2020 June 17]. p. 381-7. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-67651-7_29.
250. Kubanov A, Runina A, Deryabin D. Novel Treponema pallidum Recombinant antigens for syphilis diagnostics: current status and future prospects. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1436080.
251. Radolf JD, Deka RK, Anand A, Šmajš D, Norgard MV, Yang XF. Treponema pallidum, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(12):744-59.
252. Caires CRS, Santos M de S, Pereira LLV. A importância da informação sobre a sífilis. *Rev Científica* [Internet]. 2018 nov 9 [acesso em 2020 jun 17];1(1). Disponível em: <http://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/82>.
253. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen X-S, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primer*. 2017 Oct 12;3:17073.
254. Ministério da Saúde (BR). Manual Técnico para diagnóstico da sífilis [Internet]. 2016 [acesso em 2020 June17]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/manual-tecnico-para-diagnostico-da-sifilis/>.
255. Errante PR. Sífilis congênita e sífilis na gestação, revisão de literatura. *UNILUS Ensino E Pesqui*. 2016 ago 5;13(31):120-6.
256. Eccleston K, Collins L, Higgins SP. Primary syphilis. *Int J STD AIDS*. 2008 mar;19(3):145-51.
257. Riaz A, Wei G. Chancre of primary syphilis. [Internet]. 2017 [acesso em 2020 June 17]; Disponível em: http://jetem.org/syphillis_chancre/.

258. Abell E, Marks R, Jones EW. Secondary syphilis: a clinico-pathological review. *Br J Dermatol.* 1975;93(1):53-61.
259. Jeerapaet P, Ackerman AB. Histologic Patterns of Secondary Syphilis. *Arch Dermatol.* 1973 Mar;107(3):373-7.
260. Carbone PN, Capra GG, Nelson BL. Oral Secondary Syphilis. *Head Neck Pathol.* 2016 June;10(2):206-8.
261. Gevorgyan O, Owen BD, Balavenkataraman A, Weinstein MR. A nodular-ulcerative form of secondary syphilis in AIDS. *Proc Bayl Univ Med Cent.* 2017 Jan;30(1):80-2.
262. Lichten GD, Pomeranz JR, Chester CS, Kark EC. Secondary syphilis with acute meningitis and quadriparesis. *J Am Acad Dermatol.* 1980 May;2(5):388-92.
263. Shinn B, Kistler C, Dhanekula RK, Civan J. Syphilis, The great mimicker, presents as a rare case of concurrent hepatitis and gastroparesis. *ACG Case Rep J.* [Internet]. 2019 May 27 [acesso em 2020 June 17];6(6). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6722343/>.
264. Romeiro PHC, Porto HLS, Reis RB dos. Sífilis: a grande imitadora. *HU Rev* 2018;393-9.
265. Morgan AD, Lloyd WE, Price-Thomas C. Tertiary syphilis of the lung and its diagnosis. *Thorax.* 1952 June;7(2):125-33.
266. Ibor EL, Rodríguez CV, Fortea PM, Miravete AM. Sífilis tardía. *Atalaya Médica Turol.* 2019 July;0(15):62-6.
267. Arando Lasagabaster M, Otero Guerra L. Sífilis. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2019 June;37(6):398-404.
268. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol.* 2018 Apr;42(3):176-84.
269. Bezerra ML de MB, Fernandes FECV, de Oliveira Nunes JP, de Araújo Baltar SLSM, Randau KP. Congenital Syphilis as a Measure of Maternal and Child Healthcare, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2019 Ago;25(8):1469-76.
270. Avelleira JCR, Bottino G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *An Bras Dermatol.* 2006 mar;81(2):111-26.
271. Tsimis ME, Sheffield JS. Update on syphilis and pregnancy. *Birth Defects Res.* 2017;109(5):347-52.
272. Shah D, Marfatia YS. Serological tests for syphilis. *Indian J Sex Transm Dis. AIDS.* 2019;40(2):186-91.
273. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Jan;82(1):17-28.

