



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO BIOMEDICINA**

**LARISSA NOVAES OLIVEIRA
LARISSA OLIVEIRA DE ANDRADE**

**PARASITOS INTESTINAIS OPORTUNISTAS EM PACIENTES
COM HIV, UMA REVISÃO SISTEMÁTICA GLOBAL
INFECÇÕES PARASITÁRIAS EM PACIENTES COM HIV**

**OPPORTUNIST INTESTINAL PARASITES IN PATIENTS WITH
HIV, A GLOBAL SYSTEMATIC REVIEW**

**PARASITOS INTESTINALES OPORTUNISTAS EN PACIENTES
CON VIH, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA GLOBAL**

SALVADOR- BA

2019

LARISSA NOVAES OLIVEIRA
LARISSA OLIVEIRA DE ANDRADE

**PARASITOS INTESTINAIS OPORTUNISTAS EM PACIENTES
COM HIV, UMA REVISÃO SISTEMÁTICA GLOBAL**

INFECÇÕES PARASITÁRIAS EM PACIENTES COM HIV

**OPPORTUNIST INTESTINAL PARASITES IN PATIENTS WITH
HIV, A GLOBAL SYSTEMATIC REVIEW**

**PARASITOS INTESTINALES OPORTUNISTAS EN PACIENTES
CON VIH, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA GLOBAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública, como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Msc. Vanessa Tibolla
Moretto

Co-orientador: Dr. Lúcio Macedo Barbosa

SALVADOR - BA
2019

**LARISSA NOVAES OLIVEIRA
LARISSA OLIVEIRA DE ANDRADE**

**PARASITOS INTESTINAIS OPORTUNISTAS EM PACIENTES COM HIV,
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA GLOBAL**

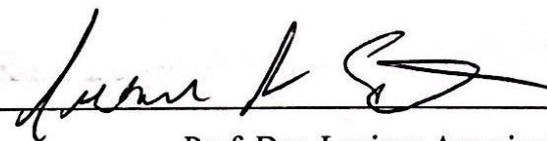
Esta monografia foi julgada adequada à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador – BA, 25 de maio de 2019.



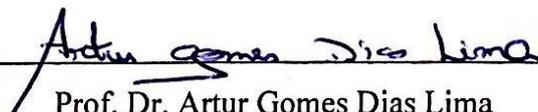
Msc. Vanessa Tibolla Moretto

Instituto Gonçalo Moniz - IGM/BA



Prof. Dra. Luciane Amorim Santos

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Prof. Dr. Artur Gomes Dias Lima

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.”
Charles Chaplin

RESUMO

Introdução: A infecção por HIV causa alterações fisiopatológicas no organismo humano, levando à imunodepressão. Essa depleção no sistema imune serve como porta de entrada para doenças oportunistas como as infecções parasitárias. **Objetivos:** Realizar uma avaliação sistemática de literatura da potencial relação entre pacientes com HIV e as infecções parasitárias oportunistas, no qual se pretende descrever características gerais e fisiopatológicas do perfil dos pacientes acometidos por parasitoses em associação com o vírus HIV, além de descrever a prevalência dentre os principais parasitos oportunistas intestinais acometidos em pacientes com HIV. **Métodos:** Foi conduzida uma revisão sistemática com pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados PubMed e SciELO. Os critérios de inclusão foram: estudos originais a partir do ano 2000 até 31 de dezembro 2018, estudos com pacientes com HIV e infecções parasitárias, artigos da língua portuguesa, inglesa e espanhola. **Resultados:** Foram avaliados 19 artigos experimentais entre os anos de 2001 a 2018. Destes, 17 estudos demonstraram uma alta prevalência de parasitoses em pacientes imunocomprometidos. O *Cryptosporidium* spp. (29,14%) mostrou ser o parasito mais prevalente, seguido de *Giardia* spp. (22,8%) e de *Isospora belli* (9,5%). Parasitos não oportunistas como *Entamoeba coli* (43,3%), *Endolimax nana* (18,9%), e *Entamoeba histolytica* (5,7%) e o helminto *Strongyloides stercoralis* (17%), também foram prevalentes no estudo. Más condições de higiene e saneamento básico foram fatores apontados como vetores de transmissão parasitária. A baixa contagem de células TCD4+ também foi um fator de associação positiva para o desenvolvimento de doenças parasitárias oportunistas. **Conclusão:** Existe uma associação positiva entre as infecções parasitárias e o HIV. A diarreia é a sintomatologia mais importante quando se trata de infecção parasitária, além disso, é uma das causas da morbimortalidade entre os pacientes com HIV.

Palavras-chave: Parasitologia, Imunossupressão, HIV, diarreia.

ABSTRACT

Introduction: HIV infection causes pathophysiological changes in the human body, leading to immunodepression. This depletion in the immune system serves as the gateway to opportunistic diseases such as parasitic infections. **Objectives:** To carry out a systematic literature review of the potential relationship between HIV patients and opportunistic parasitic infections, in which it is intended to describe general and pathophysiological characteristics of the profile of patients affected by parasitoses in association with HIV virus, in addition to describing the prevalence among the main intestinal opportunistic parasites in patients with HIV. **Methods:** A systematic review was carried out with bibliographic research carried out in PubMed and SciELO databases. Inclusion criteria were: original studies from 2000 to December 31, 2018, studies with HIV patients and parasitic infections, Portuguese, English and Spanish articles. **Results:** A total of 19 experimental articles were evaluated between 2001 and 2018. Of these, 17 studies demonstrated a high prevalence of parasitoses in immunocompromised patients. *Cryptosporidium* spp. (29.14%) was the most prevalent parasite, followed by *Giardia* spp. (22.8%) and *Isospora belli* (9.5%). Non-opportunistic parasites such as *Entamoeba coli* (43.3%), *Endolimax nana* (18.9%), and *Entamoeba histolytica* (5.7%) and helminth *Strongyloides stercoralis* (17%) were also prevalent in the study. Poor hygiene and basic sanitation were factors identified as vectors of parasitic transmission. The low TCD4 + cell count was also a positive association factor for the development of opportunistic parasitic diseases. **Conclusion:** There is a positive association between parasitic infections and HIV. Diarrhea is the most important symptomatology when it comes to parasitic infection; in addition, it is one of the causes of morbidity and mortality among HIV patients.

Keywords: Parasitology, Immunosuppression, HIV, diarrhea.

RESUMEN

Introducción: La infección por VIH causa alteraciones fisiopatológicas en el organismo humano, llevando a la inmunodepresión. Esta depleción en el sistema inmune sirve como puerta de entrada para enfermedades oportunistas como las infecciones parasitarias. **Objetivos:** Realizar una evaluación sistemática de literatura de la potencial relación entre pacientes con VIH y las infecciones parasitarias oportunistas, en el que se pretende describir características generales y fisiopatológicas del perfil de los pacientes acometidos por parasitosis en asociación con el virus VIH, además de describir la prevalencia entre los principales parásitos oportunistas intestinales acometidos en pacientes con VIH. **Métodos:** Se llevó a cabo una revisión sistemática con investigación bibliográfica realizada en las bases de datos PubMed y SciELO. Los criterios de inclusión fueron: estudios originales desde 2000 hasta diciembre 31 de 2018, los estudios de pacientes con infecciones, artículos en portugués, inglés y español VIH y parasitarias. **Resultados:** Se evaluaron 19 artículos experimentales entre los años 2001 a 2018. De estos, 17 estudios demostraron una alta prevalencia de parasitosis en pacientes inmunocomprometidos. *Cryptosporidium* spp. (29,14%) mostró ser el parásito más prevalente, seguido de *Giardia* spp. (22,8%) y de *Isospora belli* (9,5%). Los parásitos no oportunistas como *Entamoeba coli* (43,3%), *Endolimax nana* (18,9%), y *Entamoeba histolytica* (5,7%) y el helminto *Strongyloides stercoralis* (17%), también fueron prevalentes en el estudio. Las condiciones de higiene y saneamiento básico fueron factores señalados como vectores de transmisión parasitaria. El bajo conteo de células TCD4 + también fue un factor de asociación positiva para el desarrollo de enfermedades parasitarias oportunistas. **Conclusión:** Existe una asociación positiva entre las infecciones parasitarias y el VIH. La diarrea es la sintomatología más importante cuando se trata de infección parasitaria, además, es una de las causas de la morbimortalidad entre los pacientes con VIH.

Palabras clave: Parasitología, Inmunosupresión, VIH, diarrea.

SUMÁRIO

1. Artigo científico.....	8
2. Proposta de submissão.....	31
2.1 Revista.....	31
2.2 Regras para submissão.....	32

1. Artigo científico

Parasitos intestinais oportunistas em pacientes com HIV, uma revisão sistemática global

Infecções parasitárias em pacientes com HIV

Opportunist intestinal parasites in patients with HIV, a global systematic review

Parasitos intestinales oportunistas en pacientes con VIH, una revisión sistemática global

Larissa Novaes Oliveira¹

Larissa Oliveira de Andrade²

Vanessa Tibolla Moretto³

¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, BA, Brasil.
larissaoliveira15.2@bahiana.edu.br (autor correspondente)

²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, BA, Brasil.
larissaandrade15.2@bahiana.edu.br (autor correspondente)

³Instituto Gonçalo Moniz - IGM/BA (FIOCRUZ/BA). Salvador, BA, Brasil.
vanessatmoretto@hotmail.com

Resumo

Introdução: A infecção por HIV causa alterações fisiopatológicas no organismo humano, levando à imunodepressão. Essa depleção no sistema imune serve como porta de entrada para doenças oportunistas como as infecções parasitárias. **Objetivos:** Realizar uma avaliação sistemática de literatura da potencial relação entre pacientes com HIV e as infecções parasitárias oportunistas, no qual se pretende descrever características gerais e fisiopatológicas do perfil dos pacientes acometidos por parasitoses em associação com o vírus HIV, além de descrever a prevalência dentre os principais parasitos oportunistas intestinais acometidos em pacientes com HIV. **Métodos:** Foi conduzida uma revisão sistemática com pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados PubMed e SciELO. Os critérios de inclusão foram: estudos originais a partir do ano 2000 até 31 de dezembro 2018, estudos com pacientes com HIV e infecções parasitárias, artigos da língua portuguesa, inglesa e espanhola. **Resultados:** Foram avaliados 19 artigos experimentais entre os anos de 2001 a 2018. Destes, 17 estudos demonstraram uma alta prevalência de parasitoses em pacientes imunocomprometidos. O *Cryptosporidium* spp. (29,14%) mostrou ser o parasito mais prevalente, seguido de *Giardia* spp. (22,8%) e de *Isospora belli* (9,5%).

