



ELSEVIER

REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE REUMATOLOGIA

Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes



Alessandra Sousa Braz^a, Carlos Augusto Ferreira de Andrade^{b,c,*},
Licia Maria Henrique da Mota^d e Caliandra Maria Bezerra Luna Lima^e

^a Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^b Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas-Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Universidade Severino Sombra, Vassouras, RJ, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^e Programa de Pós-Graduação em Modelo de Decisão e Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Palavras-chave:

Enteropatias parasitárias

Diagnóstico

Terapêutica

Doenças autoimunes

Doenças reumáticas

R E S U M O

As parasitoses intestinais – helmintíases e protozooses – são doenças cosmopolitas com maior prevalência em regiões tropicais. Pacientes com diagnóstico de doenças reumáticas autoimunes apresentam, em função da própria doença de base ou de seu tratamento, um maior risco de ocorrência de manifestações graves das parasitoses intestinais. Embora a prevalência dessas parasitoses seja bastante elevada em nosso meio, nem sempre o reumatologista está atento à necessidade de investigação e tratamento das helmintíases e protozooses antes do uso de terapias imunomoduladoras, imunossupressoras e dos medicamentos biológicos modificadores do curso da doença. Neste documento, a Sociedade Brasileira de Reumatologia estabelece recomendações gerais sobre o diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais no Brasil em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, com destaque para a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistêmico e as espondiloartrites.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: carlosandrade07@gmail.com (C.A.F.d. Andrade).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.10.010>

0482-5004/© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Recommendations from the Brazilian Society of Rheumatology on the diagnosis and treatment of intestinal parasitic infections in patients with autoimmune rheumatic disorders

A B S T R A C T

Keywords:

Parasitarian enteropathy
Diagnostic
Therapeutics
Autoimmune diseases
Rheumatic diseases

Intestinal parasites – helminths and protozoa – are cosmopolitan diseases which are most prevalent in tropical regions. Patients with diagnoses of autoimmune rheumatic diseases have, due to the underlying disease or its treatment, an increased risk of occurrence of severe manifestations of intestinal parasites. Although the prevalence of these parasitic infections is very high in our environment, not always is the rheumatologist attentive to the need for investigation and treatment of helminthiasis and protozooses before the use of immunomodulatory, immunosuppressive therapies, and of biological drugs that are modifiers of the course of the disease. In this document, the Brazilian Society of Rheumatology establishes general recommendations on the diagnosis and treatment of intestinal parasitic infections in Brazil in patients with autoimmune rheumatic diseases, highlighting rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and spondyloarthritis.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

As parasitoses intestinais – helmintíases e protozooses – são doenças cosmopolitas com maior prevalência em regiões tropicais. Os parasitos intestinais mais frequentemente encontrados em seres humanos são: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e os ancilostomídeos, *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*. Entre os protozoários destacam-se a *Entamoeba histolytica* e a *Giardia intestinalis*.¹

Pacientes com diagnóstico de doenças reumáticas autoimunes apresentam, em função da própria doença de base ou de seu tratamento, um maior risco de ocorrência de manifestações graves das parasitoses intestinais. Embora a prevalência dessas parasitoses seja bastante elevada em nosso meio, nem sempre o reumatologista está atento à necessidade de investigação e tratamento das helmintíases e protozooses antes do uso de terapias imunomoduladoras, imunossupressoras e de medicações imunobiológicas. O não reconhecimento dessas condições pode trazer graves consequências.

A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) considerou oportuno estabelecer recomendações gerais sobre o diagnóstico e o tratamento das parasitoses intestinais no Brasil em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, com destaque para a artrite reumatoide (AR), o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e as espondiloartrites (EAs).

Objetivo

Prover um documento que represente a opinião de especialistas baseado em revisão da literatura sobre os aspectos referentes ao manejo das parasitoses intestinais no Brasil em pacientes com doenças reumáticas autoimunes e identificar a potencial interferência dessa concomitância no diagnóstico e no tratamento das doenças autoimunes.

Método

Revisão da literatura, feita por especialistas reumatologistas membros da SBR. Foram convidados especialistas pertencentes à Comissão de AR, Comissão de Doenças Endêmicas e Infecciosas, Comissão de LES, Comissão de EA, Comissão de Epidemiologia, entre outros. O levantamento bibliográfico abrangeu publicações existentes nas bases Medline, Scielo, PubMed e Embase até fevereiro de 2014. As recomendações foram escritas e reavaliadas por todos os participantes do estudo durante múltiplas rodadas de questionamentos e correções feitas via internet.

Este documento faz parte da iniciativa da SBR de fazer recomendações sobre o diagnóstico e o tratamento das doenças endêmico-epidêmicas no Brasil em pacientes com doenças reumáticas autoimunes.

Considerações gerais sobre helmintíases e protozooses

As helmintíases e as protozooses são doenças de manifestação espectral que variam desde casos assintomáticos a leves até formas graves. Nas apresentações mais comuns, os sintomas são inespecíficos, tais como anorexia, irritabilidade, distúrbios do sono, náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia. Os quadros graves ocorrem em doentes com maior carga parasitária, imunodeprimidos e desnutridos.² O aparecimento ou agravamento da desnutrição ocorre por meio de lesão das mucosas (*Giardia intestinalis*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, coccídios), alteração do metabolismo de sais biliares (*Giardia intestinalis*), competição alimentar (*Ascaris lumbricoides*), exsudação intestinal (*Giardia intestinalis*, *Strongyloides stercoralis*, *Necator americanus*, *Trichuris trichiura*), favorecimento de proliferação bacteriana (*Entamoeba histolytica*) e hemorragias (*Necator americanus*, *Trichuris trichiura*).³

As doenças parasitárias constituem a principal causa de morbidade e mortalidade na população com bilhões

de pessoas infectadas mundialmente. Dessas pessoas, 300 milhões sofrem de formas clínicas graves de parasitoses e 155 mil morrem a cada ano devido a essas doenças.⁴ Muitas infecções ocorrem ao longo do mundo, mesmo nos países onde há medidas de prevenção de infecção, e requerem consideráveis investimentos na infraestrutura de saúde pública.⁵

Ascaridíase, tricuriíase e infecções por ancilostomídeos, entre outras helmintíases intestinais, são concentradas nas populações mais pobres e apresentam alta taxa de morbidade. Estima-se que 20% a 30% da população das Américas encontrem-se infectados por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* ou ancilostomídeos e *Schistosoma mansoni*.⁶ Esses parasitos afetam respectivamente mais de 1,2 bilhão, 795 milhões e 740 milhões de pessoas no mundo e podem ser considerados os causadores das infecções intestinais mais prevalentes da humanidade.⁷

Os relatos de prevalência das parasitoses intestinais no Brasil feitos na literatura são escassos e muito circunstanciais. Geralmente consideram populações específicas (escolares, crianças, idosos ou pacientes imunossuprimidos) e refletem apenas a realidade de pequenas localidades. Desse modo, não se consegue ter um panorama abrangente da prevalência dessas parasitoses em nível nacional.

Destaca-se o artigo de Basso et al., que estudaram a variação em 35 anos (1969 a 2004) da prevalência de enteroparasitoses em escolares de Caxias do Sul (RS) e avaliaram 9.787 exames parasitológicos de fezes. Esses autores mostraram que a prevalência geral de parasitoses intestinais diminuiu de 89% para 37% e que houve redução na prevalência de *Ascaris lumbricoides* de 61% para 26% e de *Trichuris trichiura* de 38% a 18%. Para *Giardia lamblia* não houve alteração significativa. A prevalência de *Entamoeba coli* cresceu de 29% a 46%.⁸

Barbosa et al. fizeram um estudo ecológico para avaliação de geo-helmintíases com dados secundários da Zona da Mata de Pernambuco (ZMP) que abrangeu 43 municípios e mais de 1.100 habitantes. Esses autores demonstraram que houve maior distribuição espacial dos casos de *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura* no sul da ZMP e maior ocorrência de tênias no norte e no centro dessa região. Concluíram que apesar de várias pesquisas revelarem casos de geo-helmintíases na ZMP, nenhuma medida preventiva eficaz em diminuir esses riscos para a saúde tem sido implementada nessa área endêmica.⁴

Giardiíase

A giardiíase constitui uma parasitose intestinal causada pelo protozoário flagelado, extracelular, parasita do intestino delgado *Giardia lamblia* (sinônimos: *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*). Consiste em uma importante causa de doença entérica mundial.⁹

No Brasil, a prevalência varia de 5,5% em crianças até cinco anos na cidade de São Paulo,¹⁰ a 24% em escolares de Caxias do Sul⁸ e chega a 32,8% em crianças com idade inferior a sete anos em creches também da cidade de São Paulo e a 75,2% nas áreas rurais de Pernambuco.^{11,12}

A transmissão da *Giardia lamblia* ocorre por meio da água, do consumo de vegetais, legumes e frutas contaminados pelos cistos, dos manipuladores de alimentos, do contato direto inter-humano (fecal-bucal), principalmente em asilos, creches

e clínicas psiquiátricas. Os cistos podem permanecer viáveis em ambientes úmidos por três meses e resistem à cloração habitual da água. Considera-se ainda a transmissão por meio de artrópodes por meio de seus dejetos ou regurgitação.¹³