274. Pereira LE, McCormick J, Dorji T, Kang J, Sun Y, Shukla M, et al. Laboratory evaluation of a commercially available rapid syphilis test. *J Clin Microbiol.* [Internet]. 2018 Oct [acesso em 2020 June 23];56(10). Disponível em: <https://jcm.asm.org/content/56/10/e00832-18>.
275. Peterman TA, Fakile Y. What is the use of rapid syphilis tests in the United States? *Sex Transm Dis.* 2016 Mar;43(3):201-3.
276. Nurse-Findlay S, Taylor MM, Savage M, Mello MB, Saliyou S, Lavayen M, et al. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. *PLoS Med.* [Internet]. 2017 Dec 27 [acesso em 2020 June 23];14(12). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5744908/>.
277. Taylor MM, Nurse-Findlay S, Zhang X, Hedman L, Kamb ML, Broutet N, et al. Estimating benzathine penicillin need for the treatment of pregnant women diagnosed with syphilis during antenatal care in high-morbidity countries. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 July 19 [acesso em 2020 June 23];11(7). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4951037/>.
278. Coelho LF, Coelho CM. Tratamento de sífilis com ceftriaxona e sua eficácia na prevenção da sífilis congênita. *Rev Fac Med Teresópolis* [Internet]. 2019 dez 13 [acesso em 2020 jun 23];3(2). Disponível em: <http://unifeso.edu.br/revista/index.php/faculdademedicinadeteresopolis/article/view/981>.
279. Arando M, Mota-Foix M, Armegol P, Barberá MJ, Esperalba J, Vall-Mayans M. La evolución serológica en sífilis precoz. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2019 mar;37(3):183-6.
280. Christodoulides A, Boyadjian A, Kelesidis T. Spirochetal lipoproteins and immune evasion. *Front Immunol.* [Internet]. 2017 Mar 29 [acesso em 2020 June 23];8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372817/>.
281. Radolf JD, Norgard MV, Schulz WW. Outer membrane ultrastructure explains the limited antigenicity of virulent *Treponema pallidum*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989 Mar;86(6):2051-5.
282. Liu S, Wang S, Wu Y, Zhao F, Zeng T, Zhang Y, et al. Production of proinflammatory cytokines in the human THP-1 monocyte cell line following induction by Tp0751, a recombinant protein of *Treponema pallidum*. *Sci China Life Sci.* 2010 Feb;53(2):229-33.
283. Casal CAD, Araujo E da C, Corvelo TC de O. Aspectos imunopatogênicos da sífilis materno-fetal: revisão deliteratura. *Rev Para Med.* [Internet]. 2012 jun [acesso em 2020 jun 23];26(2). Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=658442&indexSearch=ID>.
284. Peeling RW, Hook EW. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *J Pathol.* 2006 Jan;208(2):224-32.

285. Sun AH, Mao YF, Hu Y, Sun Q, Yan J. Sensitive and specific ELISA coated by TpN15-TpN17-TpN47 fusion protein for detection of antibodies to *Treponema pallidum*. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(3):321-6.
286. Ho EL, Lukehart SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest* 2011 Dec;121(12):4584-92.
287. Leader BT, Godornes C, VanVoorhis WC, Lukehart SA. CD4+ lymphocytes and gamma interferon predominate in local immune responses in early experimental syphilis. *Infect Immun*. 2007 jun;75(6):3021-6.
288. Pandori M, Barry PM, Wu A, Ren A, Whittington WLH, Liska S, et al. Mosaic penicillin-binding protein 2 in neisseria gonorrhoeae isolates collected in 2008 in San Francisco, California. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Sept;53(9):4032-4.
289. Whiley D, Bates J, Limnios A, Nissen MD, Tapsall J, Sloots TP. Use of a novel screening PCR indicates presence of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with a mosaic penA gene sequence in Australia. *Pathology (Phila)*. 2007 Ago;39(4):445-6.
290. Gaydos CA, Quinn TC, Willis D, Weissfeld A, Hook EW, Martin DH, et al. Performance of the APTIMA combo 2 assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J Clin Microbiol*. 2003 Jan;41(1):304-9.
291. Queiroz JHF de S. Estudo de proteínas antigênicas do *Treponema pallidum*. Study of *Treponema pallidum* antigen proteins. [Internet]. 2019 Mar 7 [acesso em June 23]; Disponível em: <http://repositorio.ufgd.edu.br/jspui/handle/prefix/2300>.
292. Carlson JA, Dabiri G, Cribier B, Sell S. The immunopathobiology of syphilis: the manifestations and course of syphilis are determined by the level of delayed-type hypersensitivity. *Am J Dermatopathol*. 2011 July;33(5):433-60.
293. Wicher V, Wicher K. Pathogenesis of maternal-fetal syphilis revisited. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2001 Ago;33(3):354-63.
294. Kumar B, Gupta S. Sexually transmitted infections - E-book. Elsevier Health Sciences; 2014. 1421 p.
295. Stoltey JE, Cohen SE. Syphilis transmission: a review of the current evidence. *Sex Health*. 2015 Apr;12(2):103-9.
296. Turra SE. Citocinas séricas em gestantes no segundo trimestre e relação com partos pré-termo em coortes de duas cidades brasileiras. Universidade de São Paulo; 2016 [Internet]. [acesso em 2020 jun 23]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17145/tde-06012017-161021/>.
297. Mandelbrot L, Marcollet A. [Syphilis and pregnancy]. *Rev Prat*. 2004 Feb;54(4):392-5.
298. Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Jan;19(1):29-49.

