

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

# Amebíase invasiva extraintestinal: experiência de quatro anos num serviço de doenças infecciosas

# Extraintestinal invasive amebiasis: a four year experience in an infectious diseases department

/ A. Caeiro / A. R. Garrote / S. Betkova  
/ O. Cardoso / M. J. Manata / F. Maltez

Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

AC, ARG e SB contribuíram para desenho, conceção e revisão crítica do artigo

OC e MJM contribuíram para revisão crítica do artigo

FM contribuiu para revisão crítica do artigo e aprovou versão final

Correspondência:

Alexandra CAEIRO

Rua da Beneficência n.º 8, 1050-099 Lisboa,

Serviço de Doenças Infecciosas

Tel.: 217924282

Fax: 217924281

Email: xanna.caeiro@hotmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em

22/05/2020

Artigo aceite para publicação em

21/07/2020

## / Resumo

A amebíase é uma infeção de importância global, provocada pelo parasita *Entamoeba histolytica*, de transmissão fecal-oral. Em países desenvolvidos está a reemergir, sendo considerada uma doença tropical negligenciada. Em Portugal a sua prevalência não é conhecida e estão descritos alguns casos de doença invasiva, na maioria abscessos hepáticos. Descreve-se uma série de cinco casos clínicos de amebíase invasiva extraintestinal em doentes admitidos no Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Curry Cabral entre 2015 e 2018, todos com envolvimento hepático, dois com envolvimento intestinal e dois com atingimento pleuropulmonar. Revê-se ainda a literatura relativa aos aspetos epidemiológicos, diagnósticos e de tratamento da doença. Concluímos que a amebíase é uma doença subestimada no nosso país para a qual é necessário um elevado índice de suspeição.

**Palavras-chave:** *Entamoeba histolytica*, abscesso hepático amebiano, empiema amebiano

## / Abstract

*Amebiasis is an infection of global importance, caused by Entamoeba histolytica, with faecal-oral transmission. In developed countries the infection is re-emerging, being considered a neglected tropical disease. In Portugal its prevalence is unknown and some cases of invasive disease are described, mostly liver abscess. We describe a series of five clinical cases of extraintestinal invasive amebiasis in patients admitted at the Department of Infectious Diseases of Hospital de Curry Cabral between 2015 and 2018, all with liver involvement, two with intestinal involvement and two with pleuropulmonary involvement. We review the literature on epidemiologic aspects, diagnosis and treatment of the disease. We conclude that amebiasis is an underestimated disease in our country for which a high index of suspicion is needed.*

**Keywords:** Entamoeba histolytica, amebic liver abscess, amebic empyema

## / Introdução

A amebíase é uma doença de transmissão fecal-oral provocada pelo protozoário *Entamoeba histolytica* que afeta cerca de 12% da população mundial, sendo endêmica em regiões em vias de desenvolvimento da América Central e do Sul, da Ásia e de África [1-7]. Em Portugal, os últimos dados publicados indicam uma incidência de 0,04 casos/milhão de habitantes, entre 1992 e 1996, estando descritos, desde então, vários casos importados [8-15]. Em zonas endémicas, as condições higieno-sanitárias precárias, o sobrepovoamento e a malnutrição são fatores de risco [1,2,4,5]. Em países desenvolvidos, relaciona-se com a globalização, a migração e as práticas sexuais, destacando-se como uma das principais causas de diarreia em viajantes para áreas endémicas [1,2,4-8].

A amebíase é uma das principais causas de morte por infeção parasitária a nível mundial. A doença tem maior morbimortalidade em países em vias de desenvolvimento e é uma das doenças tropicais mais negligenciadas nos países desenvolvidos [1,2,4-7].

Neste artigo, descrevem-se os casos de amebíase internados no Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de Curry Cabral entre 2015 e 2018 e revê-se a bibliografia do tema.

## / Caso clínico

No período referido, foram admitidos cinco doentes com amebíase invasiva. As principais características clínicas, diagnósticas e terapêuticas estão sintetizadas na tabela I.

