

CISTOISOSPORÍASE: BREVE REVISÃO CLÍNICA

Douglas Schettini Andrade, Rosilene Silva Araújo Ferraz, Paulo Sérgio Balbino Miguel, Fernanda da Silva Boroni, Sandra de Oliveira Pereira, Romario Brunes Will, Luiz Eduardo Gonçalves Ferreira, Márcia Farsura de Oliveira, Ademir Nunes Ribeiro Júnior, Luiz Alberto Santana. Cistoisosporíase: breve revisão clínica. Revista Saúde Dinâmica, vol. 1, núm. 2, 2019. Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga.

**SAÚDE DINÂMICA – Revista Científica Eletrônica
FACULDADE DINÂMICA DO VALE DO PIRANGA**

2ª Edição 2019 | Ano I – nº 2 | ISSN – 2675-133X

DOI: 10.4322/2675-133X.2022.005

2º semestre de 2019

Cistosisporíase: breve revisão clínica

Cystisporiasis: brief clinical review

Douglas Schettini Andrade¹, Rosilene Silva Araújo Ferraz¹, Paulo Sérgio Balbino Miguel², Fernanda da Silva Boroni¹, Sandra de Oliveira Pereira², Romario Brunos Will², Luiz Eduardo Gonçalves Ferreira¹, Márcia Farsura de Oliveira¹, Ademir Nunes Ribeiro Júnior¹, Luiz Alberto Santana²

¹Curso de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga, Rua G, 205 - Bairro Paraíso - Ponte Nova - MG - Cep: 35430-302

²Laboratório de Agentes Patogênicos (LAP), Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa-MG, Cep:36570-900, lmecsufv@gmail.com

Resumo

Das cerca de 200 espécies incluídas no gênero *Cystoisospora*, *Cystoisospora belli* é um patógeno exclusivo de humanos. A infecção é mais comum em indivíduos imunocomprometidos, principalmente os infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), residentes em áreas endêmicas. A principal forma de transmissão é pela ingestão de alimentos ou água contaminados. Geralmente evolui de forma assintomática; entretanto, quando associada ao HIV, pode apresentar sintomas gastrointestinais mais evidentes, como a cronificação de quadros diarreicos. O diagnóstico mais usual é realizado pela detecção de oocisto através de exame parasitológico de fezes, sendo, em geral, necessárias amostras múltiplas para um diagnóstico efetivo. Dessa forma, o presente trabalho objetiva apresentar informações sobre o parasito, a clínica, o diagnóstico e o tratamento da doença, descrevendo os principais fatores relacionados à cistosisporíase, contribuindo, assim, para redução ou, até mesmo, para a erradicação da doença.

Palavras-chave: cistosisporíase, vírus da imunodeficiência humana (HIV), Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

Abstract

Cystoisospora belli is an exclusive pathogen of humans, one of the approximately 200 species included in the genus *Cystoisospora*. Infection is more common in immunocompromised individuals, especially those infected with human immunodeficiency virus (HIV), that living in endemic areas. The main form of transmission is by ingestion of contaminated food or water. It usually is an asymptomatic infection; however, when associated with HIV, may present more evident gastrointestinal symptoms, such as the chronic diarrheal. The most usual diagnosis method is the detection of oocyst through parasitological examination of feces; for that, multiple samples are required if you want an effective diagnosis. Thus, the present work aims to present information about the parasite morphology and epidemiology and discuss clinic manifestations, diagnosis and treatment, to improve the reduction or even to contribute with to the disease eradication.

Key words: cystosporiasis; human immunodeficiency virus (HIV); acquired immunodeficiency syndrome (Aids)

INTRODUÇÃO

A cistoisossporíase é a doença causada pelo protozoário coccídeo, *Cystoisospora belli*, anteriormente denominado *Isospora belli*. O parasito contamina alimentos e água, sendo a fecal-oral a principal forma de infecção, relacionada, sobretudo, às precárias condições de saneamento básico (KEYSTONE et al., 2015).