Parasitos não oportunistas como *Entamoeba coli* (43,3%), *Endolimax nana* (18,9%), e *Entamoeba histolytica* (5,7%) e o helminto *Strongyloides stercoralis* (17%), também foram prevalentes no estudo. Más condições de higiene e saneamento básico foram fatores apontados como vetores de transmissão parasitária. A baixa contagem de células TCD4+ também foi um fator de associação positiva para o desenvolvimento de doenças parasitárias oportunistas. Conclusão: Existe uma associação positiva entre as infecções parasitárias e o HIV. A diarreia é a sintomatologia mais importante quando se trata de infecção parasitária, além disso, é uma das causas da morbimortalidade entre os pacientes com HIV.

Palavras-chave: Parasitologia, Imunossupressão, HIV, diarreia.

Abstract

Introduction: HIV infection causes pathophysiological changes in the human body, leading to immunodepression. This depletion in the immune system serves as the gateway to opportunistic diseases such as parasitic infections. **Objectives:** To carry out a systematic literature review of the potential relationship between HIV patients and opportunistic parasitic infections, in which it is intended to describe general and pathophysiological characteristics of the profile of patients affected by parasitoses in association with HIV virus, in addition to describing the prevalence among the main intestinal opportunistic parasites in patients with HIV. **Methods:** A systematic review was carried out with bibliographic research carried out in PubMed and SciELO databases. **Inclusion criteria were:** original studies from 2000 to December 31, 2018, studies with HIV patients and parasitic infections, Portuguese, English and Spanish articles. **Results:** A total of 19 experimental articles were evaluated between 2001 and 2018. Of these, 17 studies demonstrated a high prevalence of parasitoses in immunocompromised patients. *Cryptosporidium* spp. (29.14%) was the most prevalent parasite, followed by *Giardia* spp. (22.8%) and *Isoospora belli* (9.5%). Non-opportunistic parasites such as *Entamoeba coli* (43.3%), *Endolimax nana* (18.9%), and *Entamoeba histolytica* (5.7%) and helminth *Strongyloides stercoralis* (17%) were also prevalent in the study. Poor hygiene and basic sanitation were factors identified as vectors of parasitic transmission. The low TCD4 + cell count was also a positive association factor for the development of opportunistic parasitic diseases. **Conclusion:** There is a positive association between parasitic infections and HIV. Diarrhea is the most important symptomatology when it comes to parasitic infection; in addition, it is one of the causes of morbidity and mortality among HIV patients.

Keywords: Parasitology, Immunosuppression, HIV, diarrhea.

Resumen

Introducción: La infección por VIH causa alteraciones fisiopatológicas en el organismo humano, llevando a la inmunodepresión. Esta depleción en el sistema inmune sirve como puerta de entrada para enfermedades oportunistas como las infecciones parasitarias. **Objetivos:** Realizar una evaluación sistemática de literatura de la potencial relación entre pacientes con VIH y las infecciones parasitarias oportunistas, en el que se pretende describir características generales y fisiopatológicas del perfil de los pacientes acometidos por parasitosis en asociación con el virus VIH, además de describir la prevalencia entre los principales parásitos oportunistas intestinales acometidos en pacientes con VIH. **Métodos:** Se llevó a cabo una revisión sistemática con investigación bibliográfica realizada en las bases de datos PubMed y SciELO. Los criterios de inclusión fueron: estudios originales desde 2000 hasta diciembre 31 de 2018, los estudios de pacientes con infecciones, artículos en portugués, inglés y español VIH y parasitarias. **Resultados:** Se evaluaron 19 artículos experimentales entre los años 2001 a 2018. De estos, 17 estudios demostraron una alta prevalencia de parasitosis en pacientes inmunocomprometidos. *Cryptosporidium* spp. (29,14%) mostró ser el parásito más prevalente, seguido de *Giardia* spp. (22,8%) y de *Isospora belli* (9,5%). Los parásitos no oportunistas como *Entamoeba coli* (43,3%), *Endolimax nana* (18,9%), y *Entamoeba histolytica* (5,7%) y el helminto *Strongyloides stercoralis* (17%), también fueron prevalentes en el estudio. Las condiciones de higiene y saneamiento básico fueron factores señalados como vectores de transmisión parasitaria. El bajo conteo de células TCD4 + también fue un factor de asociación positiva para el desarrollo de enfermedades parasitarias oportunistas. **Conclusión:** Existe una asociación positiva entre las infecciones parasitarias y el VIH. La diarrea es la sintomatología más importante cuando se trata de infección parasitaria, además, es una de las causas de la morbimortalidad entre los pacientes con VIH.

Palabras clave: Parasitología, Inmunosupresión, VIH, diarrea.

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)¹. Por apresentar uma variabilidade genética ampla, é importante ressaltar dois tipos distintos, o HIV-1 e o HIV-2, sendo o primeiro o de maior velocidade de replicação e responsável pela maioria dos casos de AIDS^{2,3,4}. No entanto, a presença do HIV no organismo não implica o desenvolvimento da doença. Muitas pessoas vivem infectadas por anos sem desenvolver a patologia e sem apresentar os sintomas¹. Entretanto, a falta de desenvolvimento da patologia não implica na falha da transmissão, que pode acontecer através de relações sexuais desprotegidas, transfusões de sangue, compartilhamento de seringas contaminadas¹. O HIV é considerado um dos maiores problemas da saúde em todo o mundo⁵. Segundo a Organização mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 37 milhões de pessoas estão infectadas com este vírus⁵. A estimativa global é de que 940.000 pessoas morreram por AIDS em 2017, sendo muitas delas devido à falta de tratamento adequado^{6,7}.

A infecção por HIV causa alterações fisiopatológicas no organismo humano, afetando principalmente as células TCD4⁺⁸. As células TCD4⁺ são o principal alvo do vírus e são destruídas após a fusão celular⁹. Desta maneira, o tropismo do vírus por essas células é responsável pela diminuição da atividade e eficiência do sistema imunológico causando uma severa imunossupressão⁸. A imunossupressão é estabelecida pela contagem destas células, dessa forma, em um indivíduo adulto sadio, a contagem normal deve ser acima de 500 células/mm², contudo, em um estado avançado de imunossupressão, a contagem é menor que 200 células/mm²¹⁰.

Apesar da gravidade, a maior causa de morte em pacientes com HIV é devido ao surgimento de infecções secundárias e oportunistas, que aparecem como consequência da imunodeficiência¹¹. Dentre as doenças oportunistas, as infecções parasitárias podem interagir mutualmente com o HIV¹². A ocorrência e caracterização dos agentes parasitários variam de paciente para paciente, estando diretamente relacionado com a distribuição geográfica, endemicidade, variação sazonal do patógeno e do estado imunológico do paciente¹². Pacientes portadores do HIV possuem consideravelmente o risco de infecção parasitária mais elevado e apresentam sintomatologia mais grave¹³.

As parasitoses intestinais também constituem um grande problema de saúde pública e resultam na maioria das vezes de condições sanitárias inadequadas e da falta de conhecimento sobre sua profilaxia¹⁴. As infecções parasitárias é uma das causas principais de diarreia, cujo principal fator favorece a má absorção, podendo

levar à desnutrição, desidratação exacerbada e, potencialmente, à morte em pacientes imunossuprimidos¹⁵.

Desta maneira, o objetivo deste estudo foi realizar uma avaliação sistemática de literatura da potencial relação entre pacientes com HIV e as infecções parasitárias oportunistas, no qual se pretende elucidar de forma sistemática a caracterização das variáveis encontradas nos artigos pesquisados, como também as características gerais e fisiopatológicas do perfil dos pacientes acometidos por parasitoses em associação com o vírus HIV, além de descrever a prevalência dentre os principais parasitos oportunistas intestinais acometidos em pacientes com HIV.

MÉTODOS

Foi utilizado o método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse (PRISMA)* que tem como objetivo facilitar o desenvolvimento e a comunicação de protocolos de revisão sistemática.

Método de busca para identificação dos estudos

As buscas dos estudos foram feitas nas bases de dados *SciELO (Scientific Eletronic Library Online)* e *MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)* via *PubMed*, combinando os termos “*parasitology*” and “*HIV*” and “*diarrhea*”, com restrição dos idiomas português, inglês e espanhol e data de publicação de 2000 a 31 de dezembro de 2018.

Seleção dos Estudos

Para seleção dos artigos do presente estudo realizou-se inicialmente uma breve leitura nos resumos e títulos destes artigos acerca do tema, visando identificar os estudos que atendessem aos critérios de elegibilidade. Após a triagem, foi feita uma leitura completa e, em seguida, uma síntese de cada artigo pelo programa *Microsoft Word* para viabilizar o estudo.

