

## **Prevalência de *Strongyloides stercoralis* em portadores do Vírus Linfotrópico-T Humano (HTLV) atendidos no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará**

Prevalence of *Strongyloides stercoralis* in carriers of the Human T-lymphotropic Virus (HTLV) attended in the Center for Tropical Medicine at the Federal University of Pará

Prevalencia de *Strongyloides stercoralis* en portadores del Virus Linfotrópico-T Humano (HTLV) atendidos en lo Centro de Medicina Tropical de la Universidad Federal de Pará

Recebido: 24/01/2021 | Revisado: 01/02/2021 | Aceito: 05/02/2021 | Publicado: 14/02/2021

### **Irla Noely Rocha Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5377-7759>  
Escola Superior da Amazônia, Brasil  
E-mail: [irlanoely@gmail.com](mailto:irlanoely@gmail.com)

### **Hillary de Fátima Pinheiro Viana**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7087-7236>  
Escola Superior da Amazônia, Brasil  
E-mail: [hillaryviana52@gmail.com](mailto:hillaryviana52@gmail.com)

### **Renata Almeida de Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1318-211X>  
Escola Superior da Amazônia, Brasil  
E-mail: [rehnatta.almeidasousa@gmail.com](mailto:rehnatta.almeidasousa@gmail.com)

### **Maria de Nazaré do Socorro de Almeida Viana**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8495-9619>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [maryvyana@hotmail.com](mailto:maryvyana@hotmail.com)

### **Cássia Cristine Costa Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3175-1742>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [cassiaccpereira@gmail.com](mailto:cassiaccpereira@gmail.com)

### **Louise Canto Ferreira Covre**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7510-6147>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [louisecanto12@yahoo.com.br](mailto:louisecanto12@yahoo.com.br)

### **Edna Aoba Ishikawa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1017-3012>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [ishikawa@ufpa.br](mailto:ishikawa@ufpa.br)

### **Máisa Silva de Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9944-7838>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [maisasousa@ufpa.br](mailto:maisasousa@ufpa.br)

### **Ingrid Christiane Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9753-6041>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [ingridchristiane22@gmail.com](mailto:ingridchristiane22@gmail.com)

### **Carlos Araújo da Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2662-3989>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [carauco@gmail.com](mailto:carauco@gmail.com)

### **Suellen de Almeida Machado**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2475-5793>  
Escola Superior da Amazônia, Brasil  
E-mail: [suellenmachado539@gmail.com](mailto:suellenmachado539@gmail.com)

### **Rodrigo Cardoso Peixoto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7999-4535>  
Escola Superior da Amazônia, Brasil  
E-mail: [rodrigopeixe13@gmail.com](mailto:rodrigopeixe13@gmail.com)

**Jamily Yasmin Mancio da Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7251-5818>

Escola Superior da Amazônia, Brasil

E-mail: [jamilyyasmin@gmail.com](mailto:jamilyyasmin@gmail.com)

**Raquel Barbosa dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8337-2114>

Escola Superior da Amazônia, Brasil

E-mail: [raquel\\_lbt03@hotmail.com](mailto:raquel_lbt03@hotmail.com)

**Fabiola da Silva dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6317-0988>

Escola Superior da Amazônia, Brasil

E-mail: [fabisavir@gmail.com](mailto:fabisavir@gmail.com)

**Akim Felipe Santos Nobre**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8501-9346>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: [akimnobre@hotmail.com](mailto:akimnobre@hotmail.com)

**Resumo**

Este estudo tem como objetivo descrever o perfil epidemiológico dos pacientes coinfectados por HTLV-1 e *Strongyloides stercoralis*, oriundos do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) localizado na Universidade Federal do Pará (UFPA). Foi realizada uma análise quantitativa, retrospectiva e transversal, na qual foram utilizadas informações de pacientes com sorologia positiva para HTLV, confirmada pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para HTLV-1 ou HTLV-2, além de exames parasitológicos confirmados pelo método de Hoffman. Dos 4.679 pacientes examinados foram detectadas 538 amostras positivas, sendo 432 para HTLV-1 (80%) e 106 para HTLV-2 (20%). No exame parasitológico foram obtidas 14 amostras positivas para o *S. stercoralis* e 81 negativas de um total de 95 pacientes que levaram seu material para a análise, onde foi possível determinar uma prevalência de coinfeção de 14,7% entre os dois agentes infecciosos. Observou-se um predomínio de pacientes positivos para HTLV-1 do sexo feminino em relação ao masculino. Isso pode ocorrer devido à facilidade da transmissão através da relação sexual e também pelos efeitos hormonais das mulheres, deixando-as mais suscetíveis à infecção. A partir disso, verificou-se que pacientes com HTLV-1/2 podem também apresentar coinfeção com *S. Stercoralis*, sobretudo no estado do Pará.