TABELA I – PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS CASOS DE AMEBÍASE INVASIVA INTERNADOS NO SERVIÇO DE DOENÇAS INFECIOSAS DO HOSPITAL DE CURRY CABRAL ENTRE 2015 E 2018

	IDADE / SEXO	ZONA ENDÉMICA	CLÍNICA	MÉTODO DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO
1	36/M	São Tomé	Abcessos hepáticos, diarreia	Serologia, pesquisa ADN	Drenagem, ceftriaxona, metronidazol/paromomicina
2	42/M	Angola	Abcessos hepáticos, diarreia	Pesquisa ADN	Drenagem, metronidazol/paromomicina
3	45/M	São Tomé	Abcesso hepático	Pesquisa ADN	Drenagem, ceftriaxona, metronidazol/paromomicina
4	43/M	Senegal	Abcesso hepático	Serologia	Drenagem, piperacilina/tazobactam, metronidazol/paromomicina
5	39/M	São Tomé	Abcesso hepático, empiema	Serologia, pesquisa ADN	Drenagem, cirurgia, metronidazol/paromomicina

Abreviaturas: ADN = ácido desoxirribonucleico; M = sexo masculino.

### Caso 1

Homem de 36 anos, natural de São Tomé e Príncipe e residente em Portugal, com viagem a São Tomé três meses antes, após o que iniciou diarreia intermitente, sem sangue, muco ou pus, com duração de três a cinco dias, a que se associou febre, cefaleias, anorexia, náuseas, vômitos alimentares e dor abdominal nos quadrantes direitos, sem irradiação. Ao exame objetivo apresentava febre e abdómen, globalmente, doloroso à palpação profunda, sobretudo no epigastro. Analiticamente, com trombocitopenia (140000/ $\mu$ L), leucocitose (21500/ $\mu$ L, 83% neutrófilos) e aumento de proteína C reativa (PCR) com 351 mg/L, bilirrubina total de 1,44 mg/dL, aspartato aminotransferase (AST) de 51 U/L e gama-glutamilttransferase (GGT) de 226 U/L. Na tomografia computadorizada (TC) abdominal observada, ligeira hepatomegalia, dois abscessos hepáticos direitos com seis e três centímetros de maior eixo (figura 1) e espessamento ileocólico. Iniciou terapêutica empírica com piperacilina/tazobactam e metronidazol e realizou drenagem percutânea dos abscessos hepáticos no primeiro dia de internamento. Verificou-se serologia para vírus da imunodeficiência humana (VIH) negativa e diagnosticou-se infecção por vírus da hepatite B (VHB). O exame parasitológico direto a fresco de fezes, a serologia para fasciola hepática e os exames bacteriológicos de sangue e do material aspirado foram negativos. Confirmou-se o diagnóstico etiológico de abscesso hepático e diarreia amebianos por serologia e pesquisa de ácido desoxirribonucleico (ADN) por reação de polimerase em cadeia (RPC) de *E. histolytica* no líquido drenado. Completou antibioterapia dupla durante 14 dias e erradicou os parasitas endoluminais com paromomicina. Teve alta melhorado, com indicação para seguimento em consulta de doenças infecciosas por hepatite B.