Critérios de inclusão

Foram incluídos os estudos com base nos seguintes critérios:

- a) Pacientes com o vírus HIV e infectados por parasitoses oportunistas;
- b) Estudos originais;
- c) Estudos a partir do ano 2000 até 31 de dezembro de 2018;
- d) Artigos da língua portuguesa, inglesa e espanhola.

Critérios de exclusão

Foram excluídos os estudos com base nos seguintes critérios:

- a) Artigos que possuíssem apenas outros agentes oportunistas, como, bactérias, fungos e outros tipos de vírus;
- b) Artigos que não tivessem como foco principal o HIV e as doenças parasitárias oportunistas.

Extração de Dados

As variáveis selecionadas para este trabalho foram: a prevalência dos parasitos, localidade, gênero, idade, quantidade de indivíduos, hábitos de higiene pessoal, educação e ocupação, em estudos experimentais. Além disso, foram extraídas informações, como, a forma de transmissão parasitária e o grau de imunossupressão dos pacientes infectados com enteroparasitoses.

Para realizar o cálculo da prevalência média dos parasitos, primeiramente foi coletado a porcentagem dos parasitos mais prevalentes avaliados em cada artigo, depois pegou-se cada gênero, realizou a soma e posteriormente foi dividido pela quantidade total dos artigos (N^o).

Descrição de Dados

Os artigos experimentais elegidos foram analisados de forma criteriosa, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, no qual atentou-se em todas as variáveis, quais os parasitos oportunistas descritos, a quantidade de pacientes envolvidos e principalmente o local do estudo, se ele se encontra em países desenvolvidos ou subdesenvolvidos, através do programa *Microsoft Excel*.

RESULTADOS

Dos 107 artigos obtidos na busca inicial, 55 deles foram selecionados após a leitura dos títulos (1^a fase). Dentre os 55 selecionados, 32 foram excluídos após a leitura dos resumos (2^a fase), já que estavam em desacordo com os critérios de inclusão. Permaneceram, portanto, 23 artigos, no qual após leitura na íntegra (3^a fase), restaram-se apenas 19, sendo o processo de seleção dos artigos representado na figura 1.

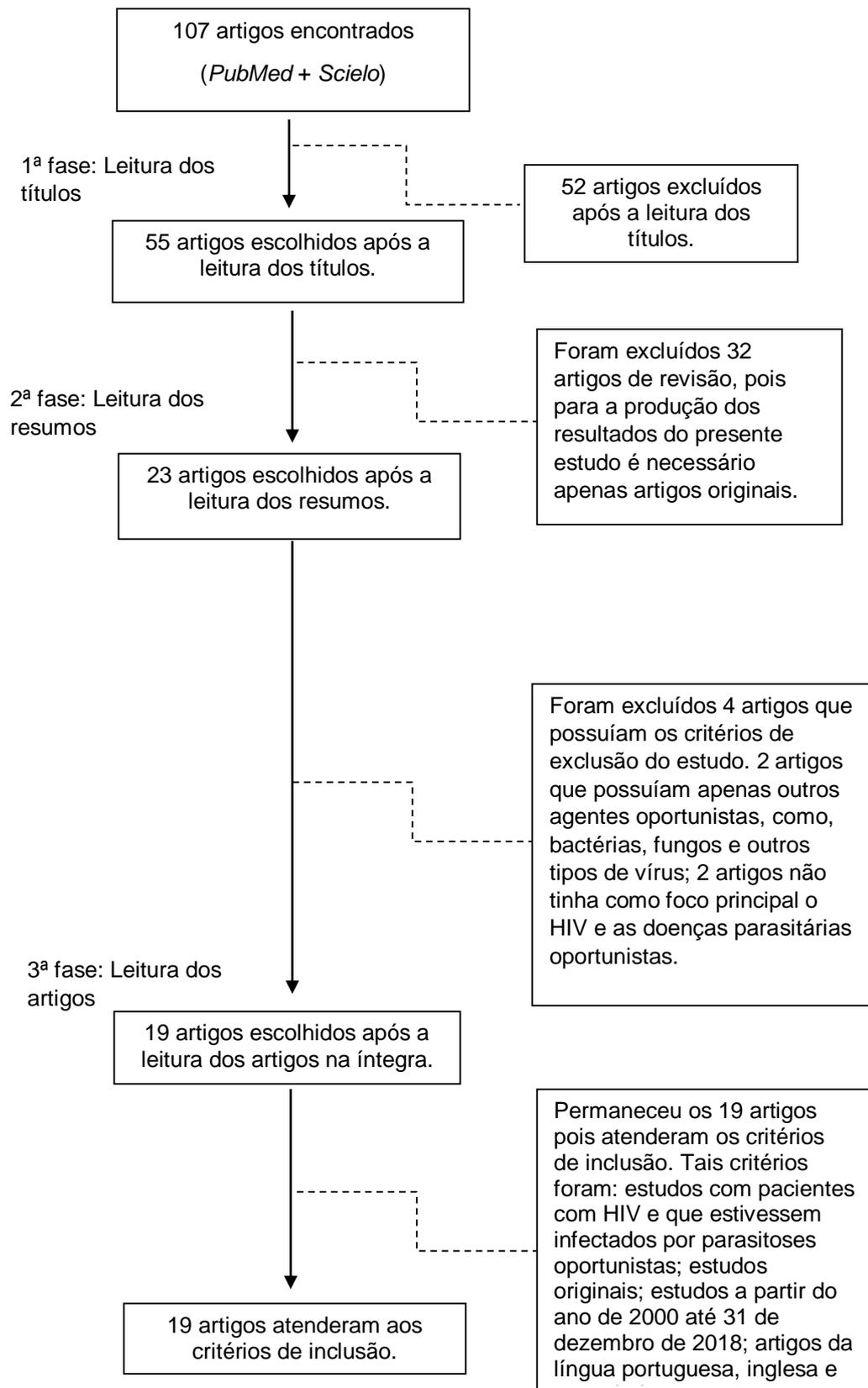


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos selecionados sobre parasitoses oportunistas em pacientes infectados com HIV.

Após seleção dos 19 artigos experimentais entre os anos de 2001 a 2018, observou-se a distribuição geográfica. Destes, 8 artigos estão localizados no continente da África (Quênia¹⁷, Etiópia^{18,27}, Moçambique¹⁹, Gana²², Nigéria^{25,31},

Zimbábue²⁸), 6 na Ásia (Índia^{12,29,30}, Irã²¹, Nepal^{23,15}) e 5 na América do Sul (Argentina¹⁶, Peru^{20,32}, Brasil^{26, 24}) (Quadro 1).

De um modo geral, os estudos avaliados objetivaram determinar o perfil de parasitos entéricos, sua caracterização epidemiológica e a associação do estado imunológico do paciente com HIV. Dentre os artigos estudados, observou-se que a metodologia se designou em 11 (58%) estudos transversais (com/sem a aplicação de questionários), 5 (26%) estudos prospectivos (com/sem a aplicação de questionários) e 3 (16%) estudos retrospectivos. Vale ressaltar que todos os artigos observados tiveram coleta de amostras fecais e os dados dos pacientes avaliados.

De acordo com os dados observados, 17 (89%) estudos demonstraram uma alta prevalência de parasitoses em pacientes imunocomprometidos no seu desfecho e 2 (11%) artigos demonstraram a importância da água como vetor de contaminação parasitária.

Quadro 1. Caracterização das variáveis dos artigos acerca dos parasitos em pacientes infectados com HIV.

Autores	País (ano)	Objetivo	Metodologia	Desfecho
Jane W. Wanyiri et al ¹⁷	Quênia (2014)	Investigar as características epidemiológicas e clínicas e determinar a resposta de anticorpos e antígenos de <i>Cryptosporidium spp.</i> em pacientes com HIV com e sem diarreia.	Estudo transversal feito no Hospital Nacional de Kenyatta, com questionário padronizado para coleta de dados, amostras e testes.	<i>Cryptosporidium sp.</i> é o principal patógeno em pacientes com HIV. O estudo sugere que as respostas de anticorpos a antígenos específicos estão associadas à proteção contra diarreia.
Ebenezer Feyisayo et al ²⁵	Nigéria (2014)	Determinar a prevalência de infecção parasitária intestinal entre pacientes com HIV no Hospital de Doenças Infecciosas em Kano.	Estudo transversal feito em pacientes com HIV, com questionário padronizado para coleta de amostras e dados.	A prevalência de infecção parasitária intestinal foi alta entre os pacientes do estudo.
John Kehinde et al ³¹	Nigéria (2018)	Investigar a prevalência e carga da infecção parasitária intestinal em pacientes com HIV em Abeokuta.	Estudo transversal no qual recrutou pacientes com HIV que se encontravam nos critérios de inclusão.	Alta prevalência e carga da infecção parasitária intestinal.
Techalew Shimelis et al ¹⁸	Etiópia (2016)	Determinar a prevalência de <i>Cryptosporidium sp.</i> e outras infecções parasitárias intestinais entre pacientes infectados pelo HIV/AIDS.	Estudo transversal feito no Hospital da Universidade de Hawassa, com questionário padronizado para pacientes com HIV.	Alta prevalência de infecção por <i>Cryptosporidium sp.</i> população estudada.
Tamirat Hailegebriel et al ²⁷	Etiópia (2017)	Determinar a prevalência da infecção por <i>Strongyloides stercoralis</i> .	Estudo transversal conduzido de outubro de 2005 a maio de 2006 entre os indivíduos HIV+ e HIV- em institutos de saúde em Addis Abeba.	O estudo mostrou que <i>S. stercoralis</i> é o parasito intestinal mais prevalente entre os indivíduos HIV positivos.
Veronica Casmo et al ¹⁹	Moçambique (2018)	Investigar a incidência de espécies e subtipos de <i>Cryptosporidium sp.</i> , bem como a ocorrência de <i>Isospora belli</i> em pacientes adultos com diarreia em Maputo, Moçambique.	Estudo transversal realizado em pacientes com HIV do Hospital General José Macamo, com questionário para coleta de dados.	Alta incidência de <i>I. belli</i> e espécies de <i>Cryptosporidium sp.</i>

Continuação Quadro 1.