Infecções pela *Giardia lamblia* podem apresentar-se de modo variado, desde quadros assintomáticos até infecções com diarreia aguda acompanhada de distensão e dor abdominal. Podem ocorrer também diarreia crônica acompanhada de esteatorreia, perda ponderal e má absorção intestinal em 30% a 50% dos pacientes infectados.¹ Também é descrita má absorção de açúcares, gorduras e vitaminas A, D, E, K, B12, ácido fólico, ferro ou zinco.³ Manifestações cutâneas, alergias e urticárias podem também ser descritas em pacientes com giardiíase.¹⁴

Os nitroimidazóis são fármacos usados no tratamento da giardiíase e incluem o metronidazol, secnidazol, tinidazol e ornidazol.¹⁵ Outros fármacos, tais como benzimidazóis, quinacrina, furazolidina, paromicina e nitazoxanida, são frequentemente usados.¹⁶

O metronidazol é a medicação mais frequentemente usada para o tratamento da giardiíase em humanos, entretanto o seu uso pode provocar cefaleia, vertigem, náuseas e gosto metálico. Estudo comparativo entre o albendazol e o metronidazol demonstrou que o albendazol é uma medicação opcional ao metronidazol para o tratamento da giardiíase.¹⁷

Nitazoxanida é um medicamento antiparasitário de amplo espectro efetivo para o tratamento de helmintos e protozoários.¹⁸ É administrado por via oral, apresenta boa biodisponibilidade e constitui um fármaco opcional para o tratamento da giardiíase em crianças menores de um ano.¹⁹

Amebíase

A amebíase ou disenteria amebiana é classicamente definida como a infecção (sintomática ou assintomática) provocada pelo protozoário *Entamoeba histolytica*.³ Entre as espécies de amebas encontradas no trato gastrointestinal a *Entamoeba histolytica* constitui a única que causa doença invasiva, designada de amebíase intestinal ou extraintestinal.²⁰ Em 1925, Brumpt sugeriu a existência de outra espécie de ameba, *Entamoeba dispar*, com infecção assintomática, porém somente durante a década de 1990 evidências acumuladas confirmaram a existência de duas amebas morfologicamente idênticas, a *E. dispar* não patogênica e a outra patogênica (*E. histolytica*).²¹ As duas espécies só podem ser diferenciadas por métodos de biologia molecular, imunológicos ou bioquímicos.²² O diagnóstico parasitológico da amebíase intestinal é obtido por meio da pesquisa do parasita nas fezes, faz-se a busca de cistos em fezes consistentes e trofozoítos em fezes diarreicas. Contudo, a inexperiência técnica, a eliminação intermitente do cisto de *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* e a não diferenciação morfológica com outras amebas intestinais e artefatos podem promover erros no diagnóstico microscópico.²³

E. histolytica encontra-se distribuída amplamente em todo o mundo. Sua prevalência é maior nos países das zonas tropicais e subtropicais onde a população é carente, com baixo nível de saneamento.²¹ Porém, a crescente migração de pessoas de países em desenvolvimento para países desenvolvidos favoreceu a disseminação do parasito por todo o mundo. Há grande

quantidade de pessoas infectadas em regiões com clima frio, como o Canadá, o norte dos Estados Unidos e a Europa.²⁴

Infecção por *E. histolytica* é causa de mortalidade em aproximadamente 100.000 pessoas por ano, superada apenas pela malária em número de mortes por protozoários.²⁵

Em relação aos dados nacionais sobre amebíase, sua prevalência varia de 3,4% na população de Salvador,²⁶ chega a 6,2% em escolares de Bambuí (MG)²⁷ e atinge 20% também em escolares em Caxias do Sul (RS).⁸

O ciclo biológico do parasito apresenta os seguintes estágios morfológicos: trofozoítos, pré-cisto, metacisto e cistos. A transmissão da amebíase é feita por meio da ingestão de cistos maduros que contaminam água e alimentos por um ciclo fecal-oral. Formas menos comuns de transmissão incluem o sexo oral e anal.¹

A *Entamoeba histolytica* é um parasito do intestino grosso. Pode manter-se como comensal ou provocar invasão nos tecidos e conduzir às formas intestinal ou extraintestinal da doença. Clinicamente a amebíase pode cursar assintomática, pertence a esse grupo a maioria dos indivíduos. A infecção é detectada pelo encontro de cistos nas fezes, fato que torna os portadores assintomáticos disseminadores da doença.²⁸

A amebíase intestinal associada à *Entamoeba histolytica* caracteriza-se pela presença de úlceras no cólon, sigmoide e reto. Ocasionalmente os indivíduos desenvolvem colite amebiana com diarreia sanguinolenta profusa, febre, leucocitose, dor abdominal frequente, com sinais peritoneais e extenso comprometimento do cólon. Pode ocorrer abscesso amebiano, porém o quadro clínico dominante em mais de 75% dos casos com colite amebiana fulminante consiste na perfuração intestinal. Mulheres grávidas, indivíduos imunocomprometidos, pacientes com *diabetes mellitus*, etilistas ou que estejam em uso de corticosteroides apresentam alto risco para a doença fulminante.²⁴

Em relação à amebíase extraintestinal, a forma mais comum consiste no abscesso amebiano, que decorre da migração dos trofozoítos por meio da veia mesentérica superior até o fígado.^{29,30} A invasão do trato respiratório costuma ser secundária ao abscesso hepático após sua ruptura por meio do diafragma (7% a 20% dos pacientes). Todavia, abscesso encefálico é raro e ocorre também após ruptura do abscesso hepático. Os sintomas são repentinos e caracterizados por cefaleia, vômito, convulsão e mudanças de comportamento.³¹

Os fármacos usados para o tratamento da amebíase variam quanto à eficácia e aos locais onde frequentemente os parasitos se instalam.³² Basicamente dividem-se em duas classes: amebicidas que atuam na luz intestinal e os que atuam nos tecidos.³²

Os nitroimidazóis compreendem a principal classe de fármacos, dentre os quais secnidazol, metronidazol, tinidazol e ornidazol. Atuam na luz intestinal e nos tecidos. Entre os amebicidas luminiais destacam-se teclosan e etofamida.³³

O metronidazol constitui o fármaco de escolha para o tratamento da amebíase hepática seguido de um agente luminal. Entretanto, pacientes podem permanecer sintomáticos com risco significativo de ruptura do abscesso no peritônio. Nesse caso, para pacientes que não obtiveram sucesso com o tratamento em cinco ou sete dias, a aspiração percutânea pode ser necessária, embora essa indicação ainda seja controversa.^{34,35} Casos reportados demonstram o uso de metronidazol com

sucesso para pacientes com doença reumática.³⁶ O tratamento padrão de metronidazol para a amebíase é 500 a 750 mg, três vezes por dia, por sete a 10 dias para adultos e de 30 a 50 mg/kg/dia para crianças por cinco a 10 dias.³²

A nitazoxanida mostrou-se eficaz no tratamento da amebíase intestinal e tecidual.³⁷ No México, estudo comparativo da nitazoxanida (200 mg por três dias) com mebendazol (200 mg por três dias) e/ou quinfamida (100 mg por um dia) para diversas parasitoses intestinais mostrou taxas de cura de 73,9% para giardíase e 80% para a amebíase.³⁸ No Egito, foi feito um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e placebo controlado para avaliar a eficácia da nitazoxanida para tratar diarreias provocadas por *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*. Os resultados mostraram uma cura geral de 81% da nitazoxanida frente a 40% do grupo placebo. Para a giardíase, foi observada uma cura de 91% contra 36% do placebo. Nos casos de *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* os resultados mostraram 80% contra 48% do placebo e nas infecções mistas, 67% contra 25% do placebo.³⁷ No Egito, a nitazoxanida foi também investigada no tratamento da amebíase intestinal e hepática em pacientes ambulatoriais, em estudo duplo-cego, prospectivo, randomizado, placebo-controlado. Os resultados mostraram 94% de cura clínica e parasitológica dos pacientes analisados.³⁹

Ascaridíase

A ascaridíase é a parasitose intestinal causada pelo helminto *Ascaris lumbricoides*, espécie de nematódeo mais comum nos humanos, popularmente conhecido como "lombriga".⁴⁰

Os dados de prevalência de ascaridíase são muito heterogêneos e variam no Brasil de 4,4% em crianças de São Paulo com menos de cinco anos¹⁰ e 4,8% em escolares de Bambuí (MG)²⁷ até 47% dos escolares em Caxias do Sul (RS)⁸ e 48,8% em indivíduos até 86 anos residentes em Minas Gerais.⁴¹

A sintomatologia relaciona-se diretamente à carga parasitária. Infecções por *Ascaris lumbricoides* podem ser assintomáticas (três a quatro vermes). Todavia os vermes adultos podem causar ação espoliadora, tóxica ou mecânica (média de 30 a 40 vermes). Infecções maciças (100 ou mais vermes) também são descritas, potencialmente causadoras de lesões hepáticas e que evoluem para fibrose. Pacientes infectados com esse helminto apresentam risco de evoluir com desnutrição, principalmente na faixa etária infantil, em decorrência de um grande consumo de proteínas, vitaminas, lipídios e carboidratos pelos parasitas.¹

Outras manifestações descritas incluem reação alérgica aos antígenos parasitários e lesões provocadas pelas larvas do verme, quadro pneumônico e obstrução intestinal. As principais características dessa obstrução são diarreia seguida de constipação, dor abdominal, vômitos, história de eliminação do parasito nas fezes ou pelo vômito. O quadro obstrutivo ou semiobstrutivo pode acarretar óbito, principalmente de crianças desnutridas.¹

Ancilostomíase

A ancilostomíase é definida como a parasitose intestinal ocasionada por nematódeos da família *Ancylostomidae*: *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. A doença é popularmente

conhecida como “amarelão”, “opilação” ou “doença do Jeca Tatu”.¹

Os ancilostomídeos apresentam ampla distribuição geográfica e elevada prevalência, constituem uma infecção mais comum nas zonas rurais.⁴² Em relação a esse grupo de parasitos, destaca-se o estudo publicado por Mudenda et al. no qual foram elaborados mapas de risco em escala nacional (980 municípios) por meio da aplicação de informações biológicas conhecidas sobre o *N. americanus* com o uso de dados sobre as condições climáticas apropriadas para essa espécie de ancilostomíase.⁴³ A prevalência média de ancilostomíase entre os municípios obtida pelo modelo foi de 5% (variação=0-70,2%; desvio padrão [DP]=8,9%). Esses pesquisadores também incluíram no estudo dados de 30 artigos independentes publicados entre 1990 e 2010 por vários outros autores, com o objetivo de validar a previsão de risco nos modelos desenvolvidos. Tais artigos abrangeram 16 dos 26 estados do Brasil. A prevalência de ancilostomíase nesses artigos estava de acordo com a calculada pelo modelo, com variação de 0% (São Paulo/SP) a 80,2% (São Lourenço da Mata/PE), com uma média de 20,3% (DP = 22,3%).⁴³

Apesar de o principal sinal de ancilostomose ser a anemia, sua sintomatologia depende da intensidade do parasitismo. Os ovos de ancilostomídeos são eliminados pelas fezes do homem e ao encontrar um ambiente propício, com boa oxigenação, alta umidade e temperatura elevada, passam à forma larvária. Essas larvas na forma filarioide penetram na pele, na conjuntiva, nas mucosas ou podem ser ingeridas. Após penetrar na pele, alcançam a circulação sanguínea e linfática, alojam-se no coração e nos pulmões. O quadro cutâneo manifesta-se por uma dermatite pruriginosa no local da penetração das larvas. As manifestações pulmonares são inespecíficas. Pode haver tosse de longa ou curta duração, expectoração e febrícula. O acometimento intestinal é acompanhado de dor epigástrica, náuseas, vômitos e diarreia ou constipação.¹

O tratamento para nematódeos transmitidos pelo solo, tais como *Ascaris lumbricoides* e ancilostomídeos, inclui os benzimidazóis, agentes de amplo espectro, com destaque para o albendazol, o mebendazol e o tiabendazol. O mebendazol e o albendazol são mais bem tolerados. O tiabendazol é pouco usado clinicamente em virtude da sua toxicidade clínica, pois provoca náuseas significativas, vômitos e anorexia em doses terapêuticas.⁴⁴

Os benzimidazóis são agentes seletivos para a β -tubulina dos nematódeos e conferem uma ação seletiva do fármaco à proteína do parasito. Para o tratamento da ascariíase e da ancilostomíase os esquemas terapêuticos variam de acordo com o medicamento de escolha.^{45,46} Para adultos e crianças com mais de dois anos com ascariíase e ancilostomíase, o tratamento com albendazol é feito com uma dose única de 400 mg por via oral e para o mebendazol, 100 mg, duas vezes ao dia, via oral, por três dias ou 500 mg, via oral, dose única.⁴⁷

As taxas de cura mostram-se variadas de acordo com os esquemas terapêuticos. Dose única de albendazol e mebendazol mostrou elevadas taxas de cura para o *Ascaris lumbricoides*. Nas infecções por ancilóstomos, o albendazol em dose única foi mais eficaz do que o mebendazol.⁴⁸⁻⁵⁰

A nitazoxanida é um derivado nitrotiazólico usado para o tratamento de protozoários e helmintos intestinais, incluindo

Ascaris lumbricoides e ancilostomídeos. Foi feito um ensaio clínico com a nitazoxanida 200 mg duas vezes ao dia, por três dias, que demonstrou eficácia de 89% na ascariíase quando comparada com o albendazol dose única com eficácia de 91%.⁵¹ Entretanto, posteriormente foi feito um ensaio clínico controlado, duplo cego, randomizado, em pacientes poliparasitados para avaliar a efetividade da nitazoxanida (duas vezes ao dia por três dias, 15 mg/kg/dia para crianças e 500 mg para adultos), em comparação com outras medicações antiparasitárias (albendazol, tiabendazol, praziquantel e secnidazol). A taxa de cura observada foi de 32,4% para nitazoxanida e 38,7% para a medicação convencional.⁵² Os resultados demonstraram que o padrão de efetividade para ambos os tratamentos foi considerado baixo em comparação com estudos feitos para avaliar o tratamento de monoparasitismo.

Strongiloidíase

O *Strongyloides stercoralis* constitui um nematódeo intestinal encontrado mundialmente em solos úmidos contaminados por fezes humanas.^{53,54}

Apesar de as infecções por *Strongyloides stercoralis* ocorrerem em quase em todo o mundo, com exclusão apenas dos extremos norte e sul, as estimativas sobre sua prevalência são muitas vezes pouco mais do que suposições. Schär et al. publicaram uma revisão sistemática da literatura com 354 artigos sobre a distribuição global dessa doença em 78 países.⁵⁵ Esses autores mostraram que, apesar de a doença ser endêmica em várias regiões do mundo, suas taxas de infecção nos diversos países dessas regiões são muito heterogêneas. No continente africano variam de 0,1% na República Centro-Africana a 91,8% no Gabão, enquanto nas Américas do Sul e Central variam de 1% no Haiti a 75,3% no Peru. No sudeste da Ásia variam de 0,02% no Vietnã a 23,7% na Tailândia. Acredita-se que as infecções por *Strongyloides stercoralis* sejam subnotificadas.⁵⁵

Em relação aos dados de prevalência sobre *Strongyloides stercoralis* no Brasil, destacamos a revisão publicada por Paula e Costa-Cruz.⁵⁶ Esses autores mostraram que ao serem empregados métodos parasitológicos, a prevalência de strongiloidíase foi de 5,5%, o que caracteriza o país como hiperendêmico para essa parasitose.⁵⁶ Ressaltaram que a ocorrência aumenta com a idade, 12,1% para indivíduos com idade superior a 60 anos, o que sugere ser uma condição epidemiológica de preocupação para a população idosa. Dos estudos soropidemiológicos na população em geral, a positividade média variou de 21,7% (imunofluorescência) a 29,2% (enzime-linked immunosorbent assay – Elisa).⁵⁶

O *Strongyloides stercoralis* tem dois tipos de larvas, as rhabditiformes e as filariformes. Na autoinfecção a larva rhabditiforme torna-se filariforme infectante e pode penetrar tanto na mucosa intestinal (autoinfecção interna) quanto na pele da área perianal (autoinfecção externa). Em ambos os casos a larva filariforme pode seguir a via previamente descrita, é carregada sucessivamente para os pulmões, a árvore respiratória, a faringe e o intestino delgado, onde se matura em verme adulto ou pode se disseminar por todo o organismo.⁵⁷

A depender da resposta imune do hospedeiro, podem ocorrer autoinfecção e/ou hiperinfecção. A autoinfecção permite que o parasita sobreviva por muito tempo no hospedeiro humano geralmente assintomático. Hiperinfecção consiste no

processo de autoinfecção intensa, fase na qual larvas podem ser encontradas em fezes frescas. Na infecção disseminada resultante da hiperinfecção larvas podem ser encontradas em qualquer parte particularmente no escarro e na pele.⁵⁷

Clinicamente pode ocorrer dermatite larvária nos pés, nas mãos, nas nádegas ou na região anogenital. Outras manifestações incluem dor abdominal ou epigástrica, anorexia, náuseas, vômitos, perda ponderal, diarreia secretora ou esteatorreia e desnutrição proteico-calórica. Em muitos pacientes pode haver rash urticariforme. A estrogiloidíase disseminada ocorre em pacientes imunodeprimidos (indivíduos transplantados, desnutridos, idosos, pacientes em uso prolongado de corticoterapia, leucemias, linfomas e síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) e se caracteriza como um quadro grave, com alta mortalidade.⁵⁴

O tratamento da estrogiloidíase inclui fármacos do grupo dos benzimidazóis-albendazol, tiabendazol e ivermectina.^{58,59} A ivermectina está associada a maior erradicação das larvas do *Strongyloides stercoralis* quando comparada com o albendazol e apresenta menos efeitos colaterais do que o tiabendazol.⁶⁰

A eficácia e a segurança da ivermectina (dose única, 200 µg/kg) e do tiabendazol (25 mg/kg, duas vezes ao dia por cinco dias) foram avaliadas para a cura da estrogiloidíase por ensaio clínico randomizado. Tiabendazol mostrou-se mais eficaz (95%) do que ivermectina (86%). A ivermectina é considerada o tratamento de escolha por ser mais bem tolerada do que o tiabendazol e apresentar eficácia superior ao albendazol.^{61,62}

Nos casos de estrogiloidíase disseminada e havendo incapacidade de administração oral da ivermectina, estudos reportam o uso por via parenteral. Entretanto questões relativas à posologia e à segurança ainda precisam ser conclusivas.^{60,63,64}

Parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes

Lúpus eritematoso sistêmico

A maioria dos dados da literatura que mencionam a ocorrência de parasitoses intestinais em pacientes com LES incluem relatos de casos de vários países, principalmente relacionados com *S. stercoralis* e *Entamoeba*. Em geral esses pacientes evoluem com quadros graves, ou até mesmo fulminantes, especialmente em pacientes com doença em atividade, com comprometimento renal glomerular, usuários crônicos de corticosteroides e/ou naqueles que usavam esses medicamentos em doses elevadas ($\geq 0,5$ mg/kg/dia de prednisona).

A ocorrência de grave infecção oportunistas por *S. stercoralis* em paciente com LES foi descrita por Wachter, Burke e MacGregor em 1984.⁶⁵ Na ocasião a paciente evoluiu comatosa e febril, com exame neurológico compatível com vasculite, porém a terapia com altas doses de corticosteroides falhou. Larvas de *S. stercoralis* foram encontradas nas fezes e no escarro. Tratada com tiabendazol, recuperou-se rapidamente.

Em 1988, Livneh et al. descreveram um caso de síndrome de hiperinfecção por *S. stercoralis* simulando flare em uma paciente com LES.⁶⁶ Anos depois, Hayden e Atlas relataram nos Estados Unidos um caso de estrogiloidíase simulando qua-

dro de doença inflamatória intestinal.⁶⁷ Posteriormente, em 2006, Yoshida et al. descreveram episódios recorrentes de íleo paralítico devido a *S. stercoralis* em uma paciente com LES e portadora do vírus linfotrópico da célula humana tipo I (HTLV-I) em uso de corticosteroide.⁶⁸ A paciente era proveniente de área endêmica e apresentava história de estrogiloidíase oito anos antes. Após o tratamento com ivermectina, melhorou e não apresentou recorrências.

Óbitos em decorrência da presença do *S. stercoralis* foram descritos por vários autores. No Japão, Setoyama et al. relataram um caso de óbito por estrogiloidíase disseminada em paciente com LES e hemorragia alveolar induzida pela larva filariforme.⁶⁹ Em outro relato, paciente jovem com LES, glomerulonefrite e uso crônico de corticosteroide proveniente da zona rural endêmica da Bósnia e Herzegovina apresentou sintomas gástricos e pulmonares graves, associados à perda ponderal de 13 kg em três meses. As pesquisas de larvas nas fezes, no escarro e na urina confirmaram a presença do nematódeo, observado também no exame histopatológico da mucosa intestinal.⁷⁰

Em Lima (Peru), Mora, Segami e Hidalgo relataram dois casos de LES e síndrome antifosfolípide (SAF) que desenvolveram hiperinfecção por *S. stercoralis* – uma mulher de 34 anos e um homem com 37 e um deles evoluiu de forma fatal.⁷¹ Ambos apresentaram glomerulonefrite e foram tratados com imunossupressores em doses elevadas por suspeita inicial de vasculite necrosante. A primeira apresentou um acidente vascular encefálico, inúmeras internações por infecção, vômitos e diarreia com suspeita de vasculite do trato digestório. A biópsia gástrica revelou *S. stercoralis* e a paciente melhorou após o uso da ivermectina. No segundo caso, o paciente desenvolveu trombozes recorrentes e necrose digital. Evoluiu com hemorragia alveolar e insuficiência respiratória, choque séptico e óbito. O estudo do lavado broncoalveolar confirmou a presença de larvas de *Strongyloides*. Os autores sugerem que a hiperinfecção por *S. stercoralis* pode exacerbar casos de LES e SAF e predispor a infecções por germes Gram-negativos, sepsis e morte. Caso semelhante de LES e SAF complicado por estrogiloidíase disseminada foi novamente descrito em 2010.⁷²

Em 2013, Wang et al. avaliaram os relatos de 106 casos de estrogiloidíase ocorridos na China entre 1973 e 2012 em indivíduos de cinco a 88 anos. Entre os 106 casos de estrogiloidíase encontrados, 68% apresentavam outras doenças ou faziam uso de medicamentos imunossupressores. Desses, cinco pacientes (5,3%) apresentavam diagnóstico de LES.⁷³

Foi descrito por Caramaschi et al. um caso de LES complicado pela estrogiloidíase no qual o paciente recebeu ivermectina (18 mg/dia, por dois dias consecutivos, dois ciclos em duas semanas), e houve regressão da diarreia, poliartrite e normalização da eosinofilia.⁷⁴ Preconiza-se que antes de iniciar o tratamento com corticoides em pacientes com LES deve-se avaliar a presença de *Strongyloides stercoralis* e o subsequente tratamento com ivermectina.

Os casos descritos na literatura de associação entre LES e amebíase refletem a ocorrência de infecções oportunistas graves, acometimento do sistema nervoso central e quadros fulminantes de colite, muitas vezes simulando atividade grave da doença sistêmica e culminando com o óbito dos pacientes (tabela 1).

Tabela 1 – Relatos de casos graves de amebíase – pacientes com lúpus eritematoso sistêmico

Autores/ano	Terapia usada	Evento	Agente etiológico/material isolado	Manifestações/evolução
Grunnet, Cannon, Kushner, 1981 ⁷⁵	LES/ imunossupressor	Meningoencefalite fulminante	<i>Acanthamoeba castellanii</i> (Trofozoítos no pulmão)	Possível foco primário no pulmão/óbito
Tai & Fong, 1997 ⁷⁶	LES/ imunossupressor	Colite fulminante	<i>Entamoeba histolytica</i> (Trofozoítos na mucosa intestinal)	Amebíase intestinal complicada por <i>Salmonella</i> /Septicemia e óbito
Okusawa et al., 1998 ⁷⁷	LES/ imunossupressor	Encefalite granulomatosa	<i>Acanthamoeba encephalitidis</i> (Trofozoítos no pulmão)	Possível foco primário no pulmão/óbito
Shrestha et al., 2003 ⁷⁸	LES/ imunossupressor	Meningoencefalite	<i>Entamoeba histolytica</i> (Trofozoítos da espécie <i>Naegleria fowleri</i> no líquido céfalo raquidiano)	Óbito
Shirwadkar et al., 2006 ⁷⁹	LES/ imunossupressor	Encefalite	<i>Acanthamoeba mitochondrial</i> (Exame neuropatológico)	Óbito
Lange et al., 2008 ⁸⁰	LES juvenil/ imunossupressor	Meningoencefalite com vasculite do sistema nervoso central	<i>Acanthamoeba meningoencephalitis</i> (Exame neuropatológico)	Múltiplos focos hemorrágicos nas leptomeninges/Óbito
Castillo et al., 2012 ⁸¹	LES juvenil/ imunossupressor	Meningoencefalite	<i>Acanthamoeba meningoencephalitis</i> (Trofozoítos na biópsia cerebral)	Alteração comportamental, coma e óbito
Lee et al., 2012 ³⁶	LES/ imunossupressor	Colite amebiana	<i>Entamoeba histolytica</i> (Trofozoítos na cólon ressecado)	Múltiplas perfurações intestinais, insuficiência respiratória. Melhoria com terapia antiparasitária
Alkhunaizi et al., 2013 ⁸²	LES/ imunobiológico (Rituximabe)	Meningoencefalite	<i>Acanthamoeba encephalitidis</i>	Mudança comportamental, cefaleia. Melhoria com o tratamento.

LES, lúpus eritematoso sistêmico.

Artrite reumatoide

De uma maneira semelhante ao apresentado em relação ao LES, os estudos que relacionam a ocorrência de parasitoses intestinais em pacientes com AR são escassos, restritos basicamente a relatos e séries de casos, principalmente de estrogiloidíase. Destacamos dois estudos de revisão publicados recentemente. No primeiro deles, uma revisão sistemática de relatos de casos sobre a síndrome da hiperinfecção e estrogiloidíase disseminada publicada por Buonfrati et al.,⁸³ são pesquisados estudos publicados entre 1991 e 2011. Foram incluídos 231 artigos completos relacionados a 244 pacientes. Uma alta porcentagem desses pacientes (67% ou 164/244) encontrava-se em uso de corticosteroides, porém apenas 4 (2,4%) apresentavam diagnóstico de AR. Na outra revisão, Wang et al. avaliaram os relatos de 106 casos de estrogiloidíase (cinco a 88 anos) que ocorreram na China entre 1973 e 2012.⁷³ Desses, 72 pacientes (68%) também apresentavam outras doenças ou faziam uso de medicamentos imunossupressores e apenas 7 (9,7%) eram pacientes com diagnóstico de AR. Além dessas duas revisões, foram encontrados alguns relatos de caso. A seguir, na tabela 2, apresentamos os casos mais graves relatados recentemente na literatura.

Não foram encontrados relatos de casos de AR com infecções por outras parasitoses, inclusive no último relatório do BiobadaBrasil.⁸⁹

Espondiloartrites

De modo semelhante ao que foi relatado para LES e AR, há uma escassez de estudos epidemiológicos sobre a concomitância de EAs e parasitoses intestinais. Os artigos geralmente são relatos de casos e, em sua maioria, mostram o papel dos parasitos como desencadeadores de quadros de artrite reativa. Dessa forma, acredita-se que quadros de estrogiloidíase, ascaridíase, giardíase e amebíase podem apresentar-se com oligoartrite e devem ser tratados adequadamente.^{90,91} Por outro lado, pacientes com EAs como espondilite anquilosante e artrite psoriásica podem apresentar parasitoses assintomáticas e ao receber tratamento imunossupressor tornam-se suscetíveis a desenvolver quadros infecciosos graves.⁹²

Diagnóstico de parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes

O diagnóstico da infecção oportunista por parasitose intestinal em pacientes com doenças autoimunes é muitas vezes prejudicado pelo baixo grau de suspeição, ausência de eosinofilia e de sinais específicos de infecção – todos podem estar associados ao uso de imunossupressores, em especial ao uso de corticosteroides. Sinais e sintomas de disseminação podem ser tão rápidos quanto 20 dias após o início da corticoterapia ou tardios – aparecem anos após o início do tratamento. Aliado

Tabela 2 – Relatos de casos graves de estrogiloidíase – pacientes com artrite reumatoide

Autores/ano	Evento	Medicamentos usados	Manifestações/evolução
Koh et al., 2004 ⁸⁴	Pneumonia	Metotrexate e prednisolona	Hemorragia pulmonar/ Óbito.
Boatright e Wang, 2005 ⁸⁵	Dor abdominal e diarreia	Etanercept e prednisona	Infecção abdominal latente Resolução após tratamento
Miguel-Fraile et al., 2006 ⁸⁶	Diarreia, vômitos e mal-estar	Metotrexate, prednisona e paracetamol	Gastrite pelo parasita/ Resolução após tratamento
Das et al., 2007 ⁸⁷	Diarreia e anorexia	Prednisona	Duodenite pelo parasita Resolução após tratamento
Altintop et al., 2010 ⁸⁸	Fraqueza, dispepsia, dispneia e tosse	Metotrexate e deflazacort	Gastrite e duodenite pelo parasita Resolução após tratamento

a isso, eosinofilia é frequentemente ausente em infecções disseminadas e em pacientes que recebem corticosteroides. Os parasitas intestinais podem mimetizar as doenças e o uso de corticosteroides pode estar associado com níveis séricos normais de eosinófilos, retardar o diagnóstico e facilitar a evolução com formas graves e fatais.⁹³

Interferência da imunossupressão na evolução das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes

Embora na maioria dos pacientes a *E. histolytica* ocorra de forma assintomática, em pacientes imunocomprometidos que recebem quimioterapia e corticoterapia ou em pacientes transplantados há risco elevado de desenvolvimento de colite amebiana fulminante. O mecanismo pelo qual a amebíase é exacerbada em casos de supressão do sistema imune permanece indeterminado.⁹⁴⁻⁹⁷

Corticosteroides são amplamente usados em pacientes com LES e têm sido associados à hiperinfecção por *S. stercoralis* em modelos animais e humanos. Alguns mecanismos têm sido propostos. Um deles consiste na hipótese de que os corticosteroides estimulariam a virulência do nematódeo por meio da ativação de seus receptores. O outro relaciona o comprometimento da imunidade mediada por células T, que facilita a disseminação do *S. stercoralis*.⁹⁸

Outra teoria relacionada baseia-se na hipótese de que os corticosteroides podem reduzir a inflamação local. Isso comprometeria a habilidade do intestino para conter os parasitas. Com o aumento no número de larvas que completa o ciclo de autoinfecção, grandes números de larvas poderiam atingir a circulação sistêmica, produzir uma hiperinfecção e até sepses ou meningite com alta morbidade e mortalidade em pacientes imunocomprometidos.⁹⁹

Infecções disseminadas por *S. stercoralis* têm sido relatadas em pessoas com uma ampla variedade de alterações imunológicas: malignidades hematopoiéticas ou doenças do tecido conectivo tratadas com fármacos imunossupressores e hospedeiros com hipogamaglobulinemia congênita ou adquirida. Pacientes em tratamento com corticosteroides, transplantados, portadores de insuficiência renal crônica, *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, dermatose crônica, infecções crônicas (hanseníase e tuberculose), neoplasias (linfomas, leucemias e tumores sólidos), alcoolismo crônico, síndrome de imunodeficiência humana e acloridria apresentam alto risco para estrogiloidíase.^{53,100}

A ocorrência de hiperinfecção por *S. stercoralis* está associada ao uso de corticosteroides em doses altas, moderadas ou baixas e à administração injetável local com altos níveis de hormônio adrenocorticotrófico (endógeno ou administrado farmacologicamente). Além das enfermidades supracitadas, doenças reumatológicas associadas com alteração da imunidade inata são descritas em associação com disseminação secundária ao *S. stercoralis*: LES, AR e polimiosite.⁵⁴

Outros fármacos imunossupressores frequentemente usados nas doenças reumáticas autoimunes, como ciclofosfamida, azatioprina e metotrexato, foram associados à ocorrência de hiperinfecção por *S. stercoralis*. No entanto, em todos os casos os pacientes usavam corticosteroides concomitantemente. Assim, torna-se difícil atribuir a ocorrência de hiperinfecção a qualquer outro daqueles fármacos.^{54,100}

Tanto pacientes com diagnóstico de LES quanto aqueles com AR e EAs apresentam mais riscos do que a população em geral de desenvolver infestações ou infecções graves por parasitos que possam estar careando, ainda que de forma assintomática. Os riscos aumentam quando esses pacientes fazem uso de medicamentos imunobiológicos. Destacamos a carta publicada por Boatright e Wang,⁸⁵ na qual relatam o papel da associação da prednisona com o do medicamento biológico *etanercept* na ocorrência de um caso de estrogiloidíase.

A mortalidade nos casos de estrogiloidíase disseminada na AR é muito elevada, entre 87% a 100%. Esse fato ocorre devido à dificuldade na feitura do diagnóstico precoce e no elevado potencial para complicações fatais.⁸⁸

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) desempenha um papel importante na comunicação célula-célula nas infecções invasivas. A resposta imunitária Th2 é importante no controle de diversas infecções helmínticas e pode ser modificada por glucocorticoides e agentes biológicos. A relação Th1/Th2 no sangue periférico pode ser elevada pelos tratamentos com anticorpos anti-TNF- α . Assim, é plausível que a administração desses medicamentos possa alterar a resposta imune e permitir que parasitos intestinais indolentes passem a manifestar-se clinicamente.⁸⁵

Prevenção de hiperinfecção por parasitos em pacientes com doenças reumáticas autoimunes

Entre os trabalhos publicados sobre prevenção da hiperinfecção por parasitos, ressaltamos a revisão sistemática

Tabela 3 – Características e quadro clínico das parasitoses

Parasitose	Agente etiológico	Transmissão	Características	Quadro clínico
Giardiase	<i>Giardia lamblia</i>	Ingestão de cistos, via oral	Ciclo monoxênico; parasito do intestino delgado; ausência de ciclo pulmonar; não há invasão tecidual dos trofozoítos; doença de veiculação hídrica e responsável por surtos epidêmicos de diarreia; zoonose; importante causa de diarreia na infância.	Formas assintomáticas ou sintomáticas; diarreia aguda ou crônica; esteatorréia; desconforto abdominal; náuseas; perda de peso; vômitos; flatulência; mal-estar.
Amebíase	<i>Entamoeba histolytica</i>	Ingestão de cistos, via oral	Ciclo monoxênico; parasito do intestino grosso; possibilidade de invasão tecidual; amebíase extraintestinal; ausência de ciclo pulmonar; pacientes assintomáticos são uma importante fonte de infecção; manipuladores de alimentos desempenham importante papel na transmissão; morfológicamente semelhante à <i>Entamoeba dispar</i>	Formas assintomáticas ou sintomáticas; colites disentericas e não disentericas; fezes mucosanguinolentas; apendicite amebiana; amebíase extraintestinal; abscessos hepáticos; febre; hepatomegalia.
Ascaridíase	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ingestão de ovos, via oral	Ciclo monoxênico; infecta exclusivamente o homem; parasito do intestino delgado; ciclo pulmonar na fase de larva, parasito errático.	Formas assintomáticas ou sintomáticas que são determinadas pelo número de parasitos; sintomas abdominais, sintomas pulmonares; eliminação do verme adulto; oclusão ou obstrução intestinal; síndrome de Loeffler.
Ancilostomíase	<i>Ancylostoma duodenale/Necator americanus</i>	Penetração de larvas infectantes em pele ou mucosas	Ciclo monoxênico; parasito do intestino delgado; ciclo pulmonar; espoliação sanguínea do parasito que provoca anemia no hospedeiro proporcional a carga parasitária.	Sintomas abdominais e pulmonares; manifestações cutâneas transitórias; anemia ferropriva; hipoalbuminemia; sangue oculto nas fezes; síndrome de Loeffler.
Estrongiloidíase	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Penetração de larvas infectantes em pele ou mucosas, autoinfecção possível	Ciclo monoxênico; parasito do intestino delgado no qual a fêmea parasita se aloja nas vilosidades intestinais; ciclo pulmonar; ovos eclodem ainda dentro do intestino; hiperinfecção e formas disseminadas descritas em pacientes imunocomprometidos.	Formas assintomáticas ou sintomáticas, sintomas cutâneos, pulmonares e intestinais; dor epigástrica é um relato frequente; síndrome de Loeffler; casos de hiperinfecção e formas disseminadas em imunodeprimidos.

publicada por Santiago e Leitão.¹⁰¹ Esses autores destacaram que os sintomas de síndrome de hiperinfecção por strongiloides podem não ser reconhecidos precocemente, simulam uma exacerbação da doença reumática subjacente como LES, acarretam um aumento desastroso da dose do imunossupressor. Assim, fica evidente a importância de uma investigação de rotina para parasitas intestinais em pacientes de áreas endêmicas como o Brasil antes de induzir imunossupressão, em especial nos pacientes refratários à terapia habitual.

É importante usar métodos adequados para pesquisar os parasitas, tentando minimizar os resultados falsos negativos. Embora exista alguma evidência sobre a utilidade de testes sorológicos no seguimento da strongiloidíase crônica, como o desempenho desses testes em pacientes imunocomprometidos não foi bem estabelecido, pode não ser seguro empregá-los para decisões terapêuticas.

Com relação à ascaridíase e ancilostomíase, orientações para a prescrição de fármacos usados na urgência do LES recomendam o uso de albendazol 400 mg, por via oral (VO), por três dias e metronidazol, 400 mg, VO, de 12 em 12 horas,

por cinco dias antes da administração da ciclofosfamida, mesmo com parasitológico de fezes negativo. Nos casos de exames positivos, a ciclofosfamida só deve ser usada após o término do tratamento parasitário.¹⁰²

Santiago e Leitão não encontraram estudo específico para pacientes com diagnóstico de doenças reumáticas imunocomprometidos. Porém, baseados em estudos experimentais feitos para outras doenças, como neoplasias hematológicas, sugeriram que antes de iniciar tratamentos imunossupressores fosse feita profilaxia com ivermectina. Embora um regime profilático definitivo não tenha sido definido, a opção de 200 µg/kg/dia por dois dias seguidos, repetidos em duas semanas, parece ser uma aproximação razoável. Tal regime deve ser repetido a cada seis meses em caso de persistir a imunossupressão em residentes permanentes de áreas endêmicas.¹⁰¹

Desde que as terapias biológicas tornaram-se muito importantes para o tratamento de algumas doenças reumáticas, como AR e artrite psoriásica, tem sido sugerido que a recomendação da profilaxia de strongiloidíase deva ser estendida para esse tipo de terapia em pacientes das áreas endêmicas de *S. stercoralis*.¹⁰³

Tabela 4 – Recomendações relativas ao manejo das parasitoses em pacientes com doenças reumáticas autoimunes

Parasitose	Exames parasitológicos	Exames complementares diagnósticos	Opções de tratamento	Profilaxia	Recomendações para pacientes com doenças reumáticas autoimunes
Giardiase	Sedimentação espontânea; Método de Ritchie/Pesquisa de cistos e trofozoítos	Eliminação intermitente das formas parasitárias podem requerer coletas de fezes a cada sete dias; avaliação do conteúdo duodenal para pesquisa dos trofozoítos; pesquisa de antígeno nas fezes	Metronidazol 250 mg, (via oral) VO, 2× ao dia, por 3 a 5 dias; secnidazol 2 g, VO, dose única; albendazol 400 mg, VO, 1× ao dia por 5 dias; nitazoxanida 500 mg, VO, 2× ao dia por 3 a 7 dias.	Higienização adequada de frutas e verduras; uso de água filtrada ou fervida; controle de vetores mecânicos; educação sanitária.	Profilaxia antes do início de medicação imunomoduladora, imunossupressora ou imunobiológica, com secnidazol, 2 g, via oral, dose única. Repetir anualmente, se o paciente persistir imunossuprimido e residir em área endêmica
Amebíase	Sedimentação espontânea; Método de Ritchie/Pesquisa de cistos e trofozoítos.	Métodos sorológicos; pesquisa do antígeno nas fezes; ultrassonografia nos casos de abscesso amebiano	Metronidazol 500-750 mg, VO, 3× ao dia durante 7-10 dias; secnidazol 2 g, VO, dose única; tinidazol 2 g, VO, por 2 dias; nitazoxanida 500 mg, VO, 2× ao dia por 3 a 7 dias.	Higienização adequada de frutas e verduras; uso de água filtrada ou fervida; controle de vetores mecânicos; educação sanitária	Profilaxia antes do início de medicação imunomoduladora, imunossupressora ou imunobiológica, com secnidazol, 2 g, via oral, dose única. Repetir anualmente, se o paciente persistir imunossuprimido e residir em área endêmica
Ascariíase	Sedimentação espontânea; método Kato-katz/Pesquisa de ovos	Eliminação do verme adulto; eosinofilia.	Albendazol 400 mg, VO, dose única; mebendazol 100 mg, VO, 2× ao dia, por 3 dias ou 500 mg, VO, dose única; Nitazoxanida 500 mg, VO, 2× ao dia por 3 a 7 dias.	Educação sanitária; saneamento básico; higienização de alimentos e das mãos.	Profilaxia antes do início de medicação imunomoduladora, imunossupressora ou imunobiológica, com albendazol, 400 mg, via oral, dose única. Repetir anualmente, se o paciente persistir imunossuprimido e residir em área endêmica
Ancilostomíase	Sedimentação espontânea; método de Willis/Pesquisa de ovos	Investigar a presença de anemia	Albendazol 400 mg, VO, dose única; mebendazol 100 mg, VO, 2× ao dia, por 3 dias ou 500 mg, VO, dose única; nitazoxanida 500 mg, VO, 2× ao dia por 3 a 7 dias	Educação sanitária; saneamento básico; higienização de alimentos e das mãos; uso de calçados.	Profilaxia antes do início de medicação imunomoduladora, imunossupressora ou imunobiológica, com albendazol, 400 mg, via oral, dose única. Repetir anualmente, se o paciente persistir imunossuprimido e residir em área endêmica
Estrongiloidíase	Método do Baermann-Moraes; método de Rugai, Mattos e Brisola – usar fezes frescas/Pesquisa de larvas	Casos de hiperinfecção há encontro de larvas nos fluidos corporais.	Ivermectina 200 µg/kg, VO, 1 a 2 dias; albendazol 400 mg/dia VO, durante 3 dias; tiabendazol 25 mg/kg, VO, 2× ao dia, por 2 dias.	Educação sanitária; saneamento básico; higienização de alimento e das mãos; uso de calçados.	Profilaxia antes do início de medicação imunomoduladora, imunossupressora ou imunobiológica, com ivermectina 200 µg/kg/dia, via oral, por 2 dias consecutivos, repetida no prazo de 2 semanas. Repetir profilaxia a cada 6 meses, em caso de persistir a imunomodulação ou imunossupressão, se o paciente for residente permanente em área endêmica

Recomendações sobre diagnóstico e tratamento de parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes

As tabelas 3 e 4 resumem respectivamente as principais características das parasitoses abordadas neste documento e as recomendações relativas ao manejo dessas condições em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, baseadas nas informações disponíveis na literatura e na experiência dos autores.

Conclusões

Não há estudos prospectivos que relacionem a prevalência de parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes provenientes de áreas endêmicas. No entanto, apesar de ser esperado um grande número de casos graves provenientes dessas áreas, poucos casos na literatura contemplam esse tema, e, na prática clínica, casos semelhantes são incomuns.

Mesmo considerando a possível raridade de casos de parasitoses graves em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, sua gravidade e até mesmo letalidade podem ser tão elevadas que justificam medidas específicas para abordar esses casos.

Os especialistas da SBR estabelecem, neste documento, recomendações relativas ao manejo das principais parasitoses encontradas no Brasil, em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, baseados nas informações disponíveis na literatura e na experiência dos autores.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Neves DP. Parasitologia humana. 11 ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
2. Mathur MK, Verma AK, Makwana GE, Sinha M. Study of opportunistic intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients. *J Glob Infect Dis.* 2013;5:164-7.
3. Melo MCB, Klem VGQ, Mota JAC, Penna FJ. Parasitoses intestinais. *Rev Med Minas Gerais.* 2004;14:3-12.
4. Barbosa VS, Araújo KC, Leal Neto OB, Barbosa CS. Spatial distribution of schistosomiasis and geohelminthiasis cases in the rural areas of Pernambuco, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45:633-8.
5. Andrade EC, Leite ICG, Rodrigues VO, Cesca MG. Parasitoses intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. *Revista de Atenção Primária à Saúde.* 2010;13:231-40.
6. Holvach JC, Ehrenberg JP, Ault SK, Rojas R, Vasquez J, Cerqueira MT, et al. Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. *BMC Public Health.* 2007;7:1-21.
7. Albonico M, Allen H, Chitsulo L, Engels D, Gabrielli AF, Savioli L. Controlling soil-transmitted helminthiasis in pre-schoolage children through preventive chemotherapy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2:e126.
8. Basso RM, Silva-Ribeiro RT, Soligo DS, Ribacki SI, Callegari-Jacques SM, Zoppas BC. Evolution of the prevalence of intestinal parasitosis among school children in Caxias do Sul, RS. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:263-8.
9. Rey L. Bases da Parasitologia Médica. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
10. Muniz PT, Ferreira MU, Ferreira CS, Conde WL, Monteiro CA. Intestinal parasitic infections in young children in São Paulo, Brazil: prevalences, temporal trends, and associations with physical growth. *Ann Trop Med Parasitol.* 2002;96:503-12.
11. Torres DM, Chieffi PP, Costa WA, Kudzielics E. Giardiasis in nurseries supported by the São Paulo Municipal Prefecture, 1982/1983. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1991;33:137-42.
12. Silva MTN, Andrade J, Tavares-Neto J. Asma e ascariíase em crianças de 2 a 10 anos de um bairro de periferia. *J Pediatr.* 2003;79:227-32.
13. Pereira MGC, Atwill ER, Barbosa AP. Prevalence and associated risk factors for *Giardia lamblia* infection among children hospitalized for diarrhea in Goiânia, Goiás state, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2007;49:139-45.
14. Fontenele ALA, Carvalho PG, Ferreira CHA, Girão AB, Teixeira MJ, Queiroz JAN, et al. Avaliação da dosagem de interleucina-5 e imunoglobulina em pacientes com giardíase com ou sem eosinofilia. *Rev Bras Anal Clin.* 2006;38:201-6.
15. Ozbilgin A, Ertan P, Yereli K, Tamay AT, Kurt O, Degerli K, et al. Giardiasis treatment in Turkish children with a single dose of ornidazole. *Scan J Infect Dis.* 2002;34:918-20.
16. Tian HF, Chen B, Wen JF. Giardiasis, drug resistance, and new target discovery. *Infect Disord Drug Targets.* 2010;10:295-302.
17. Solaymani-Mohammadi S, Genkinger JM, Loffredo CA, Singer SM. A meta-analysis of the effectiveness of albendazole compared with metronidazole as treatments for infections with *Giardia duodenalis*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4:e682.
18. Escobedo AA, Alvarez G, González ME, Almirall P, Cañete R, Cimerman S, et al. The treatment of giardiasis in children: single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide. *Ann Trop Med Parasitol.* 2008;102:199-207.
19. Fox LM, Saravolatz LD. Nitazoxanide: a new thiazolide antiparasitic agent. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1173-80.
20. Dourado A, Maciel A, Aca IS. Ocorrência de *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* em pacientes ambulatoriais de Recife, PE. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006;39:388-9.
21. Stauffer W, Ravdin JI. *Entamoeba histolytica*: an update. *Curr Opin Infect Dis.* 2003;16:479-85.
22. Clark CG, Zaki M, Ali IKM. Genetic diversity in *Entamoeba histolytica*. *J Biosci.* 2002;27 suppl, 3:603-7.
23. Póvoa MM, Arruda JEG, Silva MCM, Bichara CNC, Esteves P, Machado RLD. Diagnóstico de amebíase intestinal utilizando métodos coprocópicos e imunológicos em amostra da população da área metropolitana de Belém, Pará, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2000;16:843-6.
24. Stanley SL. Amoebiasis. *Lancet.* 2003;361:1025-34, 9362.
25. WHO/PAHO/Unesco report 1997. A consultation with experts on amoebiasis. *Epidemiol Bull.* 1997;18:13-4.
26. Santos FL, Gonçalves Mde S, Soares NM. Validation and utilization of PCR for differential diagnosis and prevalence determination of *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* in Salvador City, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2011;15:119-25.
27. Rocha RS, Silva JG, Peixoto SV, Caldeira RL, Firmo JO, Carvalho O dos S, et al. Assessment of schistosomiasis and other intestinal parasitoses in school children of the Bambuí municipality, Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33:431-6.
28. Silva MC, de M, Neves RH, Gomes DC. Determinação da infecção por *Entamoeba histolytica* em residentes da área

- metropolitana de Belém, Pará, Brasil, utilizando ensaio imunoenzimático (Elisa) para detecção de antígenos. *Cad Saude Publica*. 2005;21:969-73.
29. Espinosa-Cantellano M, Martinez-Palomo A. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:318-31.
 30. Santi-Rocca J, Rigother MC, Guillén N. Host-microbe interactions and defense mechanisms in the development of amoebic liver abscesses. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22:65-75.
 31. Cordeiro TGP, Macedo HW. Amebíase. *Rev Patol Tropical*. 2007;36:119-28.
 32. Gonzales ML, Dans LF, Martinez EG. Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2:CD006085.
 33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias; 2010.
 34. Hughes MA, Petri WA. Amebic Liver Abscess. *Infectious disease clinics of North America*. 2000;14:565-82.
 35. Chavez-Tapia NC, Hernandez-Calleros J, Tellez-Avila FI, Tellez-Avila FI, Torre A, Uribe M. Image-guided percutaneous procedure plus metronidazole versus metronidazole alone for uncomplicated amoebic liver abscess. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1:CD004886.
 36. Lee J, Jung HS, Nam HC, Kwok SK, Ju JH, Park KS, et al. Fulminant amoebic colitis mimicking intestinal vasculitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012;21:1351-5.
 37. Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of diarrhea caused by *Giardia intestinalis* and *Entamoeba histolytica* or *Entamoeba dispar*: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoxanide. *J Infect Dis*. 2001;184:381-4.
 38. Davila-Gutierrez CE, Vasquez C, Trujillo-Hernandez B, Huerta M. Nitazoxanide compared with quinifamide and mebendazole in the treatment of helminthic infections and intestinal protozoa in children. *Am J Trop Med Hyg*. 2002;66:251-4.
 39. Rossignol JF, Kabil SM, El-Gohary Y. Nitazoxanide in the treatment of amoebiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101:1025-31.
 40. Campos MR, Valencia LIO, Fortes BPMD, Braga RCC, Medronho RA. Distribuição espacial da infecção por *Ascaris lumbricoides*. *Rev Saúde Pública*. 2002;36:69-74.
 41. Brooker S, Alexander N, Geiger S, Moyeed RA, Stander J, Fleming F, Hotez PJ, et al. Contrasting patterns in the small-scale heterogeneity of human helminth infections in urban and rural environments in Brazil. *Int J Parasitol*. 2006;36:1143-51.
 42. Organização Mundial de Saúde (OMS). Série de Informes Técnicos. Prevención y control de la esquistosomiasis y las geohelmintiasis: informe de un comité de expertos de la OMS. Ginebra. 2005.
 43. Mudenda NB, Malone JB, Kearney MT, Mischler PD, Nieto Pdel M, McCarroll JC, et al. Modelling the ecological niche of hookworm in Brazil based on climate. *Geospat Health*. 2012;6:S111-23.
 44. Goodman & Gilman-As bases farmacológicas da terapêutica. 11 ed. Rio de Janeiro: MacGraw-Hill; 2006.
 45. WHO. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. Geneva: World Health Organization; 2006. p. 1-62.
 46. Geary TG, Woo K, McCarthy JS, Mackenzie CD, Horton J, Prichard RK, et al. Unresolved issues in anthelmintic pharmacology for helminthiasis of humans. *Int J Parasitol*. 2010;40:1-13.
 47. Rosenthal PJ. Clinical pharmacology of the antihelminthic drugs. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors. *Basic & clinical pharmacology*. 12 ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
 48. Bennett A, Guyatt H. Reducing intestinal nematode infection: efficacy of albendazole and mebendazole. *Parasitol Today*. 2000;16:71-4.
 49. Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2008;299:1937-48.
 50. Steinmann P, Utzinger J, Du ZW, Jiang JY, Chen JX, Hattendorf J, et al. Efficacy of single-dose and triple-dose albendazole and mebendazole against soil-transmitted helminths and *Taenia spp.*: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2011;6:e25003.
 51. Juan JO, Lopez-Chegne N, Gargala G, Favennec L. Comparative clinical studies of nitazoxanide, albendazole and praziquantel in the treatment of ascariasis, trichuriasis and hymenolepiasis in children from Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2002;96:193-6.
 52. Andrade EC, Leite IC, Vieira MT, Coimbra ES, Tibiriçá SHC, Rodrigues VO. Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego da nitazoxanida no tratamento do poliparasitismo intestinal. *Cad Saúde Coletiva*. 2011;19:139-46.
 53. Lemos L, Qu Z, Laucirica R, Fred H. Hyperinfection syndrome in strongyloidiasis: report of two cases. *Ann Diagn Pathol*. 2003;7:87-94.
 54. Keiser P, Nutman T. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:208-17.
 55. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: global distribution and risk factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2288.
 56. Paula FM, Costa-Cruz JM. Epidemiological aspects of strongyloidiasis in Brazil. *Parasitology*. 2011;138:1331-40.
 57. Farthing M, Fedail S, Savioli L, Bundy DAP, Krabshuis JH. Gerenciamento da estrogiloidíase. WGO Practice Guidelines. 2004.
 58. Adenusi AA, Oke AO, Adenusi AO. Comparison of ivermectin and thiabendazole in the treatment of uncomplicated human *Strongyloides stercoralis* infection. *African J Biotechnol*. 2003;2:465-9.
 59. Suputtamongkol Y, Premasathian N, Bhumimuang K, Waywa D, Nilganuwong S, Karuphong E, et al. Efficacy and safety of single and double doses of ivermectin versus 7-day high dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:e1044.
 60. Luna OB, Grasselli R, Ananias M, Pinto TS, Bozza FA, Soares M, et al. Estrogiloidíase disseminada: diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Terapia Intensiva*. 2007;19:463-8.
 61. Suputtamongkol Y, Kungpanichkul N, Silpasakorn S, Beeching NJ. Efficacy and safety of a single-dose veterinary preparation of ivermectin versus 7-day high-dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31:46-9.
 62. Bisoffi Z, Buonfrate D, Angheben A, Boscolo M, Anselmi M, Marocco S, et al. Randomized clinical trial on ivermectin versus thiabendazole for the treatment of strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:e1254.
 63. Chiodini PL, Reid AJC, Wiselka MJ, et al. Parenteral ivermectin in strongyloides hyperinfection. *The Lancet*. 2000;355:43-4.
 64. Turner SA, Maclean JD, Fleckenstein L, Greenaway C. Parenteral administration of ivermectin in a patient with disseminated strongyloidiasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73:911-4.
 65. Wachter RM, Burke AM, MacGregor RR. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection masquerading as cerebral vasculitis. *Arch Neurol*. 1984;41:1213-6.

66. Livneh A, Coman EA, Cho SH, Lipstein-Kresch E. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection mimicking systemic lupus erythematosus flare. *Arthritis Rheum.* 1988;31:930-1.
67. Hayden GM, Atlas SA. Strongyloidiasis masquerading as inflammatory bowel disease in a patient with lupus erythematosus: a case report. *Conn Med.* 1995;59:649-50.
68. Yoshida H, Endo H, Tanaka S, Ishikawa A, Kondo H, Nakamura T. Recurrent paralytic ileus associated with strongyloidiasis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 2006;16:44-7.
69. Setoyama, Fukumaru S, Takasaki T, Yoshida H, Kanzaki T. SLE with death from acute massive pulmonary hemorrhage caused by disseminated strongyloidiasis. *Scand J Rheumatol.* 1997;26:389-91.
70. Arsić-Arsenijević V, Dzamić A, Dzamić Z, Milobratović D, Tomić D. Fatal *Strongyloides stercoralis* infection in a young woman with lupus glomerulonephritis. *J Nephrol.* 2005;18:787-90.
71. Mora CS, Segami MI, Hidalgo JA. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36:135-43.
72. Rajadhyaksha A, Mehra S, Kawale J. Disseminated strongyloides in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome: a case report. *Int J Rheum Dis.* 2012;15:e159-61.
73. Wang C, Xu J, Zhou X, Li J, Yan G, James AA, et al. Strongyloidiasis: an emerging infectious disease in China. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88:420-5.
74. Caramaschi P, Marocco S, Gobbo M, La Verde V, Volpe A, Bambara LM, et al. Systemic lupus erythematosus and strongyloidiasis: a multifaceted connection. *Lupus.* 2010;19:872-4.
75. Grunnet ML, Cannon GH, Kushner JP. Fulminant amoebic meningoencephalitis due to *Acanthamoeba*. *Neurology.* 1981;31:174-6.
76. Tai ES, Fong KY. Fatal amoebic colitis in a patient with SLE: a case report and review of the literature. *Lupus.* 1997;6:610-2.
77. Okusawa E, Ito T, Mori S, Abe T. Granulomatous amoebic encephalitis caused by *Acanthamoeba* in a patient with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 1998;17:329-32.
78. Shrestha NK, Khanal B, Sharma SK, Dhakal SS, Kanungo R. Primary amoebic meningoencephalitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Scand J Infect Dis.* 2003;35:514-6.
79. Shirwadkar CG, Samant R, Sankhe M, Deshpande R, Yagi S, Schuster FL, et al. *Acanthamoeba* encephalitis in patient with systemic lupus, India. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:984-6.
80. Lange P, Bauer C, Hügens-Penzel M, Lehmann HW, Zimmer KP, Kuchelmeister K. *Acanthamoeba* meningoencephalitis: a case in an adolescent female patient with systemic lupus erythematosus. *Pathologe.* 2008;29:442-8.
81. Castillo RD, Garza JX, Shamszadeh M, Reiff AO, Marzan KA. *Acanthamoeba* meningoencephalitis presenting as neuropsychiatric lupus in a pediatric patient. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:272-6.
82. Alkhunaizi AM, Dawamneh MF, Banda RW, Daabil RA, Al-Tawfiq JA, Akkad SA, et al. *Acanthamoeba* encephalitis in a patient with systemic lupus treated with rituximab. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;75:192-4.
83. Buonfrate D, Requena Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, VanDenEnde J, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infectious Diseases.* 2013;13:1.
84. Koh MS, Leng PH, Eng P, Hwang J. An unusual cause of pulmonary haemorrhage in a patient with rheumatoid arthritis. *Ann Acad Med Singap.* 2004;33:365-7.
85. Boatright MD, Wang BWE. Clinical infection with *Strongyloides stercoralis* following etanercept use for rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism.* 2005;52:1336-7.
86. Miguel-Frailea OS, Vasallo FJ, Rodríguez-Condec I, Ortiz-Reya JÁ. Diarrea aguda en paciente con artritis reumatoide. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2006;24:347-8.
87. Das P, Raghu P, Dinda AK, Garg P. *Strongyloides* hyperinfection in rheumatoid arthritis. *Int J Surg Pathol.* 2007;15:391-2.
88. Altıntop L, Cakar B, Hokelek M, Bektas A, Yildiz L, Karaoglanoglu M. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with rheumatoid arthritis and bronchial asthma: a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrobials.* 2010;9:27.
89. BiobadaBrasil. Relatório 2013. Disponível em: <https://biobadaser.ser.es/biobadamerica/Brasil/cgi-bin/upload/documentacion.aspx> (acessado em 26/3/2014).
90. Richter J, Müller-Stöver I, Strothmeyer H, Göbels K, Schmitt M, Häussinger D. Arthritis associated with *Strongyloides stercoralis* infection in HLA B-27-positiv. *African Parasitol Res.* 2006;99:706-7.
91. Ghotekar LH, Jayanthi S, Mutha SM, Dutta TK, Thappa DM. Reactive arthritis, psoriasiform lesions, and protein losing enteropathy secondary to strongyloidiasis. *J Assoc Physicians India.* 2003;51:395-6.
92. Yanık K, Karadağ A, Odabaşı H, Unal N, Altıntop L, et al. *Strongyloides stercoralis* in a patient with ankylosing spondylitis: case report. *Turkiye Parazit Derg.* 2013;37:143-6.
93. Genta RM, Douce RW, Walzer PD. Diagnostic implications of parasite-specific immune responses in immunocompromised patients with strongyloidiasis. *J Clin Microbiol.* 1986;23:1099-103.
94. Denis el-Hennawy M, Abd-Rabbo H. Hazards of cortisone therapy in hepatic amoebiasis. *J Trop Med Hyg.* 1978;81:71-3.
95. Trissl D. Immunology of *Entamoeba histolytica* in human and animal hosts. *Rev Infect Dis.* 1982;4:1154-84.
96. Kretschmer RR. Immune phenomena in amoebiasis. *Surv Immunol Res.* 1984;3:1-10.
97. Chadee K. Immunopathology of *Entamoeba histolytica* infections. *Parasitol Today.* 1988;4:247-52.
98. Marchesan MA, Cardoso R, Anefalos A, Kobayasi S. Invasive enteritis by *Strongyloides stercoralis* presenting as acute abdominal distress under corticosteroid therapy. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo.* 2001;56:103-6.
99. Armstrong D, Paredes J. Strongyloidiasis. In: Shalamer J, Pizzo P, Parrillo J, Masur H, editors. *Respiratory disease in the immunocompromised host.* Philadelphia: Lippincott; 1991.
100. Lim S, Katz K, Krajden S, Fuksa M, Keystone J, Kain K. Complicated and fatal strongyloides infection in Canadians: risk factors, diagnosis, and management. *CMAJ.* 2004;171:479-84.
101. Santiago M, Leitão B. Prevention of strongyloides hyperinfection syndrome: a rheumatological point of view. *Eur J Intern Med.* 2009;20:744-8.
102. Magalhães MB, Donadi EA, Louzada P. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico. Abordagem, diagnóstico e terapêutica na sala de urgência. *Medicina, Ribeirão Preto.* 2003;36:409-17.
103. Krishnamurthy R, Dincer HE, Whittemore D. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with rheumatoid arthritis after anti-TNF-alpha therapy. *J Clin Rheumatology: Rheumatic Musculoskeletal Dis.* 2007;13:150-2.

ERRATA

Na tabela 1, do artigo “Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes” (Rev Bras Reumatol 2015;55(4):368-380), onde se lê:

Acanthamoeba castellanii, *Acanthamoeba encephalitidis*, *Acanthamoeba mitochondrial* e *Acanthamoeba meningoencephalitis*

leia-se

Acanthamoeba spp.