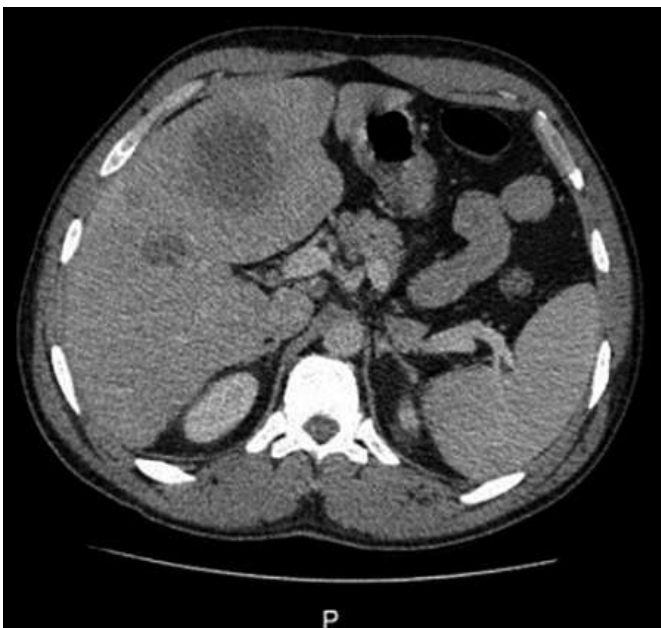


Figura 1 – TC com múltiplos abscessos hepáticos no lobo direito (setas).

### Caso 2

Homem de 45 anos, português, residente em Angola, com três semanas de diarreia sem sangue, muco ou pus, febre e mialgias, associados, vinte dias depois, a dor no quadrante superior direito do abdómen sem irradiação e dispneia, motivo pelo qual procurou cuidados médicos em Portugal. À observação, prostrado e com dor à palpação profunda do hipocôndrio direito. Analiticamente com leucocitose (21820/ $\mu$ L, 78% neutrófilos) e aumento da PCR (106 mg/L), da GGT (153 U/L) e da fosfatase alcalina (FA) (244 U/L). Na radiografia de tórax apresentava elevação da hemicúpula diafragmática direita e derrame pleural homolateral (figura 2); na ecografia e TC abdominais, duas imagens compatíveis com abscessos no lobo hepático direito, ambas com 11 centímetros de maior eixo. Realizou drenagem percutânea dos abscessos à admissão e iniciou empiricamente ceftriaxona e metronidazol. Verificou-se resultado negativo em serologias para VIH, vírus hepatotrópicos, *Echinococcus granulosus*, fasciola hepática, exame parasitológico de fezes e cultura do líquido drenado. A presença de ADN por RPC de *E. histolytica* no material drenado confirmou o diagnóstico de amebíase, dirigindo-se a antibioterapia. Houve necessidade de nova drenagem dos abscessos hepáticos ao décimo dia de internamento e prolongamento da antibioterapia após controlo de foco. O doente voltou ao país de residência recuperado, realizando paromomicina durante sete dias.



Figura 2 – Radiografia de tórax postero-anterior com elevação da hemicúpula diafragmática direita e derrame pleural homolateral.

### Caso 3

Homem de 45 anos, natural de São Tomé e Príncipe e residente em Portugal, com febre, mialgias, cefaleias parietais sem irradiação, náuseas, episódio de vômito alimentar e epigastralgias com três dias de evolução, 11 dias após férias no país de origem. Sem alterações ao exame objetivo, nas análises destacava-se leucocitose (17590/ $\mu$ L, 80% neutrófilos), aumento da PCR (423 mg/L), AST (42 U/L) e GGT (78 U/L) e serologia para VIH e pesquisa de *Plasmodium* spp negativas, ficando internado para estudo de febre. Ao segundo dia da admissão, apresentou dor abdominal intensa e sensação de enfartamento, com abdómen doloroso à palpação profunda do quadrante superior direito e epigastro. Imagiologicamente, com hepatomegalia e abscesso hepático direito com oito por sete centímetros (figura 3A), pelo que iniciou ceftriaxona e metronidazol. Sem melhoria ao quinto dia de internamento, foi realizada drenagem percutânea do abscesso com saída de líquido purulento. As serologias para VIH, *E. granulosus* e fasciola hepática e o exame parasitológico direto de fezes foram negativos, sendo feito o diagnóstico de infeção por VHB. A pesquisa de ADN por RPC de *E. histolytica* no líquido do abscesso confirmou a etiologia. Embora sem crescimento bacteriano nas hemoculturas e no pus, manteve antibioterapia. Teve alta clinicamente melhorado, com indicação para tratamento com paromomicina durante dez dias e seguimento em consulta por hepatite B.