A doença foi inicialmente descrita em 1922, por Connal, por observação da presença de sinais e sintomas, quando da ocorrência acidental de contato com fezes, contendo oocistos, em laboratório (GRYSCHEK, 2015). *C. belli* é um organismo pouco conhecido, mesmo sendo os humanos o único hospedeiro relatado, não existindo reservatórios ou hospedeiros paratênicos descritos (NOOR et al., 2019). O patógeno, *C. belli*, assim como outros agentes infecciosos do gênero, são de importância clínica, principalmente, devido a maior gravidade da infecção, quando associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV). A condição mórbida – que afeta indivíduos imunocomprometidos, como os pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) – pode manifestar-se como (1) síndrome diarreica aguda ou (2) crônica acompanhada de má absorção grave ou, ainda, (3) alterações extraintestinais, com sintomas disseminados, considerando a presença de parasitos nos enterócitos, na lâmina própria e nos tecidos extraintestinais (ODDÓ et al., 2018). De fato, *C. belli* é o parasito entérico mais comum que causa diarreia associada ao HIV, ao passo que *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale*, *Ascaris lumbricoides*, *Hymenolepis nana* e *Giardia lamblia* podem ocorrer com mais frequência em indivíduos não infectados (KULKARNI et al., 2013).

O diagnóstico é geralmente realizado por métodos parasitológicos que permitem identificar os oocistos não esporulados nas fezes (ODDÓ et al., 2018). Contudo, tais métodos podem apresentar baixa sensibilidade, o que aumenta a probabilidade de *C. belli* ser mais prevalente entre os indivíduos imunocompetentes do que o relatado na literatura (NOOR et al., 2019). Outras técnicas como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a biopsia de intestino delgado podem ser usadas para confirmar o diagnóstico (ODDÓ et al., 2018). No presente artigo, descrevemos os principais aspectos da cistoisossporíase relacionados ao agente etiológico, à clínica, ao diagnóstico e ao tratamento da doença.

ETIOLOGIA

Cystoisospora belli é um protozoário pertencente ao filo Apicomplexa, Classe Conoidasida, Subclasse Coccidia, ordem Eucoccidiorida, família Sarcocystidae, gênero *Cystoisospora* (NCBI 2019). Entre as espécies conhecidas do gênero, *C. belli* e *Cystoisospora natalensis* são as únicas descritas até o momento como capazes de infectar humanos, sendo que a maioria dos casos estão relacionados a *C. belli* (NOOR et al., 2019). Entretanto, outras espécies do gênero podem ser encontradas em cães e gatos. Não se sabe, porém, se nestes animais há o desenvolvimento de doenças clínicas, ou se apenas atuam como hospedeiros paratênicos. Por outro lado, *Cystoisospora suis* pode causar diarreia grave e até óbito em leitões, estando envolvida inclusive em surtos da doença nesses animais (KEYSTONE et al., 2015).

O protista *C. belli*, foi inicialmente descrito como *Isospora belli* e, posteriormente, após a caracterização morfológica e molecular, reclassificado e incluído no gênero *Cystoisospora* (MHAISSEN; FLYNN, 2018). Essa reclassificação resultou na separação de *Isospora* em dois grupos de protozoários, o gênero *Isospora* incluído na família Eimeriidae e o gênero *Cystoisospora* na família Sarcocystidae (BARTHA et al., 2005). Contudo, não é incomum encontrá-lo descrito na literatura como *Isospora belli*.

A cistoisossporíase é uma doença de distribuição mundial, com maior prevalência em regiões subtropicais como o Caribe, América Central e do Sul, África e Sudeste Asiático. As infecções relatadas na Europa, nos EUA e na Austrália geralmente foram atribuídas a viajantes advindos de áreas endêmicas (DUBEY, ALMERIA, 2019). Em regiões nas quais os níveis de contaminação fecal das águas superficiais são altos, *C. belli* tem sido identificado como copatógeno com outros parasitos entéricos, como *Enterocytozoon bieneusi*, por exemplo (RACCURT et al., 2008).

