

World Gastroenterology Organisation Global Guidelines

Manejo da estrogiloidíase

Fevereiro 2018



Equipe de revisão da WGO

Michael Farthing (UK), Marco Albonico (Itália), Zeno Bisoffi (Itália),
Donald A.P. Bundy (UK), Dora Buonfrate (Itália), Peter Chiodini (UK),
Peter Katelaris (Austrália), Paul Kelly (Zâmbia), Lorenzo Savioli (Suíça),
Anton Le Mair (Países Baixos)

Declaração de financiamento e conflitos de interesses

Todos os autores declaram inexistência de conflitos de interesse na autoria deste documento.
Anton Le Mair se desempenha como consultor na elaboração de diretrizes para a WGO.

Conteúdo

| | |
|--|------------|
| Conteúdo | 2 |
| Lista de tabelas | 2 |
| Lista de figuras | 3 |
| 1 Cascatas e pontos chave | 4 |
| 1.1 Pontos chave da diretriz | 4 |
| 1.2 Cascatas da WGO para diagnóstico e manejo da estrogiloidíase | 4 |
| 1.2.1 Cascatas da WGO | 4 |
| 1.2.2 Cascatas da WGO para diagnóstico da estrogiloidíase | 4 |
| 1.2.3 Cascata para manejo da estrogiloidíase..... | 4 |
| 2 Introdução | 5 |
| 2.1 Helminíase e estrogiloidíase transmitidas pelo solo | 8 |
| 2.2 Fisiopatologia | 8 |
| 2.3 Carga da doença e endemicidade | 10 |
| 2.4 Fatores de risco e grupos especiais em risco de infecção | 13 |
| 2.5 Fatores de risco e grupos especiais em risco de infecção disseminada | 13 |
| 2.6 Estrogiloidíase e pacientes imunodeprimidos..... | 13 |
| 2.7 Mortalidade e morbidade..... | 13 |
| 3 Sinais e sintomas físicos | 14 |
| 4 Diagnóstico positivo e diagnóstico diferencial | 15 |
| 4.1 Exames de fezes | 16 |
| 4.2 Sorodiagnóstico da estrogiloidíase | 19 |
| 4.3 Diagnóstico diferencial..... | 20 |
| 5 Manejo da estrogiloidíase | 20 |
| 5.1 Estrogiloidíase não complicada..... | 20 |
| 5.2 Hiperinfecção ou infecção disseminada | 22 |
| 5.3 Prevenção e controle de doenças..... | 22 |
| 5.4 Prognóstico | 23 |
| 6 Apêndice | 233 |
| 6.1 Abreviações..... | 233 |
| 6.2 Diretriz padrão ouro..... | 24 |
| 6.3 Referências..... | 244 |

Lista de tabelas

| | |
|--|-----|
| Tabela 1 Opções de cascata para o diagnóstico da estrogiloidíase | 4 |
| Tabela 2 Cascata com opções de tratamento da estrogiloidíase segundo os recursos .. | 5 |
| Tabela 3 Dados chave da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre estrogiloidíase | 5 |
| Tabela 4 Tipos de infecção pelo <i>S. stercoralis</i> —explicação da terminologia | 6 |
| Tabela 5 Estrogiloidíase não complicada: sinais e sintomas físicos | 143 |
| Tabela 6 Sinais e sintomas na hiperinfecção e estrogiloidíase disseminada | 144 |
| Tabela 7 Exames de fezes para estrogiloidíase | 16 |
| Tabela 8 Protocolo da técnica de sedimentação espontânea em tubo (TSET) | 17 |
| Tabela 9 Medicação preferida para a estrogiloidíase..... | 21 |
| Tabela 10 Abreviações utilizadas nesta diretriz..... | 233 |

