



Investigação da ocorrência de enteroparasitoses em portadores de doenças autoimunes e em uso de imunossupressores a longo prazo

Investigation of the occurrence of enteroparasitosis in patients with autoimmune diseases and long-term use of immunosuppressive drugs

Rawanderson dos Santos⁽¹⁾; Anna Amelia de Paula Moraes⁽²⁾;
Wagner José Nascimento Porto⁽³⁾; Flaviana Santos Wanderley⁽⁴⁾

⁽¹⁾ORCID: 0000-0001-8306-8278; Graduando em Medicina, Bolsista do Programa de Iniciação Científica PIBIC/CNPq, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), BRAZIL, E-mail: rawanderson.s@gmail.com

⁽²⁾ORCID: 0000-0003-4035-1107; Biomédica, Laboratório de Doenças Infecções Parasitárias - LaDIP, UNCISAL, BRAZIL, E-mail: anaameliabiomedica@gmail.com

⁽³⁾ORCID: 0000-0001-6922-4174; Prof^ª. Doutora. Núcleo de Ciências Biológicas (NUCIB), LADIP, UNCISAL, BRAZIL, E-mail: flavianasw@hotmail.com

⁽⁴⁾ORCID: 0000-0002-2930-9760; Prof. Doutor. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (ICBS), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), BRAZIL Email: wagnerporto@gmail.com

Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

Recebido em: 18 de fevereiro de 2020; Aceito em: 25 de agosto de 2020; publicado em 10 de 10 de 2020. Copyright © Autor, 2020.

RESUMO: Introdução: Pacientes com diagnóstico de doenças autoimunes apresentam em função da própria doença de base ou do tratamento por drogas imunossupressoras, um maior risco de ocorrência de manifestações graves das parasitoses intestinais. **Objetivo.** O presente estudo visou avaliar a prevalência de parasitoses intestinais em portadores de doenças autoimunes e em uso de imunossupressores. **Metodologia.** Foi realizada uma busca ativa através dos prontuários dos pacientes da Reumatologia do Ambulatório de Especialidades Médicas da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL). Para cada participante foi aplicado um questionário padrão, levando em consideração, caracterização e características socioeconômicas, ambientais, hábitos sanitários e condições clínicas. Para identificação dos parasitos foi realizado o exame parasitológico de fezes pelo método de Hoffman, Pons e Janner. **Resultados.** Foram realizadas 14 entrevistas e 08 exames parasitológicos de fezes. Houve uma predominância no sexo feminino nos pacientes analisados (85,7%) e as patologias mais encontradas foram Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e Artrite Reumatoide (AR), sendo cada uma com 35,7%. A polifarmácia esteve presente em todos os participantes. Das medicações utilizadas, o Metotrexato se fez presente em 100% dos participantes, seguido pela Azatioprina (75%) e pela Prednisona (61%). Não foi encontrada positividade de nenhuma espécie de parasito nas fezes analisadas. **Conclusão.** Devido à escassez de estudos de correlação entre parasitoses intestinais e doenças autoimunes, existe uma grande necessidade de aprofundar-se nessa temática, tendo em vista que as parasitoses intestinais são problemas de saúde pública em todo o Brasil e associadas a uma condição de imunossupressão podem apresentar graves repercussões passíveis de serem evitadas.

PALAVRAS-CHAVE: Enteroparasitoses, Doenças autoimunes, Drogas imunossupressoras.

ABSTRACT: Introduction. Patients diagnosed with autoimmune diseases have a higher risk of serious manifestations of intestinal parasitosis due their own disease or their treatment with immunosuppressive drugs. **Objective.** The present study aimed to evaluate the prevalence of intestinal parasitosis in patients with autoimmune diseases and in use of immunosuppressants. **Methods.** It was analyzed the medical records of reumatological patients from the Ambulatory of Medical Specialities of the University of Health Sciences of Alagoas (UNCISAL). For each participant, a standard questionnaire was applied considering socioeconomic and environmental characteristics, sanitary habits and their clinical conditions. Parasitological examination of feces was performed in the participants. **Results.** There were 14 interviews and 08 fecal parasitological examinations. There was a predominance of females in the patients analyzed (85.7%). The most common pathologies were Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis, each with 35.7%. Polypharmacy was present in all participants. The prevalence of medication was a 100% to Methotrexate, followed by Azathioprine (75%) and Prednisone (61%). No positivity of any species of parasite was found in the feces analyzed. **Conclusion.** Due to the scarcity of studies on the correlation between intestinal parasites and autoimmune diseases, there is a great need to deepen this theme, given that intestinal parasites are public health problems throughout Brazil and associated with this condition can have serious repercussions avoidable.