A infecção em humanos ocorre pela ingestão do oocisto presente em água e alimentos contaminados. Os esporozoítas invadem as células epiteliais do intestino delgado e iniciam a reprodução assexuada por esquizogonia. Posteriormente, alguns merozoítas podem se diferenciar em gametócitos femininos e masculinos, possibilitando a fertilização e a formação do oocisto, que contém uma massa nucleada única (esporoblasto). No meio exterior, em condições adequadas de temperatura e umidade, ocorrerá o processo de esporulação, e cada oocisto evoluirá, formando dois esporocistos, contendo quatro esporozoítas cada (MACIEL et al., 2016; LITERÁK et al., 2006). A transmissão por contato oral-anal, antes

admitida, é pouco provável, já que a vida útil dos oocistos fora do hospedeiro varia de um a dois dias antes da esporulação (LEDER et al., 2019).

Os oocistos são ovoides, de dupla parede com um único esporoblasto, medem de 28 a 33 micrômetros de comprimento e 10 a 19 micrômetros de largura, podendo permanecer viáveis por meses no meio ambiente (KEYSTONE et al., 2015).

ASPECTOS CLÍNICOS

A cistoisossporíase, na maioria das vezes, produz uma doença diarreica autolimitada em pessoas saudáveis. As manifestações incluem diarreia aquosa, náuseas, vômitos, perda de peso, cólicas e dores abdominais e, eventualmente, febre, geralmente baixa. Além disso, pode cursar com eosinofilia grave, em 15-20% dos casos, fato incomum em outras infecções entéricas causadas por protozoários (FLYNN, 2005). Por outro lado, indivíduos imunocomprometidos podem apresentar quadros mais graves da doença com diarreia extrema, anorexia e perda de peso. É considerada mais grave e de maior duração em pacientes infectados pelo HIV. Ademais, pode ocorrer infecções da vesícula biliar e do trato biliar, principalmente em pacientes com HIV e AIDS (DUBEY, ALMERIA, 2019).

Por se tratar de uma infecção oportunista em pacientes infectados pelo HIV, em fases adiantadas de imunossupressão, a cistoisossporíase pode assumir um caráter crônico, cursando com diarreia crônica aquosa, o que geralmente ocorre naqueles casos em que a contagem de linfócitos CD4 geralmente é inferior a 200 células/mm³ (KEYSTONE et al., 2015), ou seja, infectados pelo HIV com AIDS. O quadro pode ser de diarreia profusa, com número superior a oito evacuações diárias. Pode ocorrer perda de peso, dor abdominal em cólica, vômito e desidratação, necessitando, em muitos casos, de hospitalização (FRENKEL et al., 2003). Nesses doentes ainda pode ocorrer colecistite acalculosa, assim como a evolução com síndrome de má absorção.

Como a doença acomete pacientes em fase adiantada de imunodepressão, com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 200 células/mm³, é comum a concomitância de utilização de profilaxia para outras infecções oportunistas. Assim, vale ressaltar que a profilaxia com sulfametoxazol-trimetoprima para *Pneumocystis jirovecii*, causador da pneumocistose, surte efeitos também na prevenção dos casos de infecção por *C. belli*, apresentando diminuição significativa da ocorrência da parasitose em vários locais do mundo (FRENKEL et al., 2003).

O tratamento com antirretroviral, atualmente recomendado a todos os pacientes infectados pelo HIV, tem diminuído a prevalência de infecções entéricas associada à diarreia (KULKARNI et al., 2013) como as causadas por *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Escherichia coli*, *Cystoisospora belli* e *Strongyloides stercoralis* (LEDER et al., 2019). Indivíduos infectados com HIV podem, inclusive manter santuários com cistos unizóicos ou monozoicos extra-intestinais, nos linfonodos mesentéricos e traqueobronqueais, fígado, baço e mucosa intestinal (SANGARÉ et al., 2015).