299. Sánchez PJ, McCracken GH, Wendel GD, Olsen K, Threlkeld N, Norgard MV. Molecular analysis of the fetal IgM response to *Treponema pallidum* antigens: implications for improved serodiagnosis of congenital syphilis. *J Infect Dis.* 1989 Mar;159(3):508-17.
300. Băncescu A, Ionescu D. Importance of specific igm serology in diagnosis of perinatal infections. *Roum Arch Microbiol Immunol.* 2019;78:30-44.
301. IBGE. Camamu (BA). Cidades e Estados Brasília, DF, 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ba/camamu.html>?
302. Rodrigues MA, Rodrigues JPC. Extensão rural em projetos de assentamento de reforma agrária no sul da Bahia. *Focando a Extensão.* 2012;2(4):67-75.
303. Whether Spark. Clima e condições meteorológicas médias em Camamu no ano todo – Brasil. Disponível em: <https://pt.weatherspark.com/y/30990/Clima-caracter%C3%ADstico-em-Camamu-Brasil-durante-o-ano>, Acesso em 10 de maio de 2022
304. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193:265–75.
305. Landis JR, Koch GG. An Application of Hierarchical Kappa-type Statistics in the Assessment of Majority Agreement among Multiple Observers. *Biometrics* [Internet]. 1977 [citado 19 de janeiro de 2022];33(2):363–74.

INSTRUMENTO 2: CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA E TABAGISMO

16. Questionário CAGE		
Já tentou mudar o hábito de consumir bebida alcoólica?	() Sim () Não	
Alguém já chamou sua atenção em relação ao seu hábito de consumir bebidas alcoólicas?	() Sim () Não	
Já se sentiu preocupado quanto ao hábito de consumir bebida alcoólica?	() Sim () Não	
Já consumiu bebida alcoólica pela manhã para aliviar algum mal-estar?	() Sim () Não	
17. Frequência de consumo () 1x na semana () 2-3x na semana () Socialmente		
18. Nos dias em que você ingere bebida alcoólica, qual a bebida e em que quantidade você geralmente consome por dia? (uma unidade é igual a uma lata, uma garrafa ou um copo grande) () Cerveja () Cachaça () Vodka () Outras _____ Quantidade consumida _____		
BLOBO 2: TABAGISMO		
19. Você fuma? 1() Sim 2() Não 3() Parou		
20. Se fumar, há quanto tempo? _____ anos () não se aplica	21. Se parou de fumar, há quanto tempo? _____ anos () não se aplica	
22. O que fuma (ou)? 1() Cachimbo 2() Charuto 3() Cigarro 4() Cigarro de palha, dробó, fumo de corda 0() não se aplica	23. Quantos cigarros por dia? _____ unidades 0() não se aplica	
	24. Costuma ficar em lugares onde outras pessoas fumam? 1() Sim 2() Não	

INSTRUMENTO 3: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ANTROPOMÉTRICAS

25. Peso: _____ Kg	26. Altura: _____ m	27. IMC: _____ Kg/m ²
28. Apresenta algum dos sintomas abaixo?		
1. () Diarreia	4. () Náusea	7. () Prurido anal
2. () Constipação	5. () Vômito	8. () Outros _____
3. () Dor abdominal	6. () Dificuldades ao respirar	
29. Possui alguma doença de base?		
1. () HIV	3. () Hepatite B	5. () Hipertensão
2. () HTLV	4. () Diabetes	6. () Outras _____
30. Você faz uso de algum medicamento, qual? () Não () Sim _____ - Verificar se faz uso de corticoide/ imunossupressor. () Sim () Não - Verificar se tomou algum anti-helmíntico () Sim () Não		