Lista de figuras

| | | |
|----------------|---|-----|
| Fig. 1 | Aspecto microscópico de <i>S. stercoralis</i> | 7 |
| Fig. 2 | Larva rãbitiforme de <i>S. stercoralis</i> | 7 |
| Fig. 3 | <i>Strongyloides stercoralis</i> em amostra de biopsia duodenal..... | 8 |
| Fig. 4 | Ciclo de vida do <i>Strongyloides stercoralis</i> | 9 |
| Fig. 5 | Taxas de prevalência mais altas da estrogiloidíase | 10 |
| Fig. 6 | Prevalência estimada de <i>S. stercoralis</i> no Sudeste asiático | 111 |
| Fig. 7 | Prevalência de estrogiloidíase na América Latina | 122 |
| Fig. 8 | Prevalência de <i>S. stercoralis</i> em refugiados e migrantes por país | 122 |
| Fig. 9 | Surco eritematoso de uma larva <i>Strongyloides stercoralis</i> na região glútea de um paciente | 144 |
| Fig. 10 | Técnicas de cultura e coloração diagnóstica para a estrogiloidíase | 188 |
| Fig. 11 | Técnica do funil de Baermann..... | 199 |

1 Cascatas e pontos chave

1.1 Pontos chave da diretriz

- *Strongyloides stercoralis* é um helminto contraído por contato com o solo, o único capaz de completar seu ciclo de vida em hospedeiro humano, processo chamado de autoinfecção.
- A carga global da doença é significativa (300-400 milhões de casos). A estrogiloidíase é muito prevalente em áreas tropicais e subtropicais, mas ainda não existe uma estratégia de saúde pública global para controlar o parasita.
- A infecção é especialmente grave e pode ser disseminada fora do tubo digestivo, em pessoas imunocomprometidas -aquelas com infecção pelo vírus linfotrópico de célula T humana tipo I (HTLV-I) e aquelas recebendo tratamento imunossupressor.
- Os sinais clínicos estão muitas vezes ausentes, embora possam ser patognomônicos (larva currens). Diarreia e má absorção podem estar presentes na infecção crônica.
- O diagnóstico era tradicionalmente estabelecido identificando larvas nas fezes (técnica do funil de Baermann), mas isto foi sendo gradualmente substituído por kits comerciais de sorodiagnóstico.
- O tratamento de escolha é ivermectina em dose única de 200 µg/kg. Uma alternativa pode ser albendazol, mas é significativamente menos eficaz e não é recomendado.
- A infecção pode ser prevenida evitando o contato da pele com terra contendo larvas.

1.2 Cascatas da WGO para diagnóstico e manejo da estrogiloidíase

1.2.1 Cascatas da WGO

Cascatas da WGO: conjunto hierárquico de opções diagnósticas, terapêuticas e de manejo para lidar com o risco e a patologia, qualificadas segundo os recursos disponíveis.

As diretrizes e cascatas da WGO têm por objetivo destacar as opções de manejo apropriadas sensíveis ao contexto e aos recursos disponíveis em cada área geográfica, independentemente de ser considerada “em desenvolvimento”, “semidesenvolvida” ou “desenvolvida”. As cascatas da WGO são sensíveis ao contexto que não é somente definido pela disponibilidade de recursos.

As opções em cascata, tanto para diagnóstico como para tratamento da estrogiloidíase, são fundamentais e representam a parte mais importante deste documento. Foi dada especial atenção às categorias de padrão ouro, recursos médios e baixos. Além disso, sugerimos também um ou mais algoritmos para orientar o médico na análise da história clínica do paciente, sinais clínicos e sintomas, testes diagnósticos e opções de tratamento.

1.2.2 Cascatas da WGO para diagnóstico da estrogiloidíase

Tabela 1 Opções de cascata para diagnóstico da estrogiloidíase

| Nível de recursos | Cascata de opções diagnósticas |
|-------------------|--|
| Padrão ouro | Sorologia IgG anti- <i>Strongyloides</i> mais um exame de fezes: Baermann ou PCR |
| Recursos médios | Sorologia IgG anti- <i>Strongyloides</i> mais um exame de fezes: TSET |
| Recursos baixos | Um exame de fezes: TSET |

PCR, reação em cadeia da polimerase; TSET, técnica de sedimentação espontânea em tubo.

N.B.: Para confirmar sua erradicação após o tratamento, é necessário um exame de fezes negativo *mais* uma redução dos títulos sorológicos. Os refinamentos do diagnóstico pela PCR continuam a evoluir.