KEYWORDS: Enteroparasitosis, Autoimmune diseases, Immunossuppressive drugs.

INTRODUÇÃO

O processo de autoimunidade ocorre quando o sistema imune reconhece e ataca seu próprio tecido. Além dos fatores genéticos, acredita-se que os gatilhos ambientais (em particular vírus, bactérias e outros patógenos infecciosos) desempenham um papel importante no desenvolvimento de doenças autoimunes (ERCOLINI E MILLER, 2008). Pacientes com diagnóstico de doenças autoimunes, apresentam em função da própria doença de base ou de seu tratamento, um maior risco de ocorrência de manifestações graves das parasitoses intestinais (BRAZ et al., 2015).

As helmintíases e as protozooses são doenças de manifestação espectral que variam desde casos assintomáticos, 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 (MATUR et al., 2013; CASAVECHIA et al., 2016).

Os pacientes acometidos por doenças reumatológicas associadas com alteração da imunidade inata como Lúpus eritematoso sistêmico (LES), Artrite reumatoide (AR) e Espondilite anquilosante (EA) apresentam mais riscos do que a população em geral de desenvolver infestações ou infecções graves por parasitos que possam estar carreando, ainda que de forma assintomática, assim tornando evidente que há uma interferência da imunossupressão na evolução das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes ((FABIANI E BRUSCHI, 2014; BRAZ et al., 2015).

O diagnóstico da infecção oportunista por parasitose intestinal em pacientes com doenças autoimunes é muitas vezes prejudicado pelo baixo grau de suspeita devido à ausência de eosinofilia e de sinais específicos de infecção – todos podem estar associados ao uso de imunossuppressores, em especial ao uso de corticosteroides (PEREIRA et al., 2007). 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 (BRAZ et al., 2015).

Embora a prevalência dessas parasitoses seja bastante elevada em regiões tropicais, como o Brasil, nem sempre o médico está atento à necessidade de investigação e tratamento das helmintíases e protozooses antes do uso de terapias

imunomoduladoras, imunossupressoras e de medicações imunobiológicas (FABIANI E BRUSCHI, 2014; BRAZ et al., 2015).

O não tratamento das parasitoses pode ocasionar um quadro clínico severo, devido ao aumento da infecção parasitária, podendo chegar em alguns casos, até a óbito. Portanto é importante que seja investigado e realizado o diagnóstico parasitológico em pacientes com doenças autoimunes tratados por drogas imunossupressoras a longo prazo. O presente estudo visou avaliar a prevalência de parasitoses intestinais em portadores de doenças autoimunes e em uso de imunossupressores

METODOLOGIA

O projeto foi submetido à Plataforma Brasil e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da UNCISAL sob número CAAE: 88986218.6.0000.5011.

A população em estudo compreendeu todos os pacientes portadores de doença autoimunes e em uso de imunossupressores a mais de 12 semanas, em acompanhamento no serviço de reumatologia do Ambulatório de Especialidades Médicas da Universidade Estadual de Ciências Médicas de Alagoas (AMBESP/UNCISAL), no período de agosto de 2018 a julho de 2019. Foram incluídos pacientes portadores de doenças autoimunes e em uso de imunossupressores por um período superior a doze semanas e excluídos aqueles que apenas realizaram uso de imunossupressor por um período inferior a doze semanas e/ou aqueles os que recentemente fizeram uso de medicação antiparasitária.

Foi realizada uma busca ativa através dos arquivos de prontuários do AMBESP. Foram avaliados 1.115 prontuários de pacientes em acompanhamento com os especialistas de Reumatologia. Destes, foi constatado um total de 38 pacientes que atendiam aos critérios de inclusão da pesquisa. Na sequência, iniciou-se o processo de contato com estes 38 pacientes elegíveis para que pudessem ser devidamente convidados a participarem da pesquisa. Destes 38 elegíveis: 15 prontuários não constavam informações de contato; 09 apresentavam informações de contato irregulares (números inexistentes, dígitos incompletos), impossibilitando assim a participação de 24 possíveis participantes na pesquisa. Os demais participantes (14) apresentaram informações regulares, possibilitando o contato.