### Caso 4

Homem de 43 anos, natural do Senegal e residente em Portugal, com referência a viagem ao país de origem há quatro meses e clínica de febre e dor no hipocôndrio direito com irradiação para omoplata, desde há duas semanas. À observação, apresentava desconforto epigástrico à palpação.

Analicamente com leucocitose (23900/ $\mu$ L, 85% neutrófilos) e aumento da PCR (426 mg/L), AST de 54 U/L, alanina aminotransferase (ALT) de 58 U/L e GGT de 210 U/L. Na TC abdominal foi observado abscesso hepático direito de oito por cinco centímetros (figura 3B). Submetido a drenagem percutânea do abscesso com saída de líquido acastanhado e tratado com piperacilina/tazobactam e metronidazol. As serologias para VIH e vírus hepatotrópicos e exame bacteriológico de líquido drenado foram negativos. O diagnóstico de abscesso hepático amebiano foi admitido por serologia para *E. histolytica*. Manteve seguimento em consulta de doenças infecciosas com resolução clínica e imagiológica completas e erradicação de formas endoluminais com paromomicina durante sete dias.

### Caso 5

Homem de 40 anos, natural e residente em São Tomé e Príncipe, com queixas desde há dez meses de dor abdominal no hipocôndrio direito, febre, tremores e hipersudorese que evoluíram, após terapêutica com antibacterianos, anti-helmínticos e antituberculosos no país de origem, com toracalgia direita, dispneia e anorexia. Foi evacuado para Portugal ao fim de 17 meses de sintomatologia. À observação, emagrecido, com murmúrio vesicular abolido nos dois terços inferiores do hemitórax direito, hepatomegalia e dor à palpação profunda do hipocôndrio direito. Sem alterações analíticas relevantes, foram excluídas infeções por VIH e vírus hepatotrópicos. Imagiologicamente, com volumoso derrame pleural direito, atelectasia pulmonar direita total com marcado desvio contralateral do mediastino e abscesso de nove por cinco centímetros no lobo hepático direito (figura 4). À admissão, efetuada toracocentese com drenagem de empiema acastanhado e iniciada terapêutica com piperacilina/tazobactam e

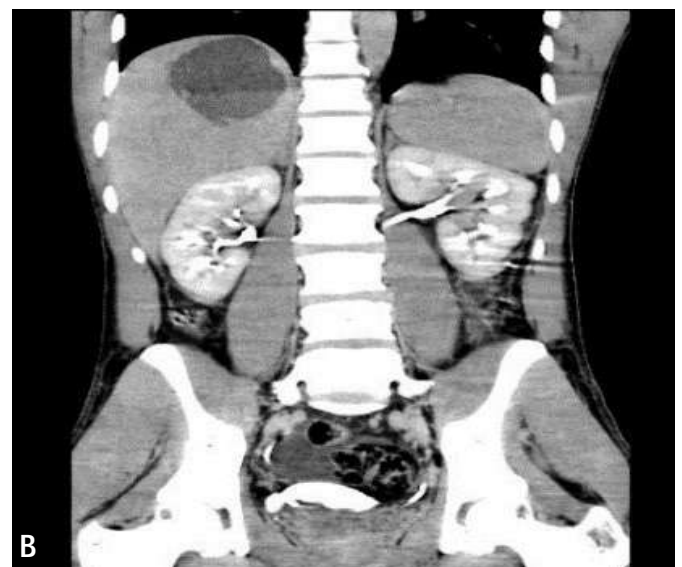
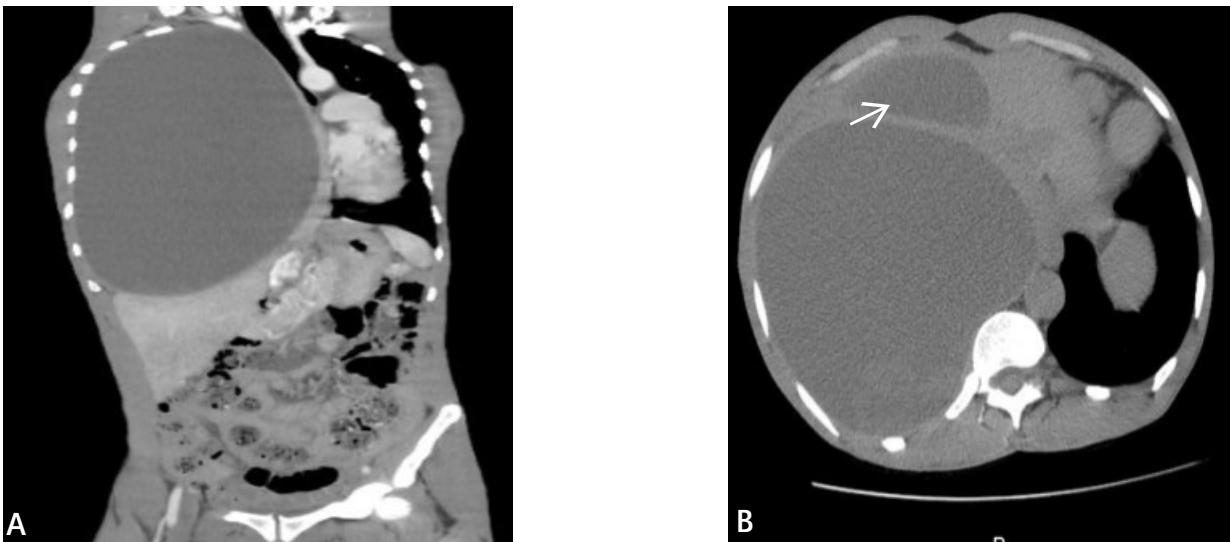