**ANEXO B - QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO E SANITÁRIO –
DEMAIS MORADORES DA RESIDÊNCIA**

NOME:	FAMÍLIA:	IDADE:
--------------	-----------------	---------------

INSTRUMENTO 1: INQUÉRITO SOCIODEMOGRÁFICO E SANITÁRIO

CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS E SANITÁRIAS

Aspectos sociodemográficos

2. Qual o seu grau de escolaridade?

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| 1() Analfabeto | 5() Ensino Médio/Técnico incompleto |
| 2() Assinar o nome | 6() Ensino Médio/Técnico completo |
| 3() Ensino Fundamental incompleto | |
| 4() Ensino Fundamental completo | |

3. Para você qual a sua cor/raça?

- | | |
|---------------|---------------|
| 1() Branca | 5() Preta |
| 2() Amarela | 6() Não sabe |
| 3() Parda | |
| 4() Indígena | |

6. Você possui plano de saúde privado?

- 1() Sim
2() Não

Aspectos Sanitários

14. Costuma andar descalço?

- 1() Sim 2() Não

15. Trabalha ou tem contato com terra?

- 1() Sim 2() Não

INSTRUMENTO 2: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ANTROPOMÉTRICAS

25. Peso: _____ Kg

26. Altura: _____ m

27. IMC: _____ Kg/m²

28. Apresenta algum dos sintomas abaixo?

- | | | |
|----------------------|---------------------------------|---------------------|
| 1. () Diarreia | 4. () Náusea | 7. () Prurido anal |
| 2. () Constipação | 5. () Vômito | 8. () Outros _____ |
| 3. () Dor abdominal | 6. () Dificuldades ao respirar | |

29. Possui alguma doença de base?

- | | | |
|-------------|-------------------|---------------------|
| 1. () HIV | 3. () Hepatite B | 5. () Hipertensão |
| 2. () HTLV | 4. () Diabetes | 6. () Outras _____ |

30. Você faz uso de algum medicamento, qual?

() Não () Sim _____

- Verificar se faz uso de corticoide/ imunossupressor. () Sim () Não

- Verificar se tomou algum anti-helmíntico () Sim () Não

ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Instituição: Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia – LACTFAR/UFBA, Salvador – Bahia- Brasil.

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da pesquisa “**Prevenção da infecção por HTLV e por *Strongyloides stercoralis*: evolução clínica, avaliação de marcadores da resposta imune e monitoramento da eficácia terapêutica da estrogiloidíase em pacientes coinfectados.**”, sob a responsabilidade da pesquisadora Neci Matos Soares, a qual pretende realizar o diagnóstico da infecção por *Strongyloides stercoralis* e estudar a associação entre esta infecção e o HTLV, além de caracterizar as alterações imunes metabólicas através de marcadores biológicos.

Sua participação é voluntária e se dará por meio de doação de sangue e fezes, sendo que as amostras utilizadas na pesquisa são as mesmas solicitadas pelo seu médico, para a realização dos seus exames. Este estudo pode contribuir para melhorar a saúde da população, porém a sua participação pode trazer algum risco ou desconforto para a sua pessoa, tais como hematomas ou dor na região de coleta de sangue. Este risco no procedimento de coleta das amostras será minimizado através de orientações adequadas e profissionais experientes na realização do procedimento.

Se depois de consentir em sua participação o Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço, Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Farmácia– Universidade Federal da Bahia – LACTFAR/UFBA, Rua Barão do Jeremoabo, nº 147, Ondina - Salvador, Bahia - Brasil, CEP 40.170-115, Salvador, Bahia- Brasil, pelo telefone (71) 3283-6950, ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP - Escola de Enfermagem da UFBA, Rua Augusto Viana, s/n, sala 435 - Canela - Salvador, Bahia - Brasil - telefone: (71) 3283-7615.

Consentimento Pós-Informação

Eu, _____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Assinatura do voluntário ou seu responsável legal

Assinatura do orientador responsável

Assinatura do aluno (a) pesquisador

ANEXO D - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Instituição: Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia – LACTFAR/UFBA, Salvador – Bahia- Brasil.

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da pesquisa “**Prevenção da infecção por HTLV e por *Strongyloides stercoralis*: evolução clínica, avaliação de marcadores da resposta imune e monitoramento da eficácia terapêutica da estrogiloidíase em pacientes coinfectados.**”, sob a responsabilidade da pesquisadora Neci Matos Soares, a qual pretende realizar o diagnóstico da infecção por *Strongyloides stercoralis* e estudar a associação entre esta infecção e o HTLV, além de caracterizar as alterações imunes metabólicas através de marcadores biológicos.