Foram contatados os 14 para que estes pudessem ser devidamente convidados a participarem da pesquisa, sendo explanado detalhadamente seus riscos e benefícios, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foi realizada a aplicação de um questionário padrão, baseado em um conjunto de questões objetivas que levou em consideração situação econômica, escolaridade, hábitos higiênicos e saneamento básico, diagnóstico prévio, medicações em uso e suas posologias, tempo de uso e prévia investigação de parasitoses.

Foi solicitada uma amostra fecal para realização de parasitológico de fezes. Dos 14 participantes, dois se negaram a participação dessa etapa; quatro não entregaram a amostra biológica até o encerramento da pesquisa. Assim, foi coletado um total de 08 amostras fecais em pote específico e acondicionadas com o conservante formol a 10% e encaminhadas para realização de exame parasitológico. O método utilizado para análise foi o de sedimentação espontânea de Hoffman, Pons e Janner para detecção de ovos e cistos parasitários. Todas as amostras foram analisadas no Laboratório de Doenças Infecto Parasitárias (LaDIP) da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas. Os dados obtidos foram inseridos em banco de dados – Software Microsoft Excel 2017. Houve a devolução ao paciente do resultado dos exames parasitológicos realizados.

RESULTADOS

Dentre os 1.115 prontuários avaliados no serviço de reumatologia, foi encontrado um total 3,40% (38) diagnosticados com doenças autoimunes. Foram entrevistados 14 participantes, cuja caracterização e características socioeconômicas, ambientais e hábitos sanitários podem ser observadas nas **Tabelas 1 e 2**.

Tabela 1: Caracterização e características socioeconômicas de pacientes portadores de doenças autoimunes e em uso de imunossupressores a longo prazo.

VARIÁVEIS DEPENDENTES		
	n	%
Faixa etária		
14-19	1	7,1
20-29	4	35,7
30-39	0	0
40-49	5	28,5
50-60	4	28,5
>60	0	0
Escolaridade		
Analfabetos	1	7,1
1ª a 4ª série	2	14,3
5ª a 8ª série	3	21,4
2º grau completo	2	14,3
2º grau incompleto	2	14,3
Superior incompleto	2	14,3
Superior completo	2	14,3
Local de residência		
Maceió	12	85,7
Outras	2	14,2
Renda (salários)		
≤1	6	42,9
1 a 3	8	57,1
Estado civil		
Solteira	5	35,7
Casada	8	57,1
Não desejou informar	1	7,1
Sexo biológico		
Feminino	12	85,7
Masculino	2	14,2

Tabela 2: Características ambientais e hábitos sanitários de pacientes portadores de doenças autoimunes e em uso de imunossuppressores a longo prazo.

VARIÁVEIS DEPENDENTES		
	n	%
Instalação Sanitária		
Fossa/Rede Pública	14	100
Outro	0	0
Abastecimento de água		
Rede pública	11	78,6
Poço	3	21,4
Tipo água - consumo		
Não filtrada	5	35,7
Filtrada	1	7,1
Mineral	7	50
Fervida	1	7,1
Consumo verduras cruas		
Sim	10	71,4
Não	2	14,3
Às vezes	2	14,3
Preparo de verduras		
Água sem tratamento	6	42,9
Água fervida/filtrada	1	7,1
Água e hipoclorito	7	50
Lavar mãos antes de comer		
Sim	12	85,7
Às vezes	2	14,3
Lavar mãos após uso do banheiro		
Sim	13	92,9
Às vezes	1	7,1
Destino Lixo		
Recolhido	14	100
Outro	0	0

Quanto aos diagnósticos das patologias autoimunes nos participantes, foram encontrados: 35,7% dos participantes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), 35,7% portadores de Artrite Reumatoide (AR), 7,1% tanto para portadores de Esclerodermia, Reumatismo Crônico, como Artrite Psoriásica. Quando investigado o tempo diagnóstico, temos uma faixa entre 1 a 12 anos, sendo 28,5% diagnosticados há um ano, 21,4% diagnosticados há dois anos, 14,2% há três anos, 14,2% há quatro anos e 7,1% tanto para 10, quanto 12 anos. Todos os participantes (100%), sem exceção alegaram estar em acompanhamento adequado com especialista.

Quanto as medicações, todos se encontravam dentro dos critérios de inclusão com uso prolongado maior que 12 semanas. A polifarmácia esteve presente em todos os pacientes, com as mais diversas combinações. As **Tabelas 3 e 4**, mostram as posologias e os medicamentos em uso mais comuns na população em estudo.