Na literatura, não há um consenso se os cistos resultam da ingestão de oocistos ou do ciclo entérico. Todavia, relata-se que uma possível causa desse tipo de manifestação deve-se ao profundo estado de imunodeficiência associado às ulcerações da mucosa intestinal, possibilitando o acesso aos espaços linfático e vascular por microrganismos, causando disseminação linfo-hematogênica (Restrepo *et al.*, 1987). Tal fato pode estar relacionado à presença de esporozoítos quiescentes presentes em cistos extraintestinais, que são menos sensíveis aos tratamentos contra o parasita (FRENKLEY et al., 2003).

DIAGNÓSTICO

A cistocistosporíase deve ser considerada em indivíduos residentes em áreas endêmicas ou viajantes de áreas de risco, que apresentem diarreia persistente, cólicas abdominais, esteatorréia, perda de peso e, às vezes, febre baixa. O diagnóstico é obtido pela detecção dos oocistos no exame parasitológico de fezes e microscopia óptica. A observação dos oocistos é difícil, pois apenas ao final da fase aguda da doença é que eles podem ser identificados em maiores quantidades nas fezes, necessitando de métodos de concentração, em amostras múltiplas. Tal dificuldade na identificação também pode ser explicada pela liberação intermitente e em baixo número dos parasitos (KEYSTONE et al., 2015).

Um dos métodos utilizados para o diagnóstico é a coloração de Ziehl-Neelsen modificada (ZNM). A tricromo ácido-rápido (Acid-Fast-Trichrome - AFT) permite a detecção e diferenciação de coccídios e microsporídeos intestinais, simultaneamente, o que, anteriormente, somente era possível com a utilização de metodologias distintas de coloração, específicas para cada parasito. A ZNM apresenta 100% de sensibilidade e especificidade, valores maiores que aqueles apresentados pela AFT, e é considerada como metodologia padrão ouro para a detecção de *Cystoisospora*, *Cryptosporidium spp.*, e *Cyclospora* (RIGO, FRANCO, 2002; KHANNA et al., 2014).

O aspirado duodenal e a biópsia intestinal, especialmente em pacientes vivendo com HIV é considerada como boa alternativa para o diagnóstico. Além disso, há de se considerar os vários métodos moleculares disponíveis como a PCR (reação em cadeia de polimerase), que facilitam a identificação do patógeno (DUBEY, ALMERIA, 2019). Tais técnicas já foram utilizadas na identificação de *C. belli* em casos clínicos e para caracterização molecular de cistos de tecido monozóico (VELÁSQUEZ et al., 2011). Contudo o seu uso na rotina laboratorial ainda é restrito, devido ao alto custo das análises.

Após o tratamento, o paciente deve realizar alguns exames, a fim de verificar a cura da moléstia. Sugere-se o hemograma, para monitorar os eosinófilos, já que cerca de 15 a 20% dos pacientes infectados por *C. Belli* podem apresentar eosinofilia. Outra sugestão nesta etapa é o exame coproparasitário (NEIRA et al., 2010). Até o momento não existem testes sorológicos para a identificação *Cystoisospora* disponíveis comercialmente (BARTELT, DILLINGHAM, 2020).

O diagnóstico laboratorial é importante no estabelecimento do diagnóstico diferencial da doença devido à dificuldade em fazê-lo clinicamente, considerando que a diarreia é também a principal manifestação clínica causada pelos coccídeos intestinais dos gêneros *Cryptosporidium* e *Cyclospora*. Nos pacientes imunocomprometidos, deve-se considerar também citomegalovírus (CMV) e *Enterocytozoon bienersi* (LEDER et al., 2019).