Yeboah K. Opoku et al ²²	Gana (2018)	Identificar os fatores de risco socio-comportamentais que influenciam a infecção por criptosporidiose em pacientes com HIV.	Estudo transversal realizado com questionário padronizado para pacientes com HIV que atendiam aos critérios de inclusão do estudo.	A fonte de água potável e a higienização inadequada foram fatores de risco significativos.
Sekesai Mtapuri et al ²⁸	Zimbábue (2014)	Determinar presença de parasitos protozoários em uma variedade de corpos d'água em ambiente rural usando recursos limitados disponíveis.	Estudo prospectivo onde foram coletadas amostras de fezes e de água potável dos pacientes participantes.	Poços profundos e protegidos demonstraram um risco na aquisição de parasitos protozoários, independente do status de HIV.
Manish Kumar et al ³⁰	Índia (2013)	Determinar os parasitos intestinais em pacientes com HIV sem e com diarreia.	Revisão de dados retrospectivos do Hospital Guru Gobind Singh, Jamnagar.	A diferença na prevalência das infecções parasitárias pode ser devido à seleção de casos com diferentes estados imunológicos.
Shehla Khalil et al ²⁹	Índia (2015)	Avaliar a presença de infecções parasitárias intestinais em pacientes HIV+ e sua correlação com a contagem de células TCD4+.	Estudo transversal realizado em pacientes do Centro terciário de saúde em Nova Deli.	Associação significativa do <i>Cryptosporidium sp.</i> entre pacientes com contagem de células TCD4+ inferior a 200 células/μl.
Vishnu Kaniyarakkal et al ¹²	Índia (2016)	Determinar o perfil de parasitos entéricos e estudar sua associação com o estado imunológico em pacientes com HIV.	Estudo prospectivo feito com pacientes com HIV na Faculdade de Medicina do Governo de Kozhikode, com questionário padronizado para coleta de dados.	Observada associação positiva entre a baixa contagem de TCD4+ e infecção parasitária.
Ghodratollah et al ²¹	Irã (2016)	Fornecer uma nova visão sobre a prevalência de criptosporidiose e isosporíase em pacientes imunocomprometidos no Irã.	Estudo transversal onde foram coletadas amostras de fezes de pacientes imunocomprometidos.	<i>Cryptosporidium sp.</i> e <i>I. belli</i> demonstraram alta prevalência em imunocomprometidos.
Ananda Ghimire et al ²³	Nepal (2016)	Detectar infecções parasitárias entre pacientes HIV+ que visitam o Hospital Universitário da Universidade de Tribhuvan e associar com o estado imunológico dos pacientes.	Estudo transversal envolvendo pacientes HIV positivos, onde foram coletadas amostras de fezes para análise.	A imunossupressão pode ser responsável por um maior risco de infecção parasitária oportunista e não oportunista.
Sherchan JB et al ¹⁵	Nepal (2012)	Determinar a prevalência de infecções parasitárias oportunistas entéricas entre pacientes HIV+ com e sem diarreia em Kathmandu.	Estudo prospectivo feito em pacientes com HIV, no qual foram coletadas amostras e informações dos pacientes.	Associação positiva entre a imunodepressão e as infecções parasitárias oportunistas.
Graciela Barboni et al ¹⁶	Argentina (2008)	Determinar a incidência de infecção intestinal por <i>Cryptosporidium parvum</i> na população pediátrica com HIV/AIDS no Hospital Geral Dr. Pedro de Elizalde.	Estudo prospectivo feito com crianças com HIV que apresentavam os critérios de inclusão do estudo.	Alta prevalência de infecção intestinal por <i>C. parvum</i> na população estudada.
Coralith García et al ²⁰	Peru (2006)	Determinar as causas parasitárias da diarreia em pacientes com infecção pelo HIV/AIDS que chegam ao Hospital Nacional Cayetano Heredia.	Estudo prospectivo com aplicação de questionário em pacientes infectados com HIV que relataram diarreia.	A imunossupressão é a causa de diarreia nos pacientes do estudo.
Vitaliano et al ³²	Peru (2007)	Determinar a diversidade genética de espécies de <i>Cryptosporidium sp.</i> na população estudada e associar as infecções com diferentes genótipos.	Estudo transversal com aplicação de questionário padronizado para coleta de amostras e dados.	Os diferentes genótipos e famílias de subtipos de <i>Cryptosporidium sp.</i> estão associados as infecções parasitárias.
Giovana Feitosa et al ²⁴	Brasil (2001)	Avaliar a frequência de parasitos intestinais entre pacientes infectados pelo HIV na Bahia.	Estudo retrospectivo no qual foram revisados prontuários de pacientes infectados pelo HIV atendidos na Clínica da AIDS do Hospital da Bahia.	Observou-se alta frequência de parasitos intestinais em pacientes infectados pelo HIV.

Continuação Quadro 1.

Luciana Ventura et al ²⁶	Brasil (2011)	Descrever a epidemiologia da parasitose intestinal em pacientes soropositivos para HIV em hospital localizado no nordeste do Estado de São Paulo.	Estudo retrospectivo de pacientes HIV+ infectados com parasitose. Análise feita com utilização de software estatístico.	Criptosporidiose, estrogiloidíase, giardiase e isosporíase foram as parasitoses mais prevalentes.
-------------------------------------	---------------	---	---	---

Dos artigos que descreviam as características dos participantes dos estudos, 9 (48%) artigos conduziram sua pesquisa em participantes do sexo masculino, 5 (26%) do sexo feminino e 5 (26%) artigos não especificaram a predominância entre os gêneros. Todos os artigos classificaram a idade dos pacientes envolvidos. Apenas 1 (5%) artigo apresentou pesquisa em indivíduos menores que 15 anos, 16 (84%) artigos em pacientes maiores que 15 anos e 2 (11%) estudos tiveram pacientes que abrangeram as duas categorias (≤ 15 e ≥ 15 anos) (Quadro 2).

As formas de transmissão dos parasitos nos seres humanos foram classificadas em: ingestão de alimento e água contaminada e rota fecal-oral (pessoa para pessoa; pessoa e animais). A forma de transmissão mais relatada foi pela água em 14 artigos, seguida por alimento em 11 artigos e rota fecal-oral em 9 artigos. Vale ressaltar que alguns estudos apontaram todas essas formas de transmissão mutuamente. Cinco estudos não relataram a forma de transmissão.

A ocorrência de diarreia (aguda e crônica) como um sintoma indicativo de infecção parasitária também foi observada. Dezesete artigos (89%) trouxeram esse dado como parâmetro de análise. Destes, 4 (24%) não especificaram o tipo de diarreia encontrada. Dentre as diarreias observadas, a crônica foi relatada como a mais recorrente. Porém, 2 (11%) artigos não observaram presença de diarreia.

Quadro 2. Características do local, amostra (n amostral, gênero, faixa etária), formas de contaminação e tipo de diarreia dos estudos sobre parasitoses em pacientes com HIV.

Autores	País (ano)	Amostra	Forma de contaminação	Diarreia
Jane W. Wanyiri et al ¹⁷	Quênia (2014)	n= 164 (F= 80/M= 84) idade ≥ 15	Água, alimento e contato direto	Aguda e crônica
Ebenezer Feyisayo et al ²⁵	Nigéria (2014)	n= 105 (F= 57/M= 48) idade ≥ 15	Água, alimento e contato direto	*
John Kehinde et al ³¹	Nigéria (2018)	n= 231 (F= 135/M= 96) idade ≥ 15	Água, alimento e contato direto	*
Techalew Shimelis et al ¹⁸	Etiópia (2016)	n= 491 (F= 298 /M= 193) idade ≥ 15	Água e contato direto	Aguda e crônica
Tamirat Hailegebriel et al ²⁷	Etiópia (2017)	n= 351 (F= - /M= -) idade ≥ 15	-	Crônica
Veronica Casmo et al ¹⁹	Moçambique (2018)	n= 108 (F= 51/M= 57) idade ≥ 15	Água	Aguda e crônica
Yeboah K. Opoku et al ²²	Gana (2018)	n= 50 (F= 36/M= 14) idade ≤ 15 ; ≥ 15	Água, alimento e contato direto	Crônica

Continuação Quadro 2.