Tabela 3. Medicações e posologias utilizadas pelos pacientes portadores de doenças autoimunes e em uso de imunossupressores a longo prazo.

Drogas em uso	Posologias
Metotrexato 2,5mg	5 comprimidos de manhã e 5 comprimidos à noite 1 vez por semana 4 comprimidos de manhã e 4 comprimidos à noite 1 vez por semana 3 comprimidos de manhã e 3 comprimidos à noite 1 vez por semana
Azatioprina 50mg	2 vezes ao dia
Prednisona 5mg /7,5mg /20mg	1 vez ao dia Pulsoterapia
Hidroxicloroquina 40mg	1 vez ao dia
Adalimumabe injetável	40mg 1 vez a cada 15 dias
Infliximabe injetável	Uma injeção a cada 2 meses
Etanercept injetável	1 vez por semana

Tabela 4. Prevalência das medicações utilizadas nos pacientes portadores de doenças autoimunes e em uso de imunossupressores a longo prazo.

Medicações	Prevalência (%)
Metotrexato	100
Azatioprina	75
Prednisona	61
Hidroxicloroquina	61
Adalimumabe injetável	12,5
Infliximabe injetável	12,5
Etanercept injetável	12,5

Questionando uma prévia realização de exame parasitológico de fezes desde o recebimento de seu diagnóstico, 30,8% alegaram que houve realização do exame, enquanto que 64,3% referiram nunca haver sido solicitado exame parasitológico de fezes desde seu diagnóstico, apenas realizado acompanhamento laboratorial de exames sanguíneos. Sobre o conhecimento de ter sido diagnosticado com verminoses

anteriormente, 14,3% referem já haver sido diagnosticado em algum momento, enquanto que 85,7% desconhecem ou negam terem sido parasitadas.

Foram realizados oito exames parasitológicos pela técnica parasitológica Hoffman, Pons e Janner observando-se negatividade em 100% das amostras. A justificativa para a realização de menos exames que questionários aplicados, é que não houve retorno do material pelos participantes solicitados, por negação na participação (02 casos) e não entrega para análise (04 casos).

DISCUSSÃO

As doenças autoimunes constituem um grupo complexo e heterogêneo que ocorrem em 3-5% da população mundial. No Brasil, tanto no âmbito nacional assim como no regional, são escassos os dados epidemiológicos oficiais referentes à incidência e à prevalência de doenças autoimunes (QUINTERO-RONDEROS E MONTOYA-ORTIZ, 2012).

Variadas faixas etárias foram identificadas, com os extremos de 14 e 60 anos. Apresentou o maior pico na faixa jovem de 22 a 29 anos (35,7%). Tais achados corroboram com a literatura que alega que essas patologias podem ocorrer em qualquer idade, desde o início da infância até a idade avançada (BAHÍLLO et al., 2007; SCHOELS et al., 2010), com início mais frequente na idade adulta jovem, cujo maior pico de incidência fica próximo dos 25 anos (QUINTERO et al., 2012).

A maioria dos autores afirma que existe uma preponderância do sexo feminino sobre o masculino e que as diferenças mais marcantes em doenças autoimune observadas na literatura são do LES e esclerodermia, em que 80% dos pacientes são mulheres, apontando uma predisposição genética. Por outro lado, na AR há uma menor prevalência em mulheres, mas ainda 60% dos pacientes são do sexo feminino (WHITACRE, 2001; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2005). Os resultados apresentados convergem com a literatura, uma vez que foi encontrada uma prevalência de 85,7% para o sexo feminino na modalidade geral, bem como uma alta prevalência nas patologias específicas – esclerodermia (100%), LES (95,4%) e AR (50%).

Segundo Braz (2015), pacientes com diagnóstico de doenças autoimunes, apresenta em função da própria doença de base ou de seu tratamento, devido a imunodepressão ou imunossupressão causada pelos fármacos utilizados, um maior risco de ocorrência de manifestações graves das parasitoses intestinais. O presente estudo foi de encontro a essa teoria, apresentando uma negatividade de 100% das amostras fecais em que foi realizado o parasitológico de fezes. Outros estudos que investigaram a positividade de enteroparasitoses em portadores de doenças autoimunes também apresentaram uma baixa positividade de 1,3% (DE SOUZA et al., 2014) e 15,1% (CASAVECHIA et al., 2016). A negatividade pode ser interpretada a partir de diferentes aspectos. O primeiro se refere à metodologia de realização do exame parasitológico, o qual compreendeu apenas uma amostra, pois em estudo realizado por Hernandes (2018), a partir da análise estatística, provou-se que as técnicas parasitológicas fornecem melhores resultados quando utilizadas em paralelo, e em três amostras de fezes. No entanto, utilizar esses meios influenciaria para uma ainda menor adesão na devolutiva das amostras.