TRATAMENTO

As principais drogas disponíveis para o tratamento da cistoisossporíase são:

(1) Sulfametoxazol/trimetoprima

O tratamento de escolha são as sulfonamidas em associação com trimetoprima para potencializar o efeito, sendo 160mg de sulfametoxazol + 800mg de trimetoprima, de 12/12 horas, por dez dias, seguido por mais três semanas da mesma dose de 12/12 horas; vale destacar que alguns autores recomendam, para pacientes mais profundamente imunodeprimidos que a dose de 160mg de sulfametoxazol + 800mg de trimetoprima seja administrada a cada 6 horas, ou seja, quatro vezes ao dia (CDC, 2012). A escolha dessa associação caracteriza-se por sua ação satisfatória também em pacientes imunossuprimidos (KAPLAN et al., 2009; NETO; BOTELHO, 2015).

Como tratamento alternativo, usa-se:

(2) Pirimetamina

Dose de 75mg, uma vez ao dia, associada a 10-15mg de ácido folínico (em pacientes que não toleram sulfonamidas), por até 28 dias (KAPLAN et al., 2009; NETO; BOTELHO, 2015).

(3) Ciprofloxacino

Utilizado na dose de 500mg, duas vezes ao dia, durante sete dias (para pacientes que não toleram sulfonamidas). Em pacientes imunodeprimidos é comum a recidiva após o tratamento. Nesse caso, podemos lançar mão do tratamento profilático utilizando sulfametoxazol-trimetoprima, 160/800mg, três vezes por semana, ou sulfadoxina 500mg e pirimetamina 25mg combinados, uma vez por semana (RACHID, 2001; SIQUEIRA-BATISTA et al., 2010; KEYSTONE et al., 2015). Como alternativa para os pacientes intolerantes a sulfa e a seus derivados, recomenda-se ciprofloxacino ou furazolidona (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2010).

(4) Roxitromicina

Dose de 2,5 mg / kg a cada 12 horas por 15 dias (KELLY, MUTENGO, 2017).

PREVENÇÃO

A prevenção da cistosisporíase deve considerar principalmente a melhoria da higiene pessoal e das condições sanitárias, ações que visam a eliminação da transmissão fecal-oral a partir de alimentos e água contaminados, especialmente em áreas endêmicas. Para isso deve-se higienizar adequadamente frutas e legumes antes do consumo, e utilizar água filtrada ou fervida (DUBEY, ALMEIDA, 2019).

Nos pacientes com AIDS infectados por *C. belli*, recomenda-se ainda a profilaxia secundária, para impedir a recidiva da doença, com a utilização de sulfametoxazol-trimetoprima, três vezes por semana ou sulfadoxina-pirimetamina semanal (UD DIN, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Humanos são os únicos hospedeiros conhecidos para *Cystoisospora belli*, embora outras espécies do gênero tenham sido evidenciadas em vários animais. Em áreas endêmicas, o patógeno é responsável por cerca de 0,1% a 0,7% dos casos de diarreia moderada a grave em crianças com idade inferior a dois anos (BARTELT, DILLINGHAM, 2020). Nessas áreas, a infecção é mais comum em indivíduos com imunocomprometimento profundo, como aqueles infectados pelo vírus HIV, os portadores de leucemia linfoblástica e de células T do

adulto, e os pacientes que fazem uso de imunomoduladores como os inibidores de TNF (Fator de necrose tumoral-alfa), entre outros (LEDER et al., 2019).

Até 1935, em todo o mundo, foram registrados 200 casos de infecção humana, e até 1960, cerca de 800 casos no Ocidente (NEIRA et al., 2010). A partir de 1980, entre os pacientes com HIV/AIDS, as formas grave e crônica da doença foram descritas com mais frequência (SHEKHAR et al., 1993). De fato, nestes indivíduos, a infecção causada por *Cystoisospora* está entre as protozooses intestinais mais prevalentes, principalmente em países em desenvolvimento (WANG et al., 2018).