Sua participação é voluntária e se dará por meio de doação de sangue e fezes, sendo que as amostras utilizadas na pesquisa são as mesmas solicitadas pelo seu médico, para a realização dos seus exames. Este estudo pode contribuir para melhorar a saúde da população, porém a sua participação pode trazer algum risco ou desconforto para a sua pessoa, tais como hematomas ou dor na região de coleta de sangue. Este risco no procedimento de coleta das amostras será minimizado através de orientações adequadas e profissionais experientes na realização do procedimento.

Se depois de consentir em sua participação, você poderá desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. Você não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para qualquer outra informação, você poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço, Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Farmácia– Universidade Federal da Bahia – LACTFAR/UFBA, Rua Barão do Jeremoabo, nº 147, Ondina - Salvador, Bahia - Brasil, CEP 40.170-115, Salvador, Bahia- Brasil, pelo telefone (71) 3283-6950, ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP - Escola de Enfermagem da UFBA, Rua Augusto Viana, s/n, sala 435 - Canela - Salvador, Bahia - Brasil - telefone: (71) 3283-7615.

Consentimento Pós-Informação

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____, fui informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi o termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas *dúvidas*.

Assinatura do menor

Assinatura do orientador responsável

Assinatura do aluno (a) pesquisador

ANEXO E – PARECER CEP

UFBA - FACULDADE DE
FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA BAHIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevenção da infecção por HTLV e por Strongyloides stercoralis: evolução clínica, avaliação de marcadores da resposta imune e monitoramento da eficácia terapêutica da estrogiloidíase em pacientes coinfectados.

Pesquisador: Neci Matos Soares

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79483217.0.0000.8035

Instituição Proponente: Faculdade de Farmácia

Patrocinador Principal: Universidade Federal da Bahia - UFBA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.616.338

Apresentação do Projeto:

O projeto "Prevenção da infecção por HTLV e por Strongyloides stercoralis: evolução clínica, avaliação de marcadores da resposta imune e monitoramento da eficácia terapêutica da estrogiloidíase em pacientes coinfectados" possui boa estruturação e fundamentação teórica. No mesmo, podem ser encontrados revisão bibliográfica atualizada, objetivos, metodologia adequada, cronograma de execução, consideração sobre aspectos éticos e possibilidade de transferência dos resultados para o setor produtivo e para o Sistema Único de Saúde. As equipes envolvidas na sua execução possuem alta qualificação científica no tema sob estudo, demonstrada pela formação de seus membros e produção científica relevante em estrogiloidíase e infecção pelo HTLV-1.

Objetivo da Pesquisa:

Geral

Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos portadores de HTLV-1, infectados ou não com *S. stercoralis*, e avaliar marcadores da resposta imune e resposta ao tratamento para estrogiloidíase em pacientes coinfectados.

Objetivos Específicos

a) Descrever os dados socioeconômicos e de condições higiênico-sanitárias dos indivíduos portadores de HTLV-1 coinfectados ou não por *S. stercoralis*, atendidos no CHTLV/EBMSP em Salvador, e da população residente em um assentamento rural, a 12 Km da cidade Camamu, Bahia;

Endereço: BARAO DE JEREMOABO 147

Bairro: ONDINA

CEP: 40.170-115

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-6902

Fax: (71)3283-6919

E-mail: cepfar@ufba.br

UFBA - FACULDADE DE
FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA BAHIA