**Palavras-chave:** Prevalência; Coinfeção; Estrongiloidíase; Vírus linfotrópico T Tipo 1 Humano; *Strongyloides stercoralis*.

**Abstract**

This study aims to describe the epidemiological profile of patients co-infected with HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*, from the Center for Tropical Medicine (NTM) located at the Federal University of Pará (UFPA). A quantitative, retrospective and cross-sectional analysis was performed, using information from patients with HTLV-positive serology, confirmed by the Polymerase Chain Reaction (PCR) for HTLV-1 or HTLV-2, in addition to parasitological tests confirmed by the Hoffman method. Of the 4.679 patients examined, 538 positive samples were detected, 432 for HTLV-1 (80%) and 106 (20%) for HTLV-2. In the parasitological examination, 14 samples positive for *S. stercoralis* and 81 negative were obtained from a total of 95 patients who took their material for analysis, where it was possible to determine a 14,7% of coinfection prevalence's between the two infectious agents. There was a predominance of HTLV-1 positive female patients over male patients. This can occur due to the ease of transmission through sexual intercourse and also to the hormonal effects of women, making them more susceptible to infection. From that, it was found that many patients with HTLV-1/2 may also have co-infection with *S. Stercoralis*, especially in the state of Pará.

**Keywords:** Prevalence; Co-infection; Strongyloidiasis; Human T-lymphotropic virus 1; *Strongyloides stercoralis*.

**Resumen**

Este estudio tiene como objetivo describir el perfil epidemiológico de pacientes coinfectados por HTLV-1 y *Strongyloides stercoralis*, del Centro de Medicina Tropical (NMT) ubicado en la Universidad Federal de Pará (UFPA). Se realizó un análisis cuantitativo, retrospectivo y transversal, utilizando información de pacientes con serología positiva para HTLV, confirmada por la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para HTLV-1 o HTLV-2, además de las pruebas parasitológicas confirmadas por Hoffman. De los 4.679 pacientes examinados, se detectaron 538 muestras positivas, 432 para HTLV-1 (80%) y 106 para HTLV-2 (20%). En el examen parasitológico se obtuvieron 14 muestras positivas para *S. stercoralis* y 81 negativas de un total de 95 pacientes que tomaron su material para análisis, donde se pudo determinar una prevalencia de coinfección del 14,7% entre los dos agentes infecciosos. Hubo un predominio de pacientes femeninos positivos para HTLV-1 sobre pacientes masculinos. Esto puede ocurrir debido a la facilidad de transmisión a través de las relaciones sexuales y también por los efectos hormonales de la mujer, haciéndola más susceptible a la infección. A partir de ahí, se encontró que muchos pacientes con HTLV-1/2 también pueden tener coinfección con *S. Stercoralis*, especialmente en el estado de Pará.

**Palabras clave:** Predominio; Coinfección; Estrongiloidiasis; Virus linfotrópico T Tipo 1 Humano; *Strongyloides stercoralis*.

## 1. Introdução

O HTLV ou vírus T-linfotrófico humano pertence à família *Retroviridae* e ao gênero Deltaretrovirus. Suas partículas virais são esféricas e apresentam um tamanho aproximado de 80 a 120 nanômetros, sendo o seu genoma constituído por moléculas de RNA de cadeia simples e com polaridade positiva (ICTV, 2020). O vírus possui a capacidade de se integrar ao genoma do hospedeiro, afetando principalmente os linfócitos T, os quais são imprescindíveis para uma resposta imune efetiva (Szczybinska; Wallace, 2015).

Este vírus é subdividido nos tipos HTLV-1 e HTLV-2, estando os mesmos relacionados a patologias diferentes e atuação distinta no organismo. O HTLV-1 altera de forma funcional as células do sistema imunológico e provoca graves complicações, enquanto que o HTLV-2, geralmente não está associado a nenhuma patologia ou irregularidade na homeostasia corporal (Pereira; Mesquita, 2015). Também já foram descritos os tipos HTLV-3 e HTLV-4 em raros casos de infecções, no continente africano (Mahieux; Gessain, 2005).

O HTLV é capaz de se replicar no hospedeiro através de duas formas reconhecidas: a disseminação infecciosa e a mitótica, gerando múltiplos clones distintos de células T infectadas (Laydon et al., 2020). A infecção pelo vírus também aumenta o risco dos indivíduos adquirirem doenças parasitárias como a *strongiloidíase* (Pereira; Mesquita, 2015).

No Brasil, cerca de 800.000 pessoas estão infectadas pelo vírus, sendo que esse valor pode até ser considerado o dobro devido ao grande número de imigrantes que viajam anualmente, influenciando o número significativo de soropositivos no país. No entanto, a infecção pelo HTLV-1 tem maior prevalência nas regiões do Norte e Nordeste e a infecção pelo HTLV-2 está situada em países da Europa e em regiões Norte e Sul-americanas (Willems et al., 2017).