Sekesai Mtapuri et al ²⁸	Zimbábue (2014)	n= 113 (F= 79/M= 34) idade ≤ 15; ≥ 15	Água, alimento e contato direto	*
Manish Kumar et al ³⁰	Índia (2013)	n= 544 (F= - /M= -) idade ≥ 15	-	Aguda e crônica
Shehla Khalil et al ²⁹	Índia (2015)	n= 200 (F= 68/M= 132) idade ≥15	Água	Aguda e crônica
Vishnu Kaniyarakkal et al ¹²	Querala (2016)	n= 200 (F= 64/M= 136) idade ≥15	Água e alimento	Aguda e crônica
Ghodratollah et al ²¹	Irã (2016)	n= 350 (F= 155/M= 195) idade ≥ 15	Água, alimento e contato direto	-
Ananda Ghimire et al ²³	Nepal (2016)	n= 112 (F= 47/M= 65) idade ≥ 15	Água e alimento	-
Sherchan JB et al ¹⁵	Nepal (2012)	n= 146 (F= 85/M= 61) idade ≥ 15	-	*
Graciela Barboni et al ¹⁶	Argentina (2008)	n= 240 (F= - /M= -) idade ≤ 15	Água, alimento e contato direto	Crônica
Coralith García et al ²⁰	Peru (2006)	n= 217 (F= 55/M= 162) idade ≥ 15	-	Aguda e crônica
Vitaliano et al ³²	Peru (2007)	n= 2490 (F= -/M= -) idade ≥ 15	Água, alimento e contato direto	Aguda e crônica
Giovana Feitosa et al ²⁴	Brasil (2001)	n= 1043 (F= - /M= -) idade ≥ 15	-	Crônica
Luciana Ventura et al ²⁶	Brasil (2011)	n= 500 (F= 94/M= 306) idade ≥ 15	Água e alimento	Aguda e crônica

LEGENDA:

(-) Não observado

(*) Houve presença de diarreia, contudo o tipo não foi especificado

(F) Feminino

(M) Masculino

Todos os 19 artigos avaliados descreveram o uso do método por microscopia como diagnóstico. Técnicas auxiliares do estudo também foram observadas, dentre elas, 2 (11%) artigos utilizaram a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) e 1 (5%) artigo utilizou a técnica genotipagem e subtipagem. Os parasitos encontrados se divergiram entre patogênicos e não patogênicos e se diferenciaram entre dois grupos: protozoose e helmintose. Os protozoários presentes no estudo foram: *Cryptosporidium spp.*, *Isospora belli*, *Blastocystis hominis*, *Chilomastix mesnili*, *Cyclospora cayetanensis*, *Endolimax nana*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Iodamoeba buschlii*, *Trichomonas hominis*. Os helmintos apresentados foram: *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides*, *Diphyllobothrium pacificum*, *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis diminuta*, *Schistosoma mansoni*, *Strongyloides stercoralis* e *Taenia saginata* e *Trichuris Trichiura*. A presença de coinfeção parasitária nos participantes dos 19 estudos selecionados também foi avaliada. Destes, 11 (58%) artigos relataram presença de coinfeção e 8 (42%) não relataram (Quadro 3).

Os artigos também relataram a associação entre os graus de imunossupressão e a presença dos parasitos, através do número de cópias de células TCD4+. Quinze artigos apresentaram que o número de cópias em pacientes imunossuprimidos foram ≤ 200 células/mm², um artigo apresentou número de cópias ≤ 350 células/mm² e em três artigos esses dados não foram observados. A associação entre a imunossupressão e a presença da infecção parasitária foi presente em 17 artigos (89%), contudo dois (11%) não relataram esta associação.

O uso da terapia anti-retroviral se diferencia em: terapia anti-retroviral (TARV), e terapia anti-retroviral de alta eficácia (HAART). Cinco estudos (26%) relataram uso da TARV como terapia e 6 (32%) estudos relataram uso da HAART. Em 8 (42%) artigos não foi observado uso de nenhuma das duas terapias.

Quadro 3. Informações significativas dos estudos selecionados sobre parasitoses em pacientes com HIV.

Autor	Técnica diagnóstica	Principais parasitos encontrados (%)	Coinfecção	Nº copias TCD4+ (células/mm ²)	Terapia anti-retroviral	Resultado da associação
Jane W. Wanyiri et al ¹⁷	Microscopia e PCR*.	<i>C. parvum</i> (23), <i>C. homini</i> (61), <i>C. canis</i> (7), <i>C. meleagridis</i> (5), <i>C. suis</i> (4).	Presença	≤ 200 células/mm ²	-	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Ebenezer Feyisayo et al ²⁵	Microscopia.	<i>E. histolytica</i> (5,7), <i>A. duodenale</i> (3,8), <i>E. coli</i> (1,0) e <i>B. hominis</i> (1,0).	Ausência	≤ 350 células/mm ²	TARV	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
John Kehinde et al ³¹	Microscopia.	<i>Cryptosporidium sp.</i> (22,5), <i>A. lumbricoides</i> (20,8), <i>Ancylostoma sp.</i> (6,5), <i>Taenia sp.</i> (5,6), <i>T. Trichiura</i> (5,6) <i>E. stercoralis</i> (4,3)	Presença	≤ 200 células/mm ²	TARV	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Techalew Shimelis et al ¹⁸	Microscopia.	<i>Cryptosporidium sp.</i> (13,2), <i>E. histolytica</i> e <i>E. dispar</i> (10,2), <i>G. lamblia</i> (7,9), <i>A. lumbricoides</i> (4,5) e <i>I. belli</i> (2,2).	Presença	≤ 200 células/mm ²	TARV	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Tamirat Hailegebriel et al ²⁷	Microscopia.	<i>S. stercoralis</i> (17,3), <i>E. histolytica</i> e <i>E. dispar</i> (8,8), <i>B. hominis</i> (6,2), <i>A. lumbricoides</i> (4,9), <i>G. lamblia</i> (3,5), <i>Ancylostoma sp.</i> (2,2), <i>T. trichiura</i> (1,8), <i>E. coli</i> (1,3), <i>E. nana</i> (0,4), <i>H. dimunta</i> (0,4).	Ausência	-	-	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.

Continuação Quadro 3.

Veronica Casmo et al ¹⁹	Microscopia.	<i>I. belli</i> (25), <i>Cryptosporidium</i> sp. (8,3), <i>C. parvum</i> (2,7), <i>C. hominis</i> (2,7) e <i>C. felis</i> (0,9)	Ausência	≤200 células/mm ²	TARV	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Yeboah K. Opoku et al ²²	Microscopia.	<i>Cryptosporidium</i> sp. (46) e <i>Cyclospora</i> spp. (32)	Presença	≤200 células/mm ²	HAART	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Sekesai Mtapuri et al ²⁸	Microscopia.	<i>E. coli</i> (43,3), <i>C. cayetanensis</i> (22,1), <i>E. histolytica</i> (18,2), <i>I. bütschlii</i> (14,4), <i>C. mesnili</i> (10,6), <i>C. parvum</i> (7,6), <i>G. duodenalis</i> (5,7), <i>E. nana</i> (3,8), <i>B. hominis</i> (2,8), <i>T. hominis</i> (0,9) e <i>S. mansoni</i> (0,9)	Ausência	-	-	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Manish Kumar et al ³⁰	Microscopia.	<i>C. parvum</i> (24,8), <i>E. histolytica</i> (9), <i>I. belli</i> (7,7), <i>Ancylostoma</i> sp. (6,2), <i>Cyclospora</i> sp. (2,2).	Ausência	-	-	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Shehla Khalil et al ²⁹	Microscopia e PCR*.	<i>G. lamblia</i> (8), <i>B. hominis</i> (7,5), <i>Cryptosporidium</i> spp. (3,8), <i>E. histolytica</i> , <i>E. dispar</i> (3,8), <i>I. belli</i> (3,8), <i>E. coli</i> (2,8), <i>H. nana</i> * (2,5), <i>E. nana</i> (2,3), <i>E. bieneusi</i> (1,3), <i>S. stercoralis</i> (1,3), <i>C. cayetanensis</i> (0,8) e <i>A. lumbricoides</i> (0,5).	Presença	<200 células/mm ²	TARV	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Vishnu Kaniyarakkal et al ¹²	Microscopia.	<i>I. belli</i> (4,5), <i>Cryptosporidium</i> sp. (2,5), <i>E. vermicularis</i> (1), <i>Ancylostoma</i> sp. (0,5) e <i>C. mesnili</i> (0,5)	Ausência	<200 células/mm ²	HAART	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Ghodratollah et al ²¹	Microscopia.	<i>I. belli</i> (2,5), <i>Cryptosporidium</i> sp. (1,2).	Ausência	≤200 células/mm ²	-	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Ananda Ghimire et al ²³	Microscopia.	<i>G. lamblia</i> (28,3), <i>E. histolytica</i> (23,9), <i>Cryptosporidium</i> sp. (19,6), <i>C. cayetanensis</i> (17,4), <i>E. coli</i> (6,5), <i>B. hominis</i> (2,2) e <i>I. belli</i> (2,2)	Presença	≤200 células/mm ²	HAART	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.

Continuação Quadro 3.