A despeito da importância da doença, especialmente em imunodeprimidos, faltam detalhes sobre os estágios de desenvolvimento do patógeno, além das muitas incertezas relacionadas a sua biologia como os estágios endógenos, o diagnóstico equivocado e o mecanismo das infecções persistentes em humanos. Além disso, estruturas não protozoárias, antes identificadas como de *C. belli* na vesícula biliar, na verdade eram artefatos. Portanto, são necessárias mais pesquisas a fim de compreender os muitos aspectos do ciclo de vida e da epidemiologia desse parasito, o que pode permitir o diagnóstico mais preciso da doença. Para isso, o sequenciamento genômico completo do patógeno poderá ser muito útil para alcançar tal entendimento (DUBEY, ALMERIA, 2019).

REFERÊNCIAS

BARTELT, L. A.; DILLINGHAM, R. A. *Cystoisospora belli* (syn. *Isoospora belli*). In: RYAN, Edward T. et al. **Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases**. Elsevier Health Sciences, p. 722-724, 2020.

BARTHA, J. R. et al. The genus *Atoxoplasma* (Garnham 1950) as a junior objective synonym of the genus *Isoospora* (Schneider 1881) species infecting birds and resurrection of *Cystoisospora* (Frenkel 1977) as the correct genus for *Isoospora* species infecting mammals. **Journal of Parasitology**, v. 91, n. 3, p. 726-727, 2005.

Centers for Disease Control and Prevention. Resources for Health Professionals. Global Health, Division of Parasitic Diseases. 2012. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/cystoisospora/health_professionals/index.html. Acesso em dezembro de 2019.

DUBEY, J. P.; ALMERIA, S. *Cystoisospora belli* infections in humans: the past 100 years. **Parasitology**, v. 146, n. 12, p. 1490-1527, 2019.

FLYNN, Patrick M. Protozoários Intestinais formadores de Esporos. *In*: BEHRMAN, Richard E.; KLIEDMAN, Robert M.; JENSON, Hal B. **Tratado de Pediatria**. 17ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

FRENKEL, Jacob K. *et al.* Presença extra-intestinal de cistos unizóicos de *Isoospora belli* em paciente com SIDA. Relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 409-412, 2003.

GRYSCHKEK, Ronaldo Cesar Borges *et. al.* Isosporíase humana. *In*: VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia**. 5. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 1837-1840.

KAPLAN, J. E. *et al.* Centers for Diseases Control and Prevention, Atlanta. **Guidelines for prevention in HIV–Infect adults and adolescents**. 2009. Disponível em: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Adult_OI_041009.pdf. Acesso em: 09 dez. 2019.

KELLY, P.; MUTENGO, M. Parasitic Infections of the Gastrointestinal Tract. *In*: COHEN, J.; POWDERLY, W. G.; OPAL, S. M. **Infectious Diseases**. Fourth Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2017. p. 989-1001.

KEYSTONE, Jay S.; KOZARSKY, Phyllis. *Cyclospora cayetanensis*, *Cystoisospora (Isospora) belli*, *Sarcocystis* species, *Balantidium coli*, and *Blastocystis* species. *In*: BENNET, John E.; DOLIN, Raphael; BLASER, Martin J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. Eighth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015.

KHANNA, V.; Tilak, K.; Ghosh, A.; Mukhopadhyay, C. Modified Negative Staining of Heine for Fast and Inexpensive Screening of *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, and *Cystoisospora* spp. **International scholarly research notices**, v. 2014, 2014.

KULKARNI, S.; PATSUTE, S.; SANE, S.; CHANDANE, M.; VIDHATE, P.; RISBUD, A. Enteric pathogens in HIV infected and HIV uninfected individuals with diarrhea in Pune. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 2013. v. 107, n. 10, p. 648-652.

LEDER, Karin; WELLER, Peter F.; SULLIVAN, Meg. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of *Cystoisospora (Isospora)* infections. **Up to Date**, 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cystoisospora-isospora-infections/print?search=cystiso%E2%80%A6>. Acesso em: 09 dez. 2019.