Existem várias doenças associadas ao HTLV, nas quais os indivíduos infectados têm grande capacidade de desenvolver a Leucemia de células T do adulto e/ou a Paraparesia espástica tropical, que geralmente cursam como doença fatal e debilitante, respectivamente. Além disso, outras patologias comumente relacionadas à idade podem surgir precocemente em pessoas infectadas, dentre as quais podem ser citadas as alterações cardiovasculares, a osteoporose, doenças neurodegenerativas e metabólicas (Ramos et al., 2020).

Os indivíduos infectados também podem apresentar indisposição, febre, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, emagrecimento, lesões da pele, icterícia, cansaço, secura e redução na atividade ou eficiência do sistema imunológico (Pereira; Mesquita, 2015).

A transmissão do HTLV ocorre por três vias principais, sendo a primeira delas a transmissão através do contato sexual, principalmente dos homens para as mulheres. A segunda ocorre pela via vertical, proveniente da mãe para o filho, durante o parto ou, principalmente, por meio da amamentação natural (Lima et al., 2020). A terceira via é a parenteral, podendo ocorrer através de transfusões sanguíneas, uso de produtos perfurocortantes ou seringas contaminadas (Ponce et al., 2019).

Atualmente, o HTLV está entre os agentes infecciosos que são testados nos centros de doação de sangue de todo o país, permitindo identificar doadores que são portadores do vírus, possibilitando, assim, a diminuição da sua transmissão nas doações de componentes hematológicos. Contudo, apesar desse avanço, ainda não existe no Brasil uma política específica de atuação voltada para esse agente (Garcia; Hennington, 2019).

A *strongiloidíase* é uma parasitose ocasionada pelo *Strongyloides stercoralis*, sendo a infecção dependente do grau de patogenicidade causado pelo helminto, bem como, do sistema imunológico do indivíduo. Essa parasitose é de cunho assintomático, podendo permanecer por décadas sem ser diagnosticada. Na forma sintomática, os portadores podem apresentar problemas gastrointestinais, respiratórios, dermatológicos, entre outros (Santana; Loureiro, 2016).

O *S. stercoralis* é uma espécie que pertence à classe *Nematoda* e a família *Strongyloidea*, tendo uma grande importância clínica por apresentar uma vasta disseminação no mundo, principalmente nas regiões tropicais e subtropicais, infectando diversos mamíferos como: cães, gatos e macacos (Viney; Lok, 2015).

O parasita apresenta um ciclo de vida complexo, além de diversas formas evolutivas. As larvas de primeiro estágio ou rabditóides medem aproximadamente 250 micrômetros de comprimento, enquanto que as larvas filarióides de terceiro estágio (infectantes) medem cerca de 500 micrômetros, sendo diferenciadas principalmente pela presença da cauda “bifurcada” (Ribeiro, 2017).

As larvas fêmeas partenogênicas são as maiores formas e podem habitar nas vilosidades do duodeno, assim como, nas porções posteriores do jejuno, onde depositam seus ovos e encontram alimento para se nutrirem. Nos casos de elevadas infecções, encontram-se no piloro, íleo, intestino grosso, condutos biliares e pancreáticos (Santana; Loureiro, 2016; Nutman et al., 2017).

Existem três mecanismos nos quais as larvas (L) podem infectar o hospedeiro: heteroinfecção, autoinfecção externa e autoinfecção interna. Na heteroinfecção as larvas filarióides penetram diretamente na pele do hospedeiro ou podem se inserir pelas mucosas oral, esofágica e gástrica. As filarióides infectantes, por sua vez, são beneficiadas pela ação das metaloproteases, as quais auxiliam em sua penetração e migração pelos tecidos (Cabral, 2015).

Na autoinfecção externa, as larvas de estágio L2 são transformadas em L3 na região perianal, enquanto que, durante a autoinfecção interna, a L2 é transformada em L3 ainda na mucosa intestinal. Esse processo de autoinfecção auxilia na permanência do parasita no hospedeiro, sendo um evento determinante para o desenvolvimento das formas graves da parasitose (Viney; Lock, 2015; Souza, 2016).

A transmissão do parasita para o homem ocorre quando as larvas filarióides L3 penetram diretamente na pele ou mucosa do hospedeiro, principalmente através da ingestão de alimentos contaminados. Logo após a penetração, as larvas infectantes invadem a corrente sanguínea e são enviadas até aos capilares pulmonares, onde são diferenciadas em L4. A partir disso, essas larvas migram até a faringe e são, posteriormente, deglutidas ou expelidas pela tosse (Souza, 2016).