Continuação do Parecer: 2.616.338

- b) Realizar busca ativa de novos casos entre os familiares dos indivíduos infectados com HTLV para aconselhamento e participação no estudo;
- c) Realizar o monitoramento da carga viral dos pacientes infectados com HTLV-1 e associar com a infecção e/ou a produção de anticorpos anti-S. stercoralis;
- d) Estudar o papel das células T reguladoras e o perfil de citocinas dos pacientes coinfectados com HTLV-1 e S. stercoralis;
- e) Monitorar a cura clínica e parasitológica dos pacientes portadores ou não de HTLV-1, tratados para strongiloidíase, estabelecendo a melhor conduta de acompanhamento;
- f) Comparar o ELISA utilizando antígeno bruto ou recombinante para o diagnóstico da strongiloidíase;
- g) Orientar todos os pacientes para medidas de prevenção da transmissão do HTLV-1 e das parasitoses intestinais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A participação dos pacientes neste projeto de pesquisa oferece riscos mínimos, que podem ocorrer durante a realização da coleta de sangue por técnicos de patologia clínica, como hematomas, dor ou sangramento no local da coleta. Para evitar sangramentos ou hematomas, o local da punção será pressionado por três minutos e depois colocado curativo. O participante será orientado a não dobrar o braço ou fazer esforço físico. Se ainda assim o hematoma aparecer, será aplicada uma compressa de gelo. Como benefícios da participação, todos os resultados dos exames serão entregues diretamente aos participantes ou à equipe médica, sem qualquer despesa. Além disso, participantes com diagnóstico de HTLV-1, outras alterações sanguíneas e/ou parasitoses serão tratados pela equipe médica do CHTLV/EBMSP.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante sobre a co-infecção de pacientes com S. stercoralis e HTLV-1, cujo desenvolvimento contribuirá para a prevenção das doenças em estudo e poderá reduzir os agravos nas populações estudadas. Adicionalmente, além do monitoramento eficaz dos pacientes hiperinfectados com S. stercoralis e o acompanhamento adequado dos pacientes HTLV positivos, poderão ser evitados quadros clínicos graves, com risco de morte dos pacientes, e os elevados custos com hospitalizações e tratamentos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram anexados e atendem às exigências da Res CNS 466/2012.

Endereço: BARAO DE JEREMOABO 147
Bairro: ONDINA **CEP:** 40.170-115
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-6902 **Fax:** (71)3283-6919 **E-mail:** cepfar@ufba.br

**UFBA - FACULDADE DE
FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA BAHIA**



Continuação do Parecer: 2.616.338

Recomendações:

Após aprovação pelo CEP-FAR, os pesquisadores deverão:

- 1) desenvolver o projeto conforme aprovado pelo CEP;
- 2) manter em arquivo, sob sua guarda, por 05 anos, todos os dados coletados para pesquisa, bem como outros documentos utilizados;
- 3) apresentar informações sobre o desenvolvimento da pesquisa a qualquer momento, quando solicitadas pelo CEP;
- 4) comunicar e justificar ao CEP todas as alterações realizadas no projeto, bem como sua interrupção, ocorridas após a aprovação do protocolo pelo CEP;
- 5) elaborar e apresentar relatórios parciais (semestrais) e final para o CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências e inadequações apontadas na versão original do projeto foram corrigidas na versão atual analisada. Assim, recomenda-se a aprovação da mesma por este CEP-FAR.

Considerações Finais a critério do CEP:

Informar à pesquisadora principal, a aprovação do CEP-FAR.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_788857.pdf	16/04/2018 14:52:45		Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_V3.pdf	16/04/2018 14:51:07	Neci Matos Soares	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento_do_projeto_V2.pdf	15/04/2018 21:09:31	Neci Matos Soares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_assentimento_V2.pdf	15/04/2018 21:08:34	Neci Matos Soares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_V2.pdf	15/04/2018 21:08:18	Neci Matos Soares	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PPSUS_V3.pdf	15/04/2018 21:06:07	Neci Matos Soares	Aceito
Outros	termo_de_compromisso_do_investig	12/12/2017	Neci Matos Soares	Aceito

Endereço: BARAO DE JEREMOABO 147

Bairro: ONDINA

CEP: 40.170-115

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-6902

Fax: (71)3283-6919

E-mail: cepfar@ufba.br

UFBA - FACULDADE DE
FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA BAHIA



Continuação do Parecer: 2.616.338

Outros	ador.pdf	04:00:00	Neci Matos Soares	Aceito
Outros	declaracao_inicio_pesquisa.pdf	12/12/2017 03:58:58	Neci Matos Soares	Aceito
Cronograma	cronograma_projeto.pdf	12/12/2017 03:55:47	Neci Matos Soares	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Autorizacao_Galvao_CHTLV.pdf	31/10/2017 16:27:47	Neci Matos Soares	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Autorizacao_Grassi_LASP.pdf	31/10/2017 16:27:32	Neci Matos Soares	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_Institucional_Diretora.pdf	31/10/2017 16:27:09	Neci Matos Soares	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_confidencialidade.pdf	31/10/2017 16:26:52	Neci Matos Soares	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 24 de Abril de 2018

Assinado por:
Ajax Mercês Atta
(Coordenador)

Endereço: BARAO DE JEREMOABO 147
Bairro: ONDINA **CEP:** 40.170-115
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-6902 **Fax:** (71)3283-6919 **E-mail:** cepfar@ufba.br



Instituto de Ciências da Saúde Programa de Pós-Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110- 100
Salvador, Bahia, Brasil