Figura 3 – TC com abscesso hepático no lobo direito. A: corte transversal; B: corte coronal.

metronidazol. Ao terceiro dia de internamento, realizada punção aspirativa do abscesso hepático com drenagem de conteúdo purulento (figura 5). Após exclusão de hidatidose e etiologia piogénica, foi ajustada antibioterapia. Confirmado o diagnóstico de amebíase invasiva com envolvimento hepático e pleuropulmonar por serologia para *E. histolytica* e pesquisa de ADN do agente no pus do abscesso. Necessidade de intervenção cirúrgica para descorticação pulmonar e drenagem do abscesso hepático ao 23.º dia de internamento e prolongamento da terapêutica com metronidazol após cirurgia, com tratamento com paromomicina sequencial. Retornou ao país de origem com abscesso hepático cicatrizado e expansão pulmonar parcial.

### / Discussão

Após a ingestão de quistos de *E. histolytica*, o parasita permanece no lúmen intestinal do hospedeiro humano, e a maioria da população será portadora assintomática. Em 10% a 20% dos casos, os trofozoítos vão invadir a mucosa do cólon e provocar doença intestinal. Uma minoria, por disseminação hematogénica, linfática ou por contiguidade, desenvolve doença invasiva extraintestinal [1-7]. A doença invasiva manifesta-se, geralmente, até 14 dias após exposição de risco; no entanto, a sintomatologia pode surgir meses a anos depois [1-3,5,6]. A amebíase deixou de ser uma doença de declaração obrigatória em Portugal em 1999, estando descritos na literatura, entre 1997 e 2019, 15 casos de



**Figura 4** – TC com amebíase invasiva extraintestinal. **A:** derrame pleural direito com desvio de estruturas da linha média; **B:** abscesso hepático no lobo direito (seta).



**Figura 5** – Drenagem percutânea ecoguiada de abscesso hepático amebiano. **A:** Abscesso hepático com dreno no seu interior (seta); **B:** drenagem de líquido purulento.

amebíase invasiva, oito deles importados. O abscesso hepático amebiano corresponde a 13 dos casos, dois com colite amebiana concomitante, e os restantes descrevem doença invasiva intestinal [8-21]. Os cinco casos da série aqui descrita, todos importados de zonas endémicas, correspondem a amebíase invasiva extraintestinal, o que relacionamos com necessidade de internamento hospitalar.