Quando ocorre a ingestão das larvas, estas percorrem o intestino e se instalam no duodeno e jejuno, onde sofrem maturação e se transformam em fêmeas partenogênicas. Com isso, os ovos do parasita são eliminados na mucosa intestinal e sofrem eclosão antes mesmo da eliminação das fezes, dificultando a visualização do *S. stercoralis* (Souza, 2016).

O diagnóstico da estrogiloidíase é normalmente realizado por meio da detecção direta de larvas nas amostras fecais através do exame coproparasitológico. No entanto, como na maioria das infecções por *S. stercoralis*, a carga parasitária e a eliminação das larvas nas fezes ocorrem de forma muito reduzida, esse tipo de identificação não é muito indicado devido à baixa sensibilidade (Ribeiro et al., 2017).

Apesar dos avanços nos estudos sobre o impacto da infecção por *S. stercoralis* em pacientes com HTLV-1, essa relação ainda é pouco reconhecida na Região da Amazônia brasileira. Diante disso, este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de *Strongyloides stercoralis* em portadores de HTLV atendidos no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, de modo a disponibilizar dados mais específicos e direcionados acerca da realidade epidemiológica dos pacientes infectados com ambos os agentes infecciosos, além também de servir como fonte de informações sobre os efeitos dessa relação à saúde humana.

## 2. Metodologia

Estudo quantitativo, retrospectivo e transversal realizado a partir da análise de dados sobre sexo e exames laboratoriais de pacientes com sorologia positiva para HTLV-1/HTLV-2, confirmado por métodos de biologia molecular (PCR), atendidos no Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará (UFPA), no período de agosto de 2008 a junho de 2018. Um projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do NMT/UFPA, obedecendo às normas e diretrizes da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Os dados obtidos foram retirados de bancos de dados armazenados no Laboratório de Biologia Molecular e Celular (LBMC) do NMT da UFPA, sendo as normas de Pereira et al. (2018) utilizadas como suporte metodológico para a pesquisa.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos e todas as idades, sendo incluídos aqueles com o devido aceite e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram retirados da análise do estudo os pacientes que apresentaram observações sobre amostras biológicas sanguíneas insuficientes/inadequadas para os exames sorológicos ou moleculares, recipiente inadequado ou sem identificação para o parasitológico e/ou que se recusaram a assinar o TCLE.

Sobre os exames específicos realizados no LBMC, para a pesquisa de anticorpos anti-HTLV (sorologia) e a pesquisa molecular do vírus (provírus) foram obtidas alíquotas de 5mL de sangue em tubos contendo EDTA, sendo feita posterior separação entre o plasma e a camada de leucócitos (Células Mononucleadas do Sangue Periférico – PBMC) que permaneceram congeladas a -20°C até a etapa de análise.

Também foram distribuídos frascos estéreis para a realização do parasitológico de fezes para os casos confirmados com a infecção por HTLV, onde os pacientes transferiram uma pequena quantidade das suas amostras fecais para um recipiente limpo e seco, sendo vedado o uso prévio de laxantes ou supositórios. As amostras, por sua vez, foram armazenadas para uma posterior análise pelo método de Hoffman.

As etapas de extração do DNA proviral e amplificação do material genético foram executadas, respectivamente, através Kit de extração de DNA e pelo método de Reação em Cadeia Mediada pela Polimerase (PCR e *Nested*-PCR) no LBMC do NMT (Silva et al., 2018), sendo utilizados reagentes e protocolos da rotina laboratorial.

O DNA proviral foi extraído a partir da camada de células leucocitárias após a centrifugação do sangue total coletado, utilizando-se o kit Wizard® Genomic DNA Purification, Promega, conforme as recomendações do fabricante. Para avaliar a integridade do material genético extraído, foi efetuada a amplificação da  $\beta$  globina humana, utilizando-se os oligonucleotídeos G73 (5'-GAAGAGCCAAGGACAGGTAC-3') e G74 (5'-CAACTTCATCCACGTTACC-3') (Greer et al., 1991).

Após a primeira etapa de amplificação do DNA proviral, foi executada uma reação de *Nested*-PCR, sendo amplificada a região pX do vírus. Para a reação da 1ª etapa da PCR foi aplicada uma solução com 5,0 $\mu$ L de Go Taq Green Master Mix, 2,0 $\mu$ L de água, 1 $\mu$ L (10pmol) de cada iniciador, HTLV Externo F 5'-TTCCCAGGGTTTGGACGAAG-3' (7219-7238, direto) e HTLV Externo R-5'GGGTAAGGACCTTGAGGGTC-3' (7483-7464, reverso), além de 1,0 $\mu$ L de DNA, para um volume final de 10 $\mu$ L.