O segundo aspecto diz respeito a condições sanitárias, hábitos saudáveis e higiênicos. Existe uma relação direta entre a presença do saneamento básico e o decréscimo na porcentagem de exames positivos em amostras analisadas e todas as casas possuíam saneamento adequado, com ligação das fossas à rede pública de esgoto.

Dos 38 pacientes elegíveis para participação encontrados através da busca ativa de prontuários, 24 não puderam ser contatados devido ausência ou informações incompletas nos prontuários, evidenciando uma falha na eficiência de prontuários não eletrônicos para armazenamento de dados básicos e relevantes. É importante entender a importância do prontuário e as dificuldades ocasionadas pelo não preenchimento correto desse documento, uma vez que este é uma ferramenta imprescindível para continuidade de assistência e qualquer não conformidade da anotação, quer pela ausência de registro ou incompletude, contribui para a desestruturação do processo de cuidado em saúde (BORGER et al., 2017; SIVERTSEN et al., 2018).

Das 14 amostras previstas para análise que representam o número de participantes que participaram da primeira etapa, receberam as instruções e assinaram o TCLE, houve a negativa de participação da segunda etapa de dois participantes e o retorno apenas de oito frascos (57,14%) com amostras de fezes para exames,

caracterizando uma baixa adesão. Tal ocorrido se repetiu nos estudos de Semião et al. (2015), Moreira et al. (2019) e Souza et al. (2017) nos quais houve retorno de apenas 46%, 40,14% e 34,3% das amostras fecais, respectivamente.

Segundo as Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia (2015), 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. Corroborando com esse posicionamento, encontrou-se um percentual de 64,3% em que não houve investigação de parasitose intestinal desde o diagnóstico e 14,3% relataram já terem sido infectados, mas sem grandes repercussões.

No decorrer do estudo ocorreram dificuldades de entrega das amostras para o processamento no LaDIP/UNCISAL, sendo realizadas algumas estratégias para solucionar esse viés, como a ida dos pesquisadores a pontos da cidade mais próximos das residências dos pacientes, para receber as amostras, através de combinação prévia. Mesmo com essa estratégia a adesão manteve-se baixa. O fato se deve à falta de consciência da importância do diagnóstico e do problema que os parasitos intestinais podem representar na sua condição, bem como para a saúde coletiva. Além disso, também demonstra os desafios de se praticar educação em saúde.

CONCLUSÃO

Não há uma grande quantidade de estudos que correlacionem parasitoses intestinais e doenças reumáticas autoimunes. A necessidade da realização de estudos com uma maior quantidade de participantes e um maior seguimento se faz necessária, tanto local como regional e nacionalmente, uma vez que o Brasil abriga muitas regiões endêmicas. Ademais, salienta-se a relevância da investigação e realização de estratégias e medidas específicas de controle, uma vez que apesar de incomuns, casos graves são relatados na literatura, podendo levar o paciente a óbito.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq;
Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC/UNCISAL;
Ao Laboratório de Doenças Infecções Parasitárias – LaDIP/UNCISAL;
Ao Ambulatório de Especialidades Médicas – AMBESP/UNCISAL.

REFERÊNCIAS

1. BAHÍLLO, M. P.; HERMOSO, F.; OCHOA, C. *et al.* The Castilla-Léon childhood type 1, diabetes epidemiology study. Incidence and prevalence of type 1 diabetes in children aged 15yr in Castilla-Léon (Spain). *Pediatr Diabetes*, v. 8, p. 369-373, 2007.
2. BORGES, F. F. D.; AZEVEDO, C. T.; AMORIM, T. V.; FIGUEIREDO, M. A. G.; RIBEIRO, J. G. M. Importância das anotações de enfermagem segundo a equipe de enfermagem: implicações profissionais e institucionais. *Rev Enferm Centro Oeste Mineiro*, v. 7, p.1-7, 2017.
3. SIVERTSEN, D. M.; JUUL-LARSEN, H. G.; PETERSEN, J.; LAWSON-SMITH, L.; LINDHARDT, T.; ANDERSEN, O. An evaluation of nursing documentation of acutely admitted older home-living medical patients in a Danish hospital. *Clin Nurs Stud*, v.6, n.1, p.20-27, 2018.
4. BRAZ A. S. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. *Rev Bras Reumatol*, v.55, n.4, p.368–380, 2015.
5. CASAVECHIA, M. T.; LONARDONI, M. V.; VENZAZZI, E. A.; CAMPANERUT-SÁ, P. A.; DA COSTA, H. R. B.; MATTIELLO, M. F. *et al.* Prevalence and predictors associated with intestinal infections by protozoa and helminths in southern Brazil. *Parasitol Res*, v.115, n.6, p.2321-9, 2016.