A infeção por *E. histolytica* tem uma incidência semelhante em ambos os sexos, sendo a doença extraintestinal mais prevalente no sexo masculino e entre a terceira e quinta décadas de vida [1-6,8], tal como verificado na nossa série, com idades compreendidas entre 36 e 45 anos. Constituem fatores de risco para doença grave os extremos etários, a gravidez, a malnutrição, o alcoolismo, a diabetes *mellitus*, a corticoterapia e as neoplasias [1,4-6,8,16].

A diarreia sem disenteria é a manifestação mais comum de amebíase e apenas 15% a 33% das formas intestinais apresentarão colite [6,7,11]. A forma mais comum de amebíase invasiva extraintestinal é o abscesso hepático, sendo que 10% a 35% dos doentes podem apresentar sintomas gastrintestinais acompanhantes [1-6], como observado nos casos 1, 2 e 3 aqui descritos. A amebíase pleuropulmonar é a segunda forma mais comum de doença extraintestinal. O envolvimento pleuropulmonar pode complicar até 40% dos casos de abscesso hepático, seja por reação inflamatória local, seja por rotura do abscesso através do diafragma, seja ainda por disseminação hematogénica ou linfática com conseqüente derrame pleural, pleurite, atelectasia, empiema, condensação pulmonar, abscesso pulmonar ou fistulização [1-6]. No caso 2 é evidente o processo de inflamação local com derrame pleural associado, não implicando terapêutica específica [1,3,4]. No caso 5, o empiema foi conseqüência de rotura do abscesso hepático através do diafragma e implicou drenagem torácica, intervenção cirúrgica e prolongamento de terapêutica dirigida, com recuperação clínica apenas parcial.

Todos os doentes apresentaram febre e dor no hipocôndrio direito, sendo estes os sintomas mais frequentes de abscesso hepático amebiano. Tal como descrito na literatura, anorexia, perda ponderal, náuseas, vômitos, diarreia, dispneia, toracalgia direita e dor referida na omoplata ocorreram em proporção variável [1-6]. Ao exame objetivo, 75% dos doentes podem ter dor à palpação profunda do hipocôndrio direito e hepatomegalia [1,2,5,6], informação corroborada nesta série. Analiticamente, em 80% dos doentes será observada leucocitose, geralmente sem neutrofilia, e podem ocorrer alterações incaracterísticas das provas de função hepática [1,4-6]. Na nossa amostra, quatro de cinco dos doentes apresentaram leucocitose com neutrofilia, elevação da PCR e elevação da GGT.

Os meios imagiológicos, nomeadamente ecografia, TC e ressonância magnética, usualmente revelam abscesso hepático único à direita (figura 3), podendo, no entanto, existir lesões múltiplas (figura 1) à esquerda [1,2,5,6]. Na radiografia torácica é comum a elevação da hemicúpula diafragmática quando o abscesso

está localizado à direita (figura 2) [2,4]. Os exames de imagem são também importantes na caracterização de complicações de amebíase invasiva e nas orientações terapêuticas. Todos os doentes da amostra apresentaram indicação para drenagem percutânea de abscesso hepático (figura 5). As indicações para drenagem são a ausência de resposta ao terceiro dia de tratamento (caso 3), o risco de rotura iminente de abscesso de grandes dimensões (casos 1, 2 e 4) ou localização no lobo hepático esquerdo, complicações pulmonares sintomáticas (caso 5) e gravidez com contra-indicação para antibioterapia [1,2,4-6]. O pus do abscesso amebiano é classicamente descrito como "creme de anchovas", no entanto características atípicas são comuns [2-5,8].