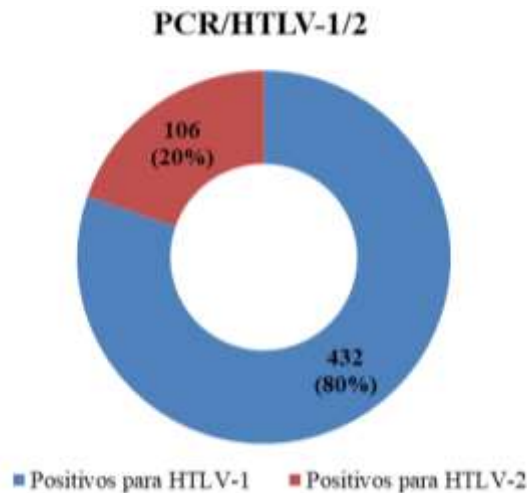
Através do gel de agarose a 2% foram verificados os casos com resultados de PCR positivos e, posteriormente, realizou-se a digestão enzimática do produto amplificado para identificar o tipo de HTLV presente nas amostras. A Reação de Polimorfismos do Comprimento de Fragmentos de Restrição (RFLP) do produto do gene pX (159pb) foi produzida misturando-se 6,0 $\mu$ L do produto amplificado, 7 $\mu$ L de H<sub>2</sub>O, 1,5 $\mu$ L de tampão e 0,5 $\mu$ L da enzima de restrição TaqI, com posterior incubação a 65°C por 2 horas (Promega, 2010). Após a RFLP e eletroforese, a presença do sítio de restrição (T/CGA) gerou dois fragmentos (85pb e 53pb) do produto de PCR quando a infecção foi pelo HTLV-2, ausente no HTLV-1. Os produtos de digestão enzimática foram visualizados em gel de agarose de 3%, mediante a utilização de transiluminador ultravioleta, após eletroforese que ocorreu a 100V durante 60 minutos em tampão TAE 1x [TAE 49x estoque-Tris Base 1,6 M, Acetato de Na 0,8M e EDTA-Na<sub>2</sub> (40Mm/1000ml de água deionizada)].

Por fim, a técnica de Hoffmann foi aplicada para a identificação dos parasitas intestinais que acometem os pacientes infectados com HTLV-1/2. Esse procedimento foi executado através da sedimentação espontânea em meio aquoso para verificar a presença de ovos pesados de helmintos durante um período aproximado de 1 hora. Para os ovos leves e/ou cistos dos protozoários a identificação ocorreu em um tempo médio de 24 horas.

### 3. Resultados

Dentre os 4.679 indivíduos atendidos no LBMC no período do estudo, foram detectadas 538 (11,5%) amostras positivas para anticorpos anti-HTLV-1/HTLV-2 de pacientes atendidos no NMT da Universidade Federal do Pará. Desse total de amostras, 432 (80%) foram positivas para HTLV-1 e 106 (20%) para HTLV-2, como é observado no Gráfico 1.

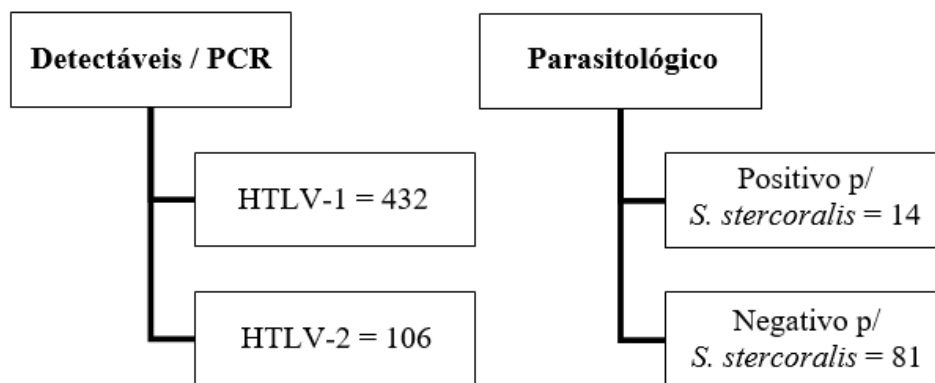
**Gráfico 1:** Frequência de amostras positivas para HTLV-1 e HTLV-2 de pacientes atendidos no NMT/UFPA de agosto de 2008 a junho de 2018.



Fonte: Autores (2021).

Das 538 amostras positivas para HTLV-1 e HTLV-2, apenas 95 pacientes trouxeram amostras de fezes para a pesquisa de *S. stercoralis*. Do total destas 95 amostras investigadas foi encontrada uma prevalência de 14,7% de pacientes com positividade para *S. stercoralis* e HTLV-1/HTLV-2 (Figura 1), sendo que 92,9% (n=13) dos pacientes coinfectados eram portadores de HTLV-1.