1.2.3 Cascata para o manejo da estrogiloidíase

Independentemente do nível local de recursos, a cascata de tratamento da estrogiloidíase oferece apenas uma opção: a ivermectina de dose única. Se fracassar o tratamento e, devido à ausência de evidência de tratamentos alternativos, recomendamos repetir a dose de ivermectina após 2 dias.

Tabela 2 Cascata com opções de tratamento da estrogiloidíase segundo os recursos

| Nível de recursos | Cascata de opções terapêuticas |
|-------------------|--------------------------------|
| Padrão ouro | Uma única dose de ivermectina |
| Recursos médios | Uma única dose de ivermectina |
| Recursos baixos | Uma única dose de ivermectina |

2 Introdução

A estrogiloidíase é uma infecção pelo *Strongyloides stercoralis* (Fig. 1), um verme muito presente em áreas tropicais e subtropicais, mas também em países com climas temperados (Tabela 3).

- A estrogiloidíase humana é causada por duas espécies do nematoide parasitário *Strongyloides*, sendo *S. stercoralis* o patógeno mais frequente em humanos; *S. fuelleborni* pode ser encontrado esporadicamente na África e em Papua Nova Guiné.
- As larvas infectantes de *S. stercoralis* podem se reproduzir no intestino e autoinfectar diretamente a indivíduos positivos. A autoinfecção é o principal problema que diferencia a estrogiloidíase de outras infecções macroparasitárias do tipo helmintíase transmitidas pelo solo (HTS). As principais espécies que infectam os humanos são o nematoide (lombriga) (*Ascaris lumbricoides*), o tricocéfalo (*Trichuris trichiura*) e os ancilostomídeos (*Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*) [1].
- O verme adulto macho é encontrado somente no solo. Não é um parasita de tecidos e não se encontra no hospedeiro humano.
- O verme fêmea adulto é muito pequeno e quase transparente. Mede aproximadamente 2,2–2,5 mm em comprimento; tem um diâmetro de 50 µm e vive em túneis entre os enterócitos do intestino delgado humano.
- As larvas infectantes podem se reproduzir no solo contaminado e infectar as pessoas expostas.

A estrogiloidíase é diferente de todas as outras infecções helmínticas transmitidas pelo solo porque os ovos produto da partenogênese do verme fêmea fazem eclosão no intestino e produzem larvas rãbitiformes.

- As larvas são geralmente eliminadas nas fezes, mas algumas podem amadurecer até a fase filarioide e reinfectar o hospedeiro penetrando na última parte do intestino ou na pele perianal (ciclo autoinfectioso).
- Dependendo da resposta imune do hospedeiro, isto pode derivar em disseminação e hiperinfecção (Tabela 4).

Tabela 3 Dados chave da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a estrogiloidíase

- Aproximadamente 370 milhões de pessoas estão infectadas no mundo [2] (ver também a seção 2.5); não há dados precisos sobre a prevalência nos países onde seja endêmica.
- A infecção é adquirida por contato direto com o solo contaminado durante atividades agrícolas, domésticas e recreativas; pode ocorrer autoinfecção.

- Como outras helmintíases transmitidas pelo solo, o risco de infecção está associado à falta de higiene, o que torna especialmente as crianças mais vulneráveis.
- A estrogiloidíase está frequentemente subdiagnosticada, porque muitos casos são assintomáticos; além disso, os métodos de diagnóstico utilizados carecem de sensibilidade.
- Sem terapia apropriada, a infecção não se resolve e pode persistir a vida toda.
- A infecção pode ser severa e até mesmo mortal em casos de imunodeficiência.
- Não foram desenvolvidas estratégias de saúde pública para controlar a doença em nível mundial.
- Em abril de 2017, ivermectina foi acrescentada à Lista de Medicamentos Essenciais da OMS, com a estrogiloidíase como indicação.