O método diagnóstico por excelência de amebíase é a pesquisa de ADN por RPC de *E. histolytica* em amostra biológica. A serologia para *E. histolytica*, por ensaio imunoenzimático ou hemaglutinação indireta, confirma contacto com o agente, permite o diagnóstico presuntivo quando associada aos métodos de imagem, como no caso 4, e é particularmente útil em áreas não endémicas. A serologia pode ter falsos-negativos nos primeiros 7 a 15 dias de infeção, devendo ser repetida após esse período, ou falsos-positivos, por permanecer positiva vários anos após a resolução da infeção. A deteção de antigénios tem sensibilidade e especificidade variáveis, dependendo do tipo de doença, do tipo de amostra biológica e da prevalência da infeção. A pesquisa de ovos, quistos e parasitas nas fezes por microscopia tem baixa sensibilidade e não distingue espécies de *Entamoeba*, nomeadamente espécies não patogénicas. O exame parasitológico direto a fresco de fezes pode sugerir amebíase, mas não é um método diagnóstico recomendado [1,2,4-7,16].

O diagnóstico diferencial de amebíase invasiva depende dos órgãos afetados. Deve ser sempre excluída etiologia bacteriana e a sobreinfeção é uma possibilidade. Na amebíase intestinal devem ser consideradas como alternativas a doença inflamatória intestinal, a colite pseudomembranosa, a apendicite e a neoplasia do cólon; perante abscesso hepático, considerar as hipóteses diagnósticas de hidatidose, fasciolíase, carcinoma hepatocelular e colecistite; se houver envolvimento pleuropulmonar, ponderar os diagnósticos de tuberculose pulmonar, neoplasia, hidatidose e sarcoidose [2-7]. Nos casos 1, 3 e 4, apesar de exames culturais de sangue e pus estéreis, não se excluiu a possibilidade de sobreinfeção bacteriana, mantendo-se antibioterapia dupla. Estudos mostram associação entre infeção por VIH e amebíase invasiva. Adicionalmente, atendendo à prevalência mundial de infeção por VIH e por vírus hepatotrópicos e à transmissão sexual dos agentes, o seu rastreio deve ser realizado [4-7], o que permitiu o diagnóstico de infeção por VHB em dois doentes da série.

No tratamento da doença invasiva utilizam-se amebicidas teciduais como nitroimidazóis, nomeadamente metronidazol (via oral, 750 mg de 8/8 horas, 5 a 10 dias) ou tinidazol (via oral, 2 g/dia, 3 a 5 dias). Atendendo a que 40% a 60% dos doentes mantêm colonização intestinal, é necessária terapêutica

sequencial para erradicação do parasita com amebicida endoluminal como paromomicina (via oral, 25-35 mg/kg/dia de 8/8horas, 5 a 10 dias) ou iodoquinol (via oral, 650 mg de 8/8horas, 20 dias). Nos casos de colonização intestinal, apenas é utilizado agente endoluminal [1,2,5,6,16]. Nos casos apresentados foi realizado tratamento de doença invasiva com metronidazol, com prolongamento do tempo de terapêutica até dez dias após o adequado controlo de foco infeccioso e terapêutica sequencial com paromomicina. Até ao momento não foram reportadas resistências *in vivo* a nitroimidazóis, no entanto já estão descritas estirpes de *E. histolytica* com resistência induzida laboratorialmente [1,5,7].

### / Conclusão

Em Portugal, o diagnóstico de amebíase deve ser tido em conta, considerando a migração, as viagens a áreas endémicas e o risco sexual.

Maioritariamente, os casos de amebíase correspondem a amebíase endoluminal assintomática e a diarreia amebiana; contudo, os

casos clínicos descritos na nossa série, à semelhança dos descritos na literatura em Portugal, representam sobretudo doença invasiva extraintestinal, concluindo-se que a prevalência desta infeção no nosso país é subestimada.

Os portadores assintomáticos representam um risco para si próprios, por poderem desenvolver doença invasiva, e um risco para os coabitantes e a comunidade. Num tempo em que fatores de imunossupressão se acumulam na população (envelhecimento, diabetes, neoplasia ou terapêuticas imunossupressoras), maior é a probabilidade de nos depararmos com doença amebiana grave. Considera-se que deve ser realizado rastreio serológico da infeção em indivíduos com história de viagem a país endémico ou contacto próximo com doente, especialmente se fatores de risco para doença complicada.