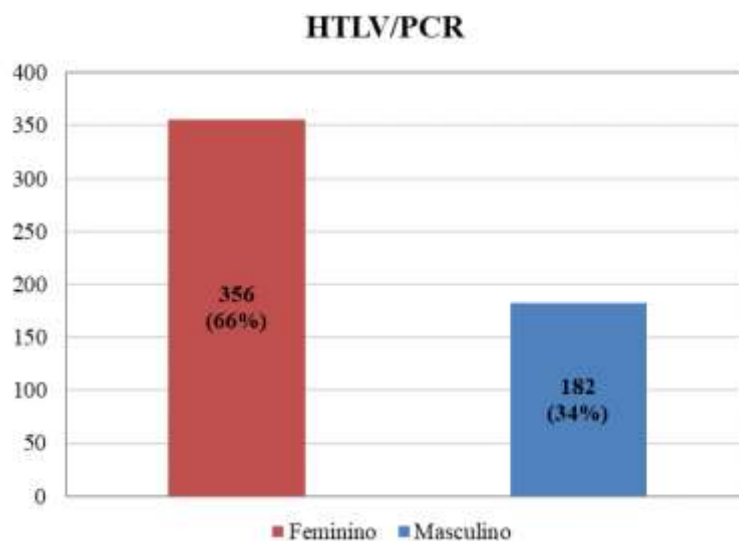
**Figura 1:** Fluxograma do resultado obtido por PCR e parasitológico de fezes das frequências absolutas de pacientes infectados com HTLV e/ou *S. Stercoralis* atendidos no NMT/UFPA, de agosto de 2008 a junho de 2018.



Fonte: Autores (2021).

Como demonstrado no Gráfico 2, nota-se que, dos 538 pacientes infectados com HTLV, 356 (66%) deles apresentaram PCR positivo para HTLV-1 e eram do sexo feminino, diferentemente do sexo masculino que obteve apenas 182 (34%) indivíduos com positividade para o agente infeccioso.

**Gráfico 2:** Frequência da infecção por HTLV, de acordo com o sexo, em pacientes atendidos no NMT/UFPA, de agosto de 2008 a junho de 2018.



Fonte: Autores (2021).

#### 4. Discussão

Sabe-se que o HTLV-1 apresenta preferência por células T, sendo diversas as consequências quando o mesmo está ligado ao sistema imune. As células T, por sua vez, são propícias a sofrerem alterações que comprometem o processo de expressão gênica. Desta maneira, o vírus se beneficia das células T ativadas que favorecem sua permanência no indivíduo (Guangyong et al., 2016).

Estudos de Monteiro et al. (2014) e Catalan-Soares et al. (2005) identificaram uma grande distribuição heterogênea da infecção pelo HTLV-1, com isso verificaram que o Pará é o quarto estado brasileiro que possui uma maior prevalência para o HTLV-1, juntamente com os estados do Maranhão, Bahia e de Pernambuco.

Nesse contexto, o presente estudo evidenciou uma prevalência considerável do HTLV (11,5%), principalmente do HTLV-1 em pacientes que foram atendidos no Núcleo de Medicina Tropical localizado em Belém do Pará, tendo em vista que o percentual para esse tipo viral correspondeu a 80% do total de pacientes infectados. O HTLV-1 é mais prevalente em relação ao HTLV-2, uma vez que este último apresenta uma menor distribuição em países da Europa e em regiões norte e sul-americanas (Willems et al., 2017).

Os resultados obtidos também demonstram uma proporção diferencial na incidência da infecção pelo HTLV-1 em ambos os sexos analisados por este estudo, com ênfase para a elevada prevalência que ocorre em mulheres, observando-se nas mesmas um percentual significativo de 66% de amostras positivas em relação aos 34% de positividade que foram identificados nos homens.

A maior frequência de mulheres infectadas pelo HTLV pode estar associada com a facilidade de transmissão a partir de relações sexuais sem proteção, uma vez que a transmissibilidade é mais eficiente do homem para a mulher. A ação dos efeitos hormonais também torna o sexo feminino mais suscetível à infecção, sendo semelhante ao estudo de Murta et al. (2011), no qual foi verificado que as alterações de origem hormonal influenciam no risco de infecção desse grupo.

Além disso, o início precoce das relações sexuais e a variabilidade de parceiros também são fatores de risco para a predominância em mulheres (Glória et al., 2015), bem como o acúmulo de exposições que ocorrem ao longo da vida, favorecendo o risco de transmissão, muitas vezes em decorrência de transfusões sanguíneas, onde não ocorre a triagem sorológica adequada para a detecção do retrovírus (Arruda et al., 2019).

Além da pesquisa diferencial para os tipos de HTLV encontrados em cada amostra, os dados obtidos nos permitiram conhecer a prevalência da coinfeção com o parasita *S. stercoralis*, o qual é o principal responsável por causar a estrogiloidíase que é uma parasitose muito comum em regiões tropicais e subtropicais, sendo a sua manifestação relacionada intimamente com o estado imunológico do organismo infectado (Guedes et al., 2016).