Fonte: http://www.who.int/intestinal_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en/

Tabela 4 Tipos de infecção pelo *S. stercoralis*—explicação da terminologia

| Vias de infecção da estrogiloidíase | |
|-------------------------------------|--|
| Autoinfecção | Processo maiormente assintomático que permite ao parasita sobreviver indefinidamente no hospedeiro humano. |
| Hiperinfecção | Processo de autoinfecção intensa; etapa na qual é possível encontrar larvas da terceira fase em fezes frescas. |
| Infecção disseminada | É o resultado da hiperinfecção: é possível encontrar larvas em qualquer parte, inclusive saliva, urina e sucos gástricos |

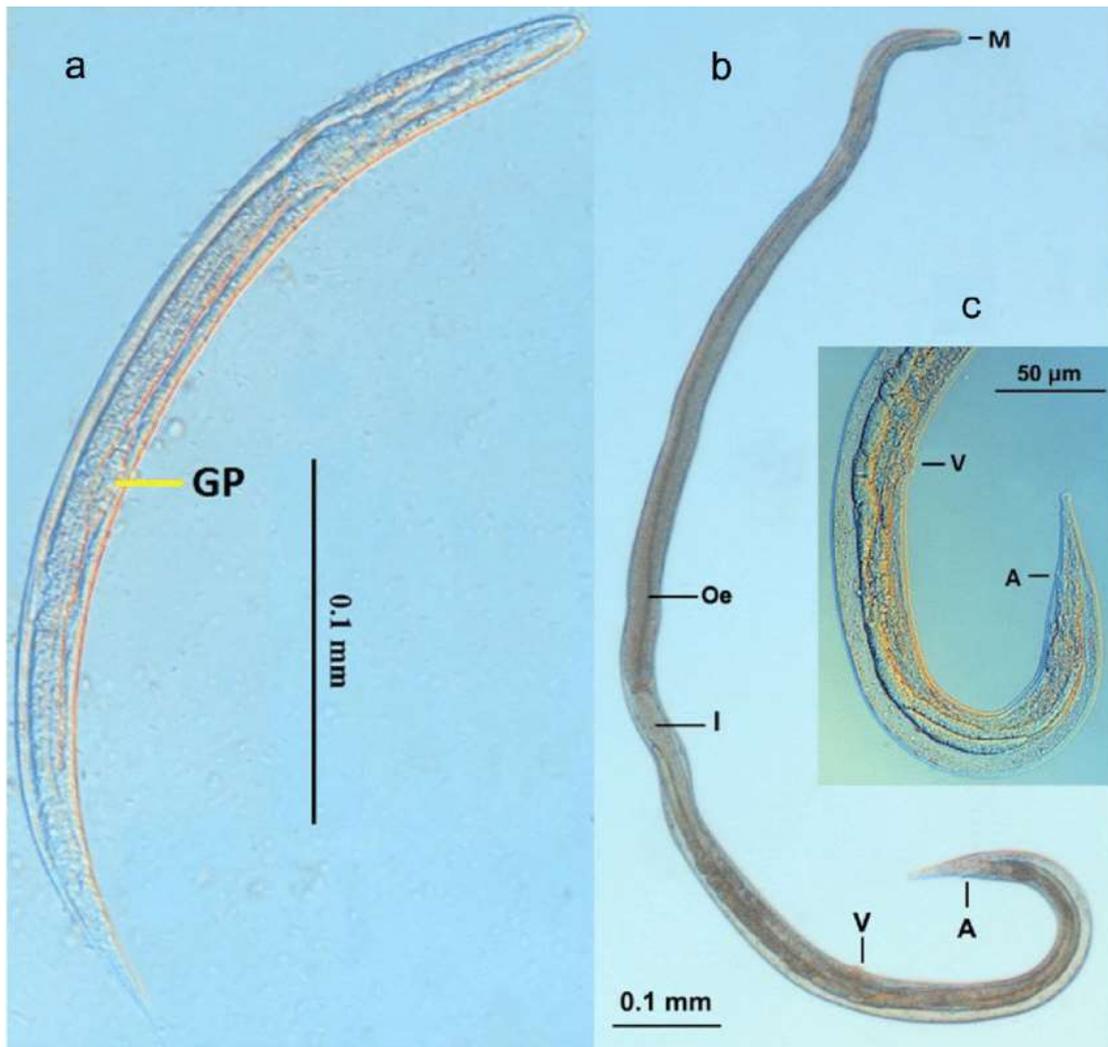


Fig. 1 Aspecto microscópico de *S. stercoralis*. **a** Larva da primeira fase. **b** Fêmea jovem. **c** Extremidade posterior da fêmea jovem. A, ânus; GP, primórdio genital; I, intestino; M, boca; Oe, esôfago; V, vulva. Fonte: Umur e col., *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 2017; 41: 312–5 [3].