Atendendo a que a morbimortalidade atribuída à amebíase pode ser evitada através de tratamento correto e atempado, consideramos essencial a existência de um elevado índice de suspeição diagnóstica para esta entidade.

### / Referencias

- Stanley Jr SL. Amoebiasis. Lancet. 2003; 361:1025-34.
- Salles JM, Salles JS, Moraes LA, Silva MC. Invasive amebiasis: an update on diagnosis and management. Expert Rev Anti Infect Ther. 2007; 5(5):893-901.
- Lal C, Huggins J, Sahn S. Parasitic diseases of the pleura. Am J Med Sci. 2013; 345(5):385-389.
- Shamsuzzaman SM, Hashiguchi Y. Thoracic amebiasis. Clin Chest Med. 2002; 23:479-492.
- Shirley DA, Farr L, Watanabe K, Moonah S. A review of the global burden, new diagnostics, and current therapeutics for amebiasis. Open Forum Infect Dis. 2018; 5(7):ofy161.
- Bennett J, Dolin R, Blaser M, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8<sup>th</sup> ed. Elsevier; 2015.
- Shirley DA, Watanabe K, Moonah S. Significance of amebiasis: 10 reasons why neglecting amebiasis might come back to bite us in the gut. PLoS Negl Trop Dis. 2019; 13(11):e0007744.
- Meliço-Silvestre A, Cunha S. Comprometimento hepático no decurso da infeção pelo VIH e por algumas parasitoses. Acta Med Port. 1999; 12:345-355.
- Silva A, Tavares R, Galvão I, Calha J, Rodrigues P. Abscesso hepático amebiano – a propósito de dois casos clínicos. Rev Port Doenc Infec. 2015; 11-3(3):134-139.
- Borges G, Neves D, Maury I, Pereira A, Silva M. Abscesso hepático amebiano importado, em Portugal: caso clínico. Infecção e Sépsis. 2018; 5-2(1): 48-50.
- Castro A, Bacalhau F, Silva F, Avillez C, Batalheiro J. Entamoeba histolytica como causa de diarreia crónica. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2019; 14(41):1917.
- Valente M, Acúrcio L, Estrada H, et al. Abscesso hepático amebiano: a propósito de um caso clínico. Med Interna. 2013; 20(1):31-34.
- Arroja B, Ferreira S, Canhoto M, et al. Amebíase invasiva. GE J Port Gastrenterol. 2010; 17(6):262-265.
- Quintela C, Saiote J, Bettencourt M, Marques A. Rectorragias como forma de apresentação de amebíase. Rev Port Coloproctol. 2010; 7(3):136-139.
- Nunes A, Varela M, Carvalho L, Ranchhod R, Saavedra J. Amebíase hepática. Acta Med Port. 2000; 13:337-343.
- DGS. Circular normativa 006/2017: Abordagem diagnóstica e terapêutica das parasitoses em idade pediátrica.
- Valdoleiros S, Carvalho J, Gonçalves C, Vasconcelos O, Sarmento-Castro R. Nontravel-related invasive *Entamoeba histolytica* infection with probable heterosexual transmission. IDCases. 2019; 18:e00592.
- Barbosa M. Síndrome febril indeterminada: o repto do internista. Gazeta Med. 2017; 4(4):247-250.
- Marques F, Sanches B, Guerreiro A, Nunes F, Azeredo P. Abscesso hepático amebiano em idade pediátrica – um caminho do intestino ao fígado. GE J Port Gastrenterol. 2014; 21(5):208-211.
- Pinheiro A, Ferreira R, Leça A. Abscesso hepático amebiano na criança: caso clínico. Nascer e Crescer. 2009; 18(3):146-148.
- Judas T, Santos J. Abscesso hepático num Serviço de Medicina: estudo retrospectivo. Med Interna. 2012; 19(1):13-18.