Shehla Khalil et al ²⁹	Microscopia e PCR*.	<i>G. lamblia</i> (8), <i>B. hominis</i> (7,5), <i>Cryptosporidium spp.</i> (3,8), <i>E. histolytica</i> , <i>E. dispar</i> (3,8), <i>I. belli</i> (3,8), <i>E. coli</i> (2,8), <i>H. nana</i> * (2,5), <i>E. nana</i> (2,3), <i>E. bienersi</i> (1,3), <i>S. stercoralis</i> (1,3), <i>C. cayetanensis</i> (0,8) e <i>A. lumbricoides</i> (0,5).	Presença	<200 células/mm ²	TARV	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Graciela Barboni et al ¹⁶	Microscopia.	<i>C. parvum</i> (13,7), <i>G. lamblia</i> (12,5), <i>C. cayetanensis</i> (5) e <i>B. hominis</i> (7,5).	Presença	≤200 células/mm ²	HAART	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Coralith García et al ²⁰	Microscopia.	<i>Cryptosporidium sp.</i> (18,9), <i>I. belli</i> (10,6), <i>G. lamblia</i> (8,3), <i>S. stercoralis</i> (6,9), <i>H. nana</i> (3,7), <i>C. cayetanensis</i> (3,7), <i>D. pacificum</i> (1,8), <i>E. histolytica</i> (1,3) e <i>A. duodenale</i> ; <i>N. americanus</i> (1,3).	Presença	≤200 células/mm ²	-	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Vitaliano et al ³²	Microscopia; genotipagem e subtipagem.	<i>C. hominis</i> (73), <i>C. parvum</i> (11,4), <i>C. meleagridis</i> (8,8), <i>C. canis</i> (3,1), <i>C. felis</i> (3,1) e <i>C. suis</i> (0,5)	Presença	≤200 células/mm ²	HAART	Associação positiva entre imunossupressão e infecção parasitária.
Giovana Feitosa et al ²⁴	Microscopia.	<i>E. nana</i> (18,9), <i>A. lumbricoides</i> (11,8), <i>E. coli</i> (7,9), <i>S. stercoralis</i> (5,5), <i>T. Trichiura</i> (5,2), <i>G. lamblia</i> (4,9), <i>A. duodenale</i> (4,4), <i>S. mansoni</i> (2,5), <i>I. buschlii</i> (1,1) e <i>H. nana</i> (0,3).	Presença	≤200 células/mm ²	-	Não houve associação entre imunossupressão e infecção parasitária.
Luciana Ventura et al ²⁶	Microscopia.	<i>I. belli</i> (4,2), <i>G. lamblia</i> (3,5), <i>E. coli</i> (2,8), <i>E. nana</i> (2,1), <i>A. duodenale</i> (1,4), <i>T. saginata</i> (0,7), <i>S. stercoralis</i> (0,7) e <i>C. parvum</i> (0,3).	Presença	<200 células/mm ²	HAART	Não houve associação entre imunossupressão e infecção parasitária.

LEGENDA:

(*) Reação em cadeia polimerase

(-) Não observado

(HAART) Terapia anti-retroviral de alta eficácia

(TARV) Terapia anti-retroviral

Dentre os parasitos descritos nos estudos, pode-se observar que em 8 artigos o gênero *Cryptosporidium spp.* foi o mais citado com uma prevalência média de

29,14% (13,7% a 73%). Seguido de *Isospora belli* citado em 4 artigos, tendo uma positividade média de 9,5% (2,5% a 25%) e *Giardia spp.* em 3 artigos, com prevalência média de 22,8% (8% a 32%). Os protozoários *Endolimax nana*, *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba coli* e o helminto *Strongyloides stercoralis*, foram citados em 1 artigo cada e tiveram em média 18,9%, 5,7%, 43,3% e 17% positivos, respectivamente (Quadro 4).

Quadro 4. Prevalência média dos parasitos observados nos artigos avaliados.

Prevalência média dos parasitos observados nos artigos avaliados		
Parasito	Nº de artigos encontrados	Média - % (mín-máx)
<i>Cryptosporidium spp.</i>	8 ^(16,17,18,20,22,30,31,32)	29,14 (13,7 a 73)
<i>Isospora belli.</i>	4 ^(12,19,21,26)	9,5 (2,5 a 25)
<i>Giardia spp.</i>	3 ^(23,29,15)	22,8 (8 a 32)
<i>Endolimax nana</i>	1 ⁽²⁴⁾	18,9
<i>Entamoeba histolytica</i>	1 ⁽²⁵⁾	5,7
<i>Entamoeba coli</i>	1 ⁽²⁸⁾	43,3
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1 ⁽²⁷⁾	17
Total de artigos	19	

DISCUSSÃO

De acordo com as variáveis encontradas nos artigos pesquisados, foi possível observar que a distribuição geográfica conduzida pelos estudos se ateve a três continentes: África, Ásia e América do Sul. Diante desse resultado, pôde-se observar que a transmissão de parasitos pode se dar devido a estes continentes possuírem países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, com precárias condições de higiene e saneamento básico, além de uma péssima saúde pública e, conseqüentemente, um acesso limitado a medicamentos, a instalações médicas e informações^{12,21,22,23,26,28,29}. Os autores Yeboah K. Opoku et al²² e Sekesai Mtapuri et al²⁸ demonstraram que o alimento contaminado e a qualidade da água constituem-se em importantes vetores de transmissão desses parasitos, o que reflete na falta de saneamento básico. Além disso, uma possível fonte de transmissão de alguns desses pode ser o contato direto com animais domésticos, de fazenda e aves de criatório, devido à possível contaminação pela rota fecal-oral^{17,21,22,25}.

Os resultados associados entre gênero e propensão à infecção parasitaria encontrados nos artigos foram divergentes. Os estudos de Jane W. Wanyiri et al¹⁷, Vishnu Kaniyarakkal et al¹² e Veronica Casmo et al¹⁹ relataram que houve predominância do gênero masculino. Esta relação pode ser devido a maior propensão dos homens a viajarem para fora da cidade natal, trabalharem em ambientes externos e se exporem aos riscos de contaminação devido a uma má

higiene pessoal¹². No entanto, o estudo de Ananda Ghimire et al²³ sugeriu que as mulheres tinham maior chance de infecção parasitária do que os homens, pois a divisão de trabalho e de responsabilidade, como, prática de higienização dos filhos e preparação dos alimentos, aumentam os riscos de transmissão fecal-oral³⁷. Logo, existirá uma maior exposição da mulher para com a infecção e ao risco de doenças. Contudo, o papel do gênero nas infecções parasitárias ainda é contraditório e seria necessário pesquisas mais rigorosas²³. As relações sexuais desprotegidas, principalmente em homoafetivos, são uma das principais causas de transmissão do HIV. Desta maneira, pode ser um fator importante na alta prevalência de infecções oportunistas, devido à baixa imunidade relacionada ao HIV¹⁸.

As infecções parasitárias oportunistas estão associadas com a infecção por HIV, devido à imunossupressão³² e, portanto, uma importante causa de morbimortalidade¹⁵. Dessa forma, os artigos pesquisados objetivavam estudar a potencial relação entre os indivíduos infectados e os principais enteroparasitos associados. Os desfechos encontrados pelos autores Vishnu Kaniyarakkal et al¹², Ananda Ghimire et al²³ e Shehla Khalil et al²⁹ mostraram que a baixa contagem de células TCD4+, ≤ 200 células/mm², pode ser um fator associado à uma maior propensão em adquirir infecções parasitárias devido a essa imunossupressão.

A diarreia é a principal sintomatologia entre pacientes com HIV e infecções parasitárias²⁵. É atribuída ao estado imunológico da pessoa, podendo se apresentar na fase aguda (três ou mais evacuações amolecidas ou líquidas nas últimas 24 horas) ou crônica (aumento do número de frequência de evacuações líquidas, prologando-se por mais de 4 semanas)^{33,34}. Segundo Jane W. Wanviri et al¹⁷, pacientes infectados jovens e que residem em casas mais lotadas e com crianças tem uma probabilidade maior de apresentar quadros de diarreia, devido ao maior contato fecal-oral. A diarreia crônica foi a mais relatada entre os estudos, o que pode ser explicado à uma menor contagem de células TCD4+ que indica uma imunossupressão mais grave¹⁸.

De acordo com o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), a aplicação da terapia antirretroviral vem trazendo melhoras na qualidade de vida para os portadores de HIV/AIDS³⁵. A terapia antirretroviral pode ser diferenciada em dois tipos, como, a terapia antirretroviral (TARV) que foi a primeira terapia utilizada desde os primeiros casos de infecções por HIV e tem como objetivo inibir a enzima transcriptase reversa, ou seja, torna a cadeia de DNA que o vírus cria no organismo defeituosa^{42,43}. A terapia antirretroviral de alta eficácia (HAART) surgiu com evolução e descobertas do vírus. Esta terapia tem como objetivo de além de

inibir a transcriptase reversa inibe também as proteases⁴⁴. Dessa forma, esta terapia tem-se demonstrado eficaz como forma de diminuição da transmissão do vírus, uma vez que o uso regular diminui consideravelmente a carga viral e, na maioria dos casos, a mantém indetectável, reduzindo os indicadores de morbidade e mortalidade³⁶. Segundo Graciela Barboni et al¹⁶ e Luciana Ventura et al²⁶, a ação da terapia HAART aumenta o número de células TCD4+, conseqüentemente, melhora o sistema imune e torna o indivíduo menos propenso a contrair infecções. Dessa forma, uma baixa prevalência das enteroparasitoses pode ser devido à reconstituição da imunidade celular e a ação da droga nos parasitos. Assim, o uso sucedido desta terapia conduziria a uma menor incidência de infecções parasitárias agudas e complicações por coinfeção parasitária no paciente¹⁶.

O gênero *Cryptosporidium spp.* foi o mais prevalente nos artigos avaliados, e sua distribuição geográfica varia de uma região para outra, o que pode ser atribuída pela variação do habitat geográfico dos parasitos e o clima da região¹². Segundo Vitaliano et al³², este gênero é frequentemente relatado em pacientes com HIV. O estado imunológico do paciente, a virulência e infectividade dos oocistos são fatores que também podem influenciar^{31,38}. Uma característica principal deste gênero é que, o oocisto permanece resistente por um longo tempo no ambiente, em animais e na água e por conta disso, há um potencial zoonótico³⁹.

Infecções por *Isospora belli* e *Giardia spp.* são comuns em pacientes com HIV e com quadro de diarreia crônica e são os mais prevalentes logo após o *Cryptosporidium spp.*¹⁹, pois, pode haver recidivas por *Isospora belli* em pacientes imunocomprometidos, por possuírem a presença de zoítos em repouso no seu ciclo de vida no hospedeiro⁴⁰. Já as infecções por *Giardia spp.* são comuns devido a forma simples de infecção no indivíduo que são: ingestão de água não tratada ou parcialmente tratada ou alimentos contaminados⁴¹.