A partir dos ensaios realizados, verificou-se que 14 indivíduos apresentaram resultados positivos, tanto para HTLV como para *S. stercoralis*, o que gerou uma prevalência de coinfeção de 14,7%. Esse resultado pode ter sido comprometido devido a muitos pacientes não terem apresentado as suas amostras de fezes para a realização do exame parasitológico.

Em relação aos pacientes que apresentaram coinfeção por HTLV e *S. stercoralis*, ressalta-se que esse resultado colabora com o estudo da relação entre o HTLV e os pacientes com estrogiloidíase, uma vez que o vírus torna o indivíduo mais suscetível à parasitose, além de desencadear as formas mais graves da doença, como já foi observado em estudos anteriores realizados em Salvador (BA), onde foi verificada uma elevada prevalência do HTLV-1 em pacientes com manifestações graves da estrogiloidíase (Brandão et al., 2018).

O agravo da estrogiloidíase em pacientes coinfectados com HTLV-1 é explicado através dos mecanismos imunoregulatórios promovidos por esse agente infeccioso, visto que os pacientes portadores do mesmo são capazes de estimular a produção da citocina IFN- $\gamma$ , alterando negativamente a ação da resposta Th2, responsável por atuar contra o *S. stercoralis* (Santana; Loureiro, 2016).

Ainda segundo Santana e Loureiro (2016), a resposta Th2 não mais realiza sua função, diminuindo como consequência a síntese de interleucinas IL-4 e IL-5, assim como, a produção de anticorpos específicos IgE, aumentando, portanto, a capacidade da infecção pelo parasita, além de poder causar no indivíduo a estrogiloidíase crônica.

Outro aspecto preocupante dessa relação trata da diminuição na eficácia de drogas anti-helmínticas em resposta ao *S. stercoralis*, provavelmente devido ao comprometimento imunológico em pacientes com HTLV-1, gerando uma falha no desempenho dos medicamentos capazes de reduzir ou atenuar o processo de infecção (Brandão et al., 2018).

Estudos realizados por Shikiya et al. (1994) avaliaram a ação da ivermectina em pacientes duplamente infectados, onde foi observada uma redução na eficácia dessa medicação. Outro estudo, com o intuito de avaliar a ação do albendazol em pacientes com ou sem infecção pelo HTLV-1, também identificou uma diminuição no nível de eficácia desse fármaco. Isso, por sua vez, ressalta que a atuação das drogas disponíveis para tratar o *S. stercoralis* depende intimamente de uma resposta imune adequada, na qual pode ser prejudicada na presença do HTLV (Brandão et al., 2018).

Portanto, é evidente que existe uma alta frequência de portadores com HTLV-1 dentre os indivíduos portadores de HTLV, podendo os mesmos estar com coinfeção pelo *Strongyloides stercoralis* (Souza et al., 2018). Apesar da alta frequência de indivíduos com HTLV no presente estudo, não se sabe ao certo a quantidade exata de infectados na população, uma vez que se trata de um patógeno que normalmente não causa sintomas clínicos evidentes, dificultando o diagnóstico precoce e as possíveis medidas de intervenção (Romanelli et al., 2010).

## 5. Conclusão

Esse estudo colabora com os resultados de prevalência do *S. stercoralis* em pacientes portadores de HTLV, evidenciando as mulheres como o grupo mais acometido por este último. Sendo assim, é inegável a existência de coinfeção entre esses dois agentes infecciosos no estado do Pará e a possível relação prejudicial à saúde humana pela presença de ambos, especialmente para o agravamento da estrogiloidíase e o difícil controle terapêutico da doença.

Portanto, trabalhos futuros sobre a associação entre o processo de coinfeção entre HTLV e *S. stercoralis*, sobretudo no estado do Pará, são cruciais para a promoção de estratégias que visem um tratamento mais eficaz para os pacientes portadores de estrogiloidíase, de modo a evitar um prognóstico desfavorável e de difícil controle devido à infecção mútua por HTLV.