O ciclo de vida do parasita consta de duas fases importantes: a fase rabditiforme e a fase filarioide (Figs. 2, 3).

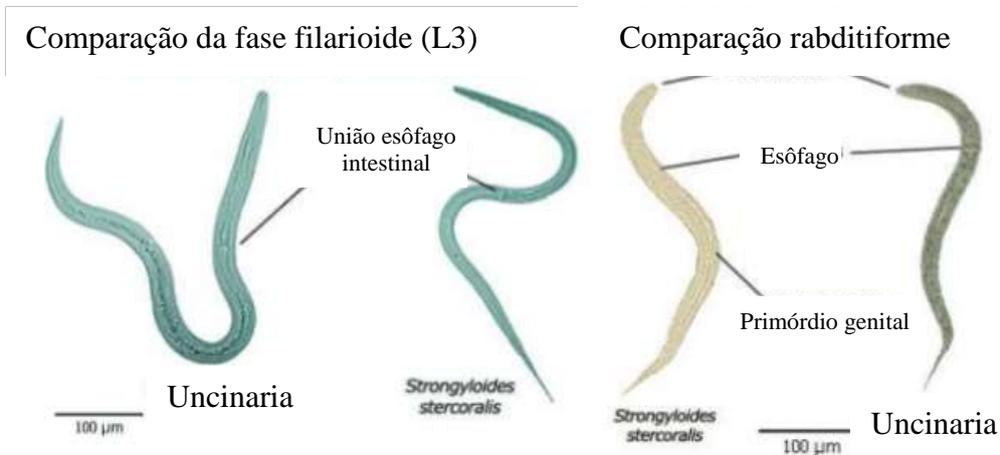


Fig. 2 Larva rabditiforme de *S. stercoralis*, que pode ser confundida com a do ancilostomídeo. Fonte: Pidchayathanakorn (2015), www.slideshare.net [4].

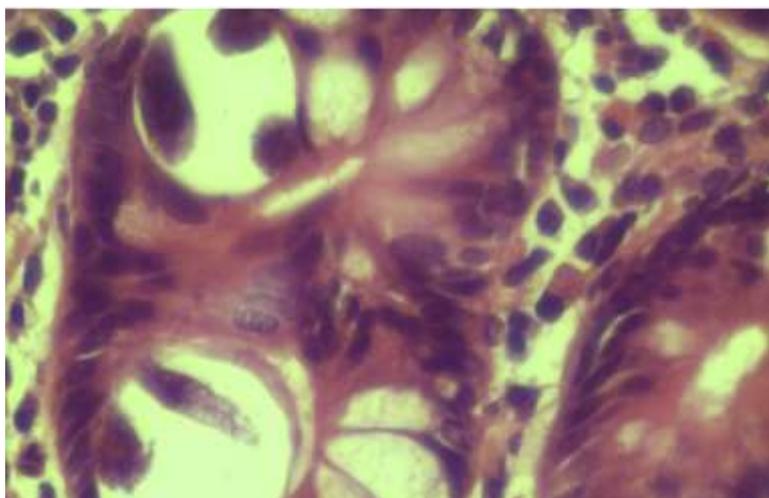


Fig. 3 *Strongyloides stercoralis* em amostra de biópsia duodenal de um paciente adulto na Zâmbia. Fonte: Kelly, Medicine 2015; 43: 253–8 [5] (reproduzido com licença de Elsevier, Inc.).

2.1 Helminíase e estrogiloidíase transmitidas pelo solo

Apesar da estrogiloidíase ter uma via de infecção similar às outras helmintíases transmitidas pelo solo, precisa outras ferramentas de diagnóstico além da microscopia e requer tratamento diferente. Nas áreas nas quais foi aplicada a quimioterapia antihelmíntica preventiva com ivermectina para controlar a oncocercose ou a filariose linfática, houve uma redução perceptível da prevalência da estrogiloidíase [6–10]. O Comitê de Medicamentos Essenciais da OMS incluiu a ivermectina na sua lista para a estrogiloidíase, inclusive em combinação com albendazol. Aproximadamente 900 milhões de pessoas recebem agora esta combinação como parte das campanhas de doenças tropicais negligenciadas (NTD) [11].