Foram observados nos dados obtidos que alguns parasitos não oportunistas (*E. nana*, *E. coli* e *E. histolytica*) e helmintos (*S. stercoralis*) prevaleceram em alguns estudos. Estes parasitos não são nocivos em pacientes saudáveis, porém, em pacientes com o sistema imunológico debilitado estes parasitos podem se tornar oportunistas²⁴. De acordo com Tamirat Hailegebriel et al²⁷, o *S. stercoralis* apresentou ser bastante comum entre pacientes com HIV na Etiópia. De acordo com o estudo de Yeboah K. Opoku et al²², outro protozoário oportunista como *Cyclospora spp.* também foi observado mutualmente. Dessa forma, quando há uma depleção do sistema imunológico é possível que haja a presença de coinfeção parasitária nos pacientes imunossuprimidos²².

A técnica mais utilizada nos estudos analisados foi pelo método da microscopia convencional, por se tratar de um método mais acessível e barato. O PCR também foi utilizado como uma técnica adjacente por Jane W. Wanviri et al¹⁷ e Shehla Khalil et al²⁹ e é considerado um método mais sensível que a microscopia para detectar *Cryptosporidium spp.* Portanto, o protozoário *Cryptosporidium spp.* foi detectado tanto por microscopia, como também, por PCR. Enquanto os outros protozoários e helmintos foram detectados por microscopia.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que as infecções parasitárias oportunistas estão associadas aos pacientes infectados com HIV, devido à imunossupressão. O *Cryptosporidium spp.* mostrou ser o parasito mais prevalente, presente em pacientes com quadro de diarreia crônica. *I. belli* e *Giardia spp.* também demonstraram prevalência nos estudos observados. Outros parasitos não oportunistas como *E. nana*, *E. coli* e *E. histolytica*, e o helminto *S. stercoralis* também foram descritos como frequentes nessa revisão sistemática.

A alta incidência de enteroparasitoses em pacientes infectados com HIV, principalmente em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, pode se dar devido as condições precárias de saneamento básico e falta de medidas educacionais e de intervenção, como na conscientização da higiene e educação básica da sua população, além da melhora do saneamento, para evitar possíveis contaminações parasitárias e reduzir a incidência de enteroparasitoses.

A diarreia é a sintomatologia mais importante quando se trata de infecção parasitária, pois, é uma das causas da morbimortalidade entre os pacientes com HIV. Dessa forma, se faz necessária um maior investimento de recursos e atenção na avaliação do perfil fisiopatológico desses pacientes com HIV acometidos por enteroparasitoses oportunistas.

Apesar de ser uma peça chave na melhora da qualidade de vida do paciente, a terapia antirretroviral ainda não é implementada ou de fácil acesso em países subdesenvolvidos. Contudo, a terapia HAART mostrou ser a mais eficaz, aumentando o número de células TCD4+ e melhorando a imunidade dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Saúde Md. O que é HIV [internet]. 2019. [Acesso em: 25 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv>.
2. Wersom ESS, Motta LRd, Bazzo ML, Franchini M, Junior OdCF. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV [PDF]. Brasília: Min. da Saúde. 2013; 56 p.
3. Simon D, Béria JU, Tietzmann DC, Carli Rd, Stein AT, Lunge VR. Prevalência de subtipos do HIV-1 em amostra de pacientes de um centro urbano no sul do Brasil. Rev. Saúde Pública. 2013; 44(6):1094-1101. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102010005000039>.
4. Douglas D. HIV-1 e HIV-2? Qual diferença entre eles? [internet]. 2018. [Acesso em: 14 mar. 2019]. Disponível em: <https://sohiv.org/hiv-1-e-hiv-2/>.
5. Brasil A. Segundo a Organização Mundial da Saúde, 37 milhões de pessoas vivem com HIV no mundo todo [internet]. 2018. [Acesso em: 14 mar. 2019]. Disponível em: <https://ndonline.com.br/noticias/segundo-a-organizacao-mundial-da-saude-37-milhoes-de-pessoas-vivem-com-hiv-no-mundo-todo/>.
6. Brasil U. Estatísticas [internet]. 2017. [Acesso em: 17 mar. 2019]. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>.
7. Laboissiere P. OMS: 37 milhões de pessoas vivem com o HIV em todo o mundo [internet]. 2018. [Acesso em: 1 fev. 2019]. Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2018-12/hiv-1-milhao-morrem-por-ano-sem-saber-que-estavam-infectadas>.
8. Rezende J. Imunodepressão, imunossupressão [PDF]. Revista de Patologia Tropical; 2011.
9. Caetano M. Aspectos imunológicos pertinentes da infecção por HIV. SIDA. 1991; 4(1):52-58.
10. Network L. O CD4 e o seu papel nos 30 anos de combate a AIDS no Brasil. [Internet]. 2016. [Acesso em: 30 mar. 2019] Disponível em: <https://www.labnetwork.com.br/noticias/o-cd4-e-seu-papel-nos-30-anos-de-combate-a-aids-no-brasil/>.
11. Santos M, Bonafé S. Doenças oportunistas na infecção pelo HIV: Tuberculose. – UNICESUMAR, Maringá. Paraná. p.1-4, 2013.
12. Kaniyarakkal V, Mundangalam N, Moorkoth AP, Mathew S. Intestinal Parasite Profile in the Stool of HIV Positive Patients in relation to Immune Status and Comparison of Various Diagnostic Techniques with Special Reference to

- Cryptosporidium at a Tertiary Care Hospital in South India. Adv. Med. 2016; 2016: 1-6. DOI: 10.1155/2016/3564359.
13. Brum JWA, Conceição AdS, Gonçalves FVdC, Maximiano LHS, Diniz LBMPV, Pereira MN, et al. Parasitoses oportunistas em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana. Rev Bras Clin Med. 2013; 3(11):280-288.
 14. Sampaio LdS. Prevalência de Enteroparasitoses em Crianças Residentes na Área de Ressaca do Tacacá, Macapá – AP [PDF]. Macapá: Universidade Federal do Amapá; 2015.
 15. Sherchan JB, Ohara H, Sakurada S, Basnet A, Tandukar S, Sherchand JB, et al. Enteric Opportunistic Parasitic Infections Among HIV Seropositive Patients in Kathmandu, Nepal. Kathmandu Univ Med J. 2012; 10(38): 14-7.
 16. Barboni G, Candi M, Villacé MI, Leonardelli A, Balbaryski J, Gaddi E. Criptosporidiosis intestinal en niños con HIV/SIDA. Medicina B Aires. 2008; 68(3): 213-218.
 17. Wanyiri JW et al. Cryptosporidiosis in HIV/AIDS patients in Kenya: clinical features, epidemiology, molecular characterization and antibody responses. Am J Trop Med Hyg. 2014; 91(2): 319-28. DOI: 10.4269/ajtmh.13-025.
 18. Shimelis T, Tassachew Y, Lambiyo T. Cryptosporidium and other intestinal parasitic infections among HIV patients in southern Ethiopia: significance of improved HIV-related care. Parasit Vectors. 2016; 9(1): 2-7. DOI: 10.1186/s13071-016-1554-x.
 19. Casmo V, Lebbad M, Maungate S, Lindh J. Occurrence of *Cryptosporidium* spp. and *Cystoisospora belli* among adult patients with diarrhoea in Maputo, Mozambique. Heliyon. 2018; 4(9). DOI: 10.1016/j.heliyon.2018.e00769.
 20. García C, Rodríguez E, Do N, Castilla DLd, Terashima A, Gotuzzo E. Parasitosis intestinal en el paciente con infección VIH-SIDA. Rev. gastroenterol. 2006; 26(1): 21-24.
 21. Salehi Sangani G, Mirjalali H, Farnia S, Rezaeian M. Prevalence of Intestinal Coccidial Infections among Different Groups of Immunocompromised Patients. Iran J Parasitol. 2016; 11(3):332-338.
 22. Opoku YK, Boampong JN, Ayi I, Nuako GK, Yeboah DO, Koranteng H, et al. Socio-Behavioral Risk Factors Associated with Cryptosporidiosis in HIV/AIDS Patients Visiting the HIV Referral Clinic at Cape Coast Teaching Hospital, Ghana. Open AIDS J. 2018; 12:106-116. DOI: 10.2174/1874613601812010106.