LITERÁK, Ivan *et al.* Three new species of *Isoospora* Schneider, 1881 (Apicomplexa: Eimeriidae) from the lesser seed-finch, *Oryzoborus angolensis* (Passeriformes: Emberizidae) from Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 1, n. 5, p. 573-576, 2006.

MACIEL, Jéssica Bezerra *et al.* *Isoospora belli*: uma revisão de literatura. *In*: Mostra científica de biomedicina. **Anais da Mostra de Biomedicina da Unicatólica**, v. 1, n. 1, 2016.

MHAISSEN, Mohammed Nael; FLYNN, Patricia M. *Cystoisospora (Isospora)* and *Cyclospora* Species. *In*: LONG, Sarah S.; PICKERING, Larry K.; PROBER, Charles G.

Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2018. p. 1321-1322.

NCBI. National Center for Biotechnology Information. **Taxonomy.** Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?name=Cystoisospora+belli>. Acesso em: 09 dez. 2019.

NEIRA, O. P. *et al.* *Isospora belli* infection in HIV positive patients: report of two cases and literature review. **Revista Chilena de Infectologia**, v. 27, n. 3, p. 219-227, 2010.

NETO, J. L. A.; BOTELHO, L. A. Isosporíase. *In*: TAVARES, Walter; MARINHO, Luiz Alberto Carneiro. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias.** 4. ed. ampliada e atualizada. São Paulo: Atheneu; 2015.

NOOR, Mushal *et al.* Unexpectedly high prevalence of *Cystoisospora belli* infection in acalculous gallbladders of immunocompetent patients. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 151, n. 1, p. 100-107, 2019.

ODDÓ, David *et al.* Intestinal isosporiasis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Pathologic diagnosis in small intestinal mucosal biopsies. **Annals of diagnostic pathology**, v. 33, p. 17-22, 2018.

RACCURT, Christian P. *et al.* Presence of *Enterocytozoon bieneusi* associated with intestinal coccidia in patients with chronic diarrhea visiting an HIV center in Haiti. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 79, n. 4, p. 579-580, 2008.

RACHID, M. Manifestações gastrintestinais da AIDS. *In*: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. **Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e Parasitárias.** Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2001.

RESTREPO, Carlos; MACHER, Abe M.; RADANY, Eric H. Disseminated extraintestinal isosporiasis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 87, n. 4, p. 536-542, 1987.

RIGO, Carla R.; FRANCO, Regina Maura B. Comparação entre os métodos de Ziehl-Neelsen modificado e Acid-Fast-Trichrome para a pesquisa fecal de *Cryptosporidium parvum* e *Isospora belli*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 3, p. 209-214, 2002.

SANGARÉ, Ibrahim *et al.* Prevalence of intestinal opportunistic parasites infections in the University Hospital of Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 4, n. 1, p. 27-32, 2015.

SHEKHAR, K. C.; NG, K. P.; ROKIAH, I. Human isosporiasis in an AIDS patient--report of first case in Malaysia. **The Medical Journal of Malaysia**, v. 48, n. 3, p. 355-360, 1993.

SIQUEIRA-BATISTA, Rodrigo; GOMES, Andréia Patrícia. **Antimicrobianos: guia prático 2010/2011.** 2. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2010.

UD DIN, Najam *et al.* Severe *Isospora (Cystoisospora) belli* diarrhea preceding the diagnosis of human T-cell-leukemia-virus- 1-associated T-cell lymphoma. **Case Reports in Infectious Diseases**, v. 2012, p. 4, 2012.

VELÁSQUEZ, Jorge Néstor *et al.* Molecular characterization of *Cystoisospora belli* and unizoite tissue cyst in patients with acquired immunodeficiency syndrome. **Parasitology**, v. 138, n. 3, p. 279-286, 2011.

WANG, Ze-Dong *et al.* Prevalence of *Cryptosporidium*, *Microsporidia* and *Isospora* infection in HIV-infected people: a global systematic review and meta-analysis. **Parasites & vectors**, v. 11, n. 1, p. 28, 2018.