2.2 Fisiopatologia

Strongyloides stercoralis tem um ciclo de vida único e complexo. A figura 4 descreve as vias singulares de sua replicação.

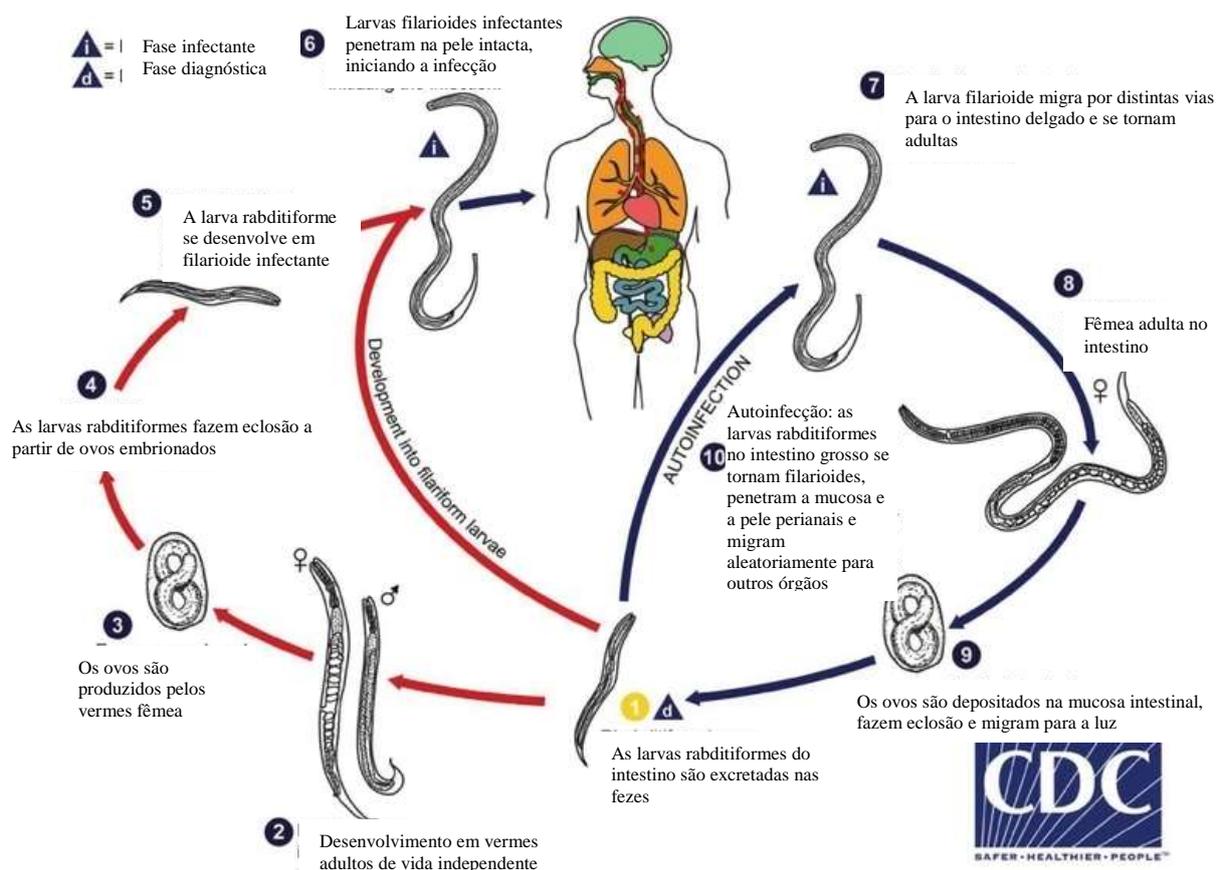


Fig. 4 Ciclo de vida de *Strongyloides stercoralis*. Fonte: Centros para Controle e Prevenção de Doenças. [12].

O