23. Ghimire A, Bhandari S, Tandukar S, Amatya J, Bhandari D, Sherchand JB. Enteric parasitic infection among HIV-infected patients visiting Tribhuvan University Teaching Hospital, Nepal. *BMC Res Notes*. 2016; 9:204. DOI: 10.1186/s13104-016-2007-5.
24. Feitosa G, Bandeira AC, Sampaio DP, Badaró R, Brites C. High prevalence of giardiasis and strongyloidiasis among HIV-infected patients in Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2001; 5(6): 339-344. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702001000600008>.
25. Jegede EF, Oyeyi ET, Bichi AH, Mbah HA, Torpey K. Prevalence of intestinal parasites among HIV/AIDS patients attending Infectious Disease Hospital Kano, Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2014; 17:295. DOI: 10.11604/pamj.2014.17.295.3707.
26. Cardoso LV, Galisteu KJ, Júnior AS, Chahla LAOA, Canille RMdS, Belloto MVT, et al. Enteric parasites in HIV-1/AIDS-infected patients from a Northwestern São Paulo reference unit in the highly active antiretroviral therapy era. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2011; 44(6):665-669. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011005000057>.
27. Hailegebriel T, Petros B, Endeshaw T. Evaluation of Parasitological Methods for the Detection of *Strongyloides Stercoralis* among Individuals in Selected Health Institutions In Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2017; 27(5): 515-522.
28. Zinyowera SM, Ruhanya V, Midzi N, Berejena C, Chin'ombe N, Nziramasanga P, et al. Human parasitic protozoa in drinking water sources in rural Zimbabwe and their link to HIV infection. *GERMS*. 2014; 4(4): 86-91. DOI: 10.11599/germs.2014.1061.
29. Khalil S, Mirdha BR, Sinha S, Panda A, Singh Y, Joseph A, et al. Intestinal Parasitosis in Relation to Anti-Retroviral Therapy, CD4(+) T-cell Count and Diarrhea in HIV Patients. *Korean J Parasitol*. 2015; 53(6): 705-12. DOI: 10.3347/kjp.2015.53.6.705.
30. Mathur MK, Verma AK, Makwana GE, Sinha M. Study of opportunistic intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients. *Journal of G. Inf. Dis*. 2013; 5(4): 164-167. DOI: 10.4103/0974-777X.122012.
31. Amoo JK, Akindele AA, Amoo AOJ, Efunshile AM, Ojurongbe TA, Fayemiwo SA, et al. Prevalence of enteric parasitic infections among people living with

- HIV in Abeokuta, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2018; 30:66. DOI: 10.11604/pamj.2018.30.66.13160.
32. Cama VA, Ross JM, Crawford S, Kawai V, Chavez-Valdez R, Vargas D, et al. Differences in clinical manifestations among *Cryptosporidium* species and subtypes in HIV-infected persons. *J Infect Dis.* 2007; 196(5): 684-91. DOI: 10.1086/519842.
33. Morais MBd, Cruz ASd, Sadovsky ADId, Brandt KG, Epifânio M, Toporovski MS et al. Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento [PDF]. Departamento Científico de Gastroenterologia; 2017.
34. Ferreira S, Magalhães M, Cotrim I, Pereira A, Saraiva R. Diarreia crônica. *GE J Port Gastreterol.* 2012; 19(3): 140-142. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpg.2012.04.005>
35. Castro D. UNAIDS: 19,5 milhões de pessoas estão em tratamento para HIV e mortes caem pela metade. 2017. [Acesso em: 14 mar.2019]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/unaid-195-milhoes-de-pessoas-estao-em-tratamento-para-hiv-e-mortes-caem-pela-metade>
36. Junior S, Ciosak S. Terapia antirretroviral para HIV/AIDS: O estado da arte. *Revista enfermagem.* 2018; 4(12): 1103-1111.
37. Pearson RD. Considerações gerais sobre infecções parasitárias [Internet]. 2015. [Acesso em: 16 mai. 2019]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/infecções/infecções-parasitárias/considerações-gerais-sobre-infecções-parasitárias>
38. Gonçalves EMdN. Detecção e Identificação de *Cryptosporidium* em amostras clínicas [PDF]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas.
39. Madrid DMdC, Bastos TSA, Jayme VdS. Emergência da Criptosporidiose e Impactos na Saúde Humana e Animal. *Encicl. Bio.* 2015; 11(22): 1150-1171. DOI: http://dx.doi.org/10.18677/Enciclopedia_Biosfera_2015_150
40. Lindsay DS, Dubey JP, Toivio-Kinnucan MA, Michiels JF, Blagburn BL. Examination of extraintestinal tissue cysts of *Isospora belli*. *J Parasitol.* 1997 Aug;83(4):620-625.
41. Pedroso RF, Amarante MK. Giardíase: Aspectos Parasitológicos e Imunológicos. *Biosaúde.* 2006; 8(1): 61-72.
42. Vida GI. Medicamentos Anti-HIV. [Internet]. 2019. [Acesso em: 28 mai. 2019]. Disponível em: <http://giv.org.br/HIV-e-AIDS/Medicamentos/index.html>

43. Caldas AKF, Medeiros IPd, Leite JMdS, Marques CdC, Feijão AR.
Caracterização das infecções hospitalares identificadas em pacientes com AIDS. *Conbracis*. 1-9.
44. Diniz LMO, Maia MMM, Camargos LS, Amaral LC, Goulart EMA, Pinto JA.
Impacto da terapia antirretroviral combinada no crescimento e nas taxas de hospitalização de crianças infectadas pelo HIV. *J. Pediatr*. 2011. 87(2): 131-137. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572011000200008>.

2. Proposta de submissão

2.1 Revista:

A Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (RBMFC) tem como missão contribuir para o desenvolvimento acadêmico da atenção primária à saúde, com ênfase na medicina de família e comunidade. A RBMFC é um periódico revisado por pares publicado pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Os artigos são publicados de forma contínua ao longo do ano, e podem ser lidos e redistribuídos gratuitamente.

A RBMFC publica artigos relevantes para o médico de família e comunidade, bem como para outros profissionais da atenção primária à saúde. Desde que atendam a esse foco, aceitam-se artigos de todo o espectro da pesquisa em atenção primária: básica (desenvolvimento de ferramentas para pesquisa em atenção primária), clínica (visando informar a prática clínica), de serviços de saúde (visando qualificar a atenção à saúde), de sistemas de saúde (visando qualificar políticas e sistemas de saúde) e educacional (visando melhorar a educação na área). A RBMFC não aceita pesquisas envolvendo animais.

A RBMFC é indexada pela LILACS, além de ser listada nos diretórios Latindex, Diadorim, Periódicos CAPES, ROAD e Sumários.org. Na avaliação do quadriênio 2013 a 2016, o sistema Qualis CAPES classificou a RBMFC como B3 nas áreas de avaliação Enfermagem e Serviço social; B4 em Saúde coletiva, Odontologia, Antropologia e Arqueologia e Interdisciplinar; e B5 em Medicina II.

Em 2018, a RBMFC enviou para avaliação por pares 44% das submissões recebidas, e aceitou 26% das submissões avaliadas por pares. O tempo médio da submissão à aprovação foi 61 dias, e o tempo médio da submissão à publicação foi de 111 dias.

2.2 Regras para Submissão:

O resumo deve ter até 400 palavras, e ser estruturado em Introdução, Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. O texto principal deve ser redigido de forma objetiva, com um tamanho recomendado de até 3,5 mil palavras, e ser estruturado em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e (opcionalmente) Conclusão. A discussão deve contemplar as seguintes questões: (1) resumo dos principais achados; (2) fortalezas e limitações; (3) comparação com a literatura; e (4) implicações para pesquisa e/ou prática profissional. A estrutura do resumo e do texto principal pode ser adaptada seguindo diretriz da *EQUATOR Network* ou mediante justificativa, apresentada em comentário ao editor durante o preenchimento do formulário de submissão. Ensaios têm maior flexibilidade na estrutura do texto principal, mas devem trazer análises robustas e mensagens claras.

Os manuscritos devem ser submetidos à RBMFC em formato ODT, DOC ou DOCX. A página deve ter formato A4, com margens superior e inferior de 1,25 cm, esquerda de 3 cm e direita de 2 cm. Os parágrafos devem ter entrelinhas de 1,5 linha, com fonte Arial, tamanho 12. Preferencialmente, os manuscritos devem vir com numeração automática das linhas e numeração automática das páginas, no rodapé. Tabelas (numéricas ou textuais) e figuras (gráficos, mapas, fotografias etc.) devem ser citadas no corpo do manuscrito (não no resumo), como em “Metade dos participantes eram do sexo feminino, e a idade média foi 42 anos (Tabela 1)”, ou “As características na amostra estão descritas na Tabela 1”. Tanto tabelas quanto figuras devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos, e ter títulos autoexplicativos. Quaisquer abreviaturas ou acrônimos utilizados em tabelas ou figuras devem ser expandidos nos respectivos rodapés.

A RBMFC aceita manuscritos em português, espanhol ou inglês. Cada manuscrito deve trazer os seguintes elementos:

- Título nos três idiomas. Não há um limite rígido para o tamanho do título, mas ele deve ser sucinto, chamativo e representativo do conteúdo do manuscrito. O corpo editorial da RBMFC se reserva o direito de ajustar o título.
- Título corrido no idioma do manuscrito, com menos de 40 caracteres (contando o espaço).
- Resumo e palavras-chave nos três idiomas. As palavras-chave devem ser entre 3 e 5, e devem necessariamente constar nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).
- O corpo do manuscrito deve ser redigido de forma clara e concisa, respeitando as Políticas de Seção. O corpo do texto não deve repetir todos os dados contidos

em tabelas e outras ilustrações, assim como gráficos não devem repetir dados contidos em tabelas ou vice-versa. Notas de rodapé são proibidas.

- O título das tabelas e figuras deve ser inserido ao longo do manuscrito principal, em seguida ao primeiro parágrafo citando a tabela ou figura. Tabelas e figuras de formato vetorial (gráficos, mapas etc.) devem ser inseridas junto ao título em seu formato original, e não como capturas de telas ("*prints*"). Figuras em formato raster ("*bitmap*"), como fotografias, devem ser anexadas como documentos suplementares, preferencialmente em formato TIFF com resolução de 300 dpi ou mais.
- Referências devem estar seguindo o estilo Vancouver. O *digital object identifier* (DOI; exemplo: "[https://doi.org/10.5712/rbmfc12\(39\)1505](https://doi.org/10.5712/rbmfc12(39)1505)") deverá ser listado ao fim de cada referência, quando disponível. O endereço na Internet (URL, de *uniform resource locator*) deve ser informado (conforme especificado no guia) para recursos eletrônicos que não tenham DOI, ISSN ou ISBN.