## Referências

- Arruda, A. B. L. (2019). Levantamento de casos de HTLV positivos ou indeterminados nos candidatos à doação de sangue. *Brazilian Journal of Health Review*, 2(4), 3881-3895 .
- Brandão, E. (2018). Impacto da infecção por HTLV-1 nas manifestações clínicas e no tratamento de pacientes com estrogiloidíase. *Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 16(1), 70-3.
- Cabral, A. (2015). *Estudo da estrogiloidíase intestinal em hospital universitário no Rio de Janeiro*. Tese de Doutorado em Medicina. Instituto Oswaldo Cruz. 114 p.
- Catalan-Soares, B. et al. (2005). Distribuição geográfica heterogênea dos vírus linfotrópicos de células T humanas I e II (HTLV-I / II): taxas de prevalência de triagem sorológica em doadores de sangue de grandes áreas urbanas no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 21(3), 926-931.
- Garcia, I. F. S., Henington E. A. (2019). HTVL: uma infecção estigmatizante? *Cadernos de Saúde Pública*, 35(11), 1-14.
- Glória, L. M. et al. (2015). Perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados pelo HTLV-1 em Belém/Pará. *Cadernos Saúde Coletiva*, 23(2), 157-162.
- Greer, C. E. et al. (1991). PCR amplification from paraffin-embedded tissues. *American Journal of Clinical Pathology*, 95(2), 117-24.
- Guangyong, M. (2016). Multifaceted functions and roles of HBZ in HTLV-1 pathogenesis. *Retrovirology*, 13, 16.
- Guedes, L. V. et al. (2016). Tripla infecção com HTLV-1, leishmaniose visceral e estrogiloidíase complicada por pancreatite aguda. *Gastroenterologia Endoscopia Digestiva*, 35(3), 96-100.
- International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). (2020). *Taxonomy history: Primate T-lymphotropic virus 1*. [https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode\\_id=20164226](https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20164226).
- Laydon, D. J. (2020). The relative contributions of infectious and mitotic spread to HTLV-1 persistence. *PLOS Computational Biology*, 16(9), 1-25.
- Lima, D. M. et al. (2020). As infecções sexualmente transmissíveis e o impacto na transmissão vertical: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 9(7), 1-21.
- Mahieux, R., Gessain, A. (2005). New human retroviruses: HTLV-3 and HTLV-4. *Med Trop (Mars)*, 65(6), 525-8.
- Monteiro, D. L. et al. (2014). Prevalence of HTLV-1/2 in pregnant women living in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 8(9).
- Murta, E. et al. (2011). Resposta imune celular ao papilomavírus humano em mulheres infectadas e não infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. *Femina: Revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia*, 9(3), 275-280.
- Nutman, T. B. (2017). Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. *Parasitology*, 144(3), 263-273.
- Pereira, A. S. et al. (2018). *Metodologia da Pesquisa Científica*. Santa Maria: Núcleo de Tecnologia Educacional.
- Pereira, W. A., Mesquita, E. M. (2015). Vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV): doenças associadas e dificuldades no diagnóstico e tratamento. *Revista de Ciências da Saúde*, 17(1), 40-46.
- Ponce, E. E. (2019). HTLV-1 infection: an emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. *Official Journal of the Spanish Society of Chemotherapy*, 32(6), 485-496.
- Promega. (2010). Wizard® Genomic DNA Purification Kit: Instructions for use of products A1120, A1123, A1125, and A1620. <https://www.promega.com.br/-/media/files/resources/protocards/wizard-genomic-dna-purification-kit-quick-protocol.pdf>.
- Ramos, J. M. et al. (2020). Hospital admissions in individuals with HTLV-1 infection in Spain. *AIDS*, 34(7), 1019-1027.
- Ribeiro, S. R. (2017). *Alcoolismo e Strongyloides Stercoralis: investigação de possíveis fatores associados à maior prevalência do nematoide em alcoolistas crônicos*. Tese de Doutorado em Doenças Infecciosas. Universidade Federal do Espírito Santo. 83 p.
- Romanell, L. C. F. et al. (2010). O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): quando suspeitar da infecção? *Revista Associação Médica Brasileira*, 56(3), 340-347.
- Sanger, F. et al. (1977). DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74(2), 5463-7.
- Santana, A. T. T., & Loureiro, M. B. (2016). Síndrome de hiperinfecção e/ou disseminação por *Strongyloides stercoralis* em pacientes imunodeprimidos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 49(4), 351-8.
- Shikiya, K. et al. (1994). Clinical study on ivermectin against 125 strongyloidiasis patients. *Kansenshogaku Zasshi*, 68(1), 13-20.
- Silva, I. C. et al. (2018). Moderada endemicidade da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano na região metropolitana de Belém, Pará, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 21, 1-14.
- Souza, D. C. (2016). *Anticorpos IgY anti-larvas de Ancylostoma ceylanicum aplicados no imunodiagnóstico da ancilostomíase humana e reatividade cruzada com a estrogiloidíase*. Tese de Mestrado em Imunologia e Parasitologia. Universidade Federal de Uberlândia. 67 p.

Souza, J. N. et al. (2018). 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 Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(6), 1583-1586.

Szczypinska, E. M., & Wallace, M. R. (2015). Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV). *Medscape*.

Viney, M. E., & Lok, J. B. (2015). *The biology of Strongyloides spp.*, Wormbook, ed. The C. elegans Research Community. 17p.

Willems, L. et al. (2017). Reducing the global burden of HTLV-1 infection: an agenda for research and action. *Antiviral Research*, 137, 41-48.