6. ERCOLINI, A. M.; MILLER, S. D. The role of infections in autoimmune disease. British Society for Immunology. Clin Exp Immunol, v.155, p.1-15, 2008.
7. FABIANI, S.; BRUSCHI, F. Rheumatological patients undergoing immunosuppressive treatments and parasitic diseases: a review of the literature of clinical cases and perspectives to screen and follow-up active and latente chronic infections. Clin Exp Rheumatol, v.32, n.4, p.587-96, 2014.
8. HERNANDES, J. C.; CORRÊA, E. K.; CORRÊA, L. B.; DIAS, G. G.; BACCEGA, B.; NAGEL, A. S. *et al.* Comparação de duas técnicas parasitológicas na detecção de enteroparasitos em catadores no sul do Brasil. Semina: Cienc Biol Saude, v. 39, n. 1, p. 29-40. 2018.
9. MATUR, M. K.; VERMA, A. K.; MAKWANA, G. E.; SINHA, M. Study of opportunistic intestinal parasital infections in human immunodeficiency vírus/acquired immunodeficiency syndrome patients. J Glob Infect Dis, v.5, p.164-7, 2013.
10. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Autoimmune Diseases Coordinating Committee: Autoimmune Diseases Research Plan. National Institutes of Health, 2005.
11. PEREIRA, A. L. C; BOLZANI, F. C. B.; STEFANI, M.; CHARLÍN, R. Uso sistêmico de corticosteroides: revisão da literatura. Med Cutan Iber Lat Am, v.35, n.1, p.35-50, 2007.
12. QUINTERO, O. L.; AMADOR-PATARROYO, M. J.; MONTOYA-ORTIZ, G.; ROJASVILLARRAGA, A.; ANAYA, J. M. Autoimmune diseases: Plausible mechanisms for the female predominance of autoimmunity. J Autoimmun, v. 38, p.109-119, 2012.
13. QUINTERO-RONDEROS, P.; MONTOYA-ORTIZ, G. Epigenetics and Autoimmune Diseases. Autoimmune Dis, v. 22, p. 1-16, 2012.
14. DE SOUZA, J. N.; MACHADO, P. R.; TEIXEIRA, M. C.; SOARES, N. M. Recurrence of strongyloides stercoralis infection in a patient with Hansen's disease: a case report. Lepr Ver, v. 85, n. 1, p.58-62, 2014.
15. SCHOELS, M.; WONG, J.; SCOTT, D. L.; ZINK, A.; RICHARDS, P.; LANDEWE, R. et al. Economic aspects of treatment options in rheumatoid

arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, v. 69, p. 995-1003, 2010.

16. SEMIÃO, C. M.; FERNANDES, D. L. M.; COELHO, R. O. V.; BELÉM, M. E. P.; ROCHA, R. D. R.; GONÇALVES, G. S. Prevalência de parasitoses intestinais em crianças de uma creche do município de Belo Horizonte, Minas Gerais. *Rev Inic Cient Newton*, v.14, n.2, p.46-50. 2015.

17. WHITACRE, C. C. Sex differences in autoimmune disease. *Nat Immunol*, v. 2, p. 777-780, 2001.

18. MOREIRA, A. S.; SALES, B.; RIBEIRO, L. B.; TEIXEIRA, L.; OLIVEIRA, R. M.; COELHO, M. F. L.. Pesquisa de parasitos intestinais em crianças de um centro de educação infantil em um município no Sul de Minas Gerais. *Rev Univers Vale do Rio Verde*, v. 17, n.1, p.1-9, 2019.

19. SOUZA, R. L. M.; GARGIONI, C.; SIQUEIRA, R. V.; SILVA, R. M.; PINTO, P. L. S.; KANAMURA, H. Y. Aspectos epidemiológicos da esquistossomose em área do sudoeste de Minas Gerais, Brasil. *Rev Inst Adolfo Lutz*, v. 76, n. e1730, p. 1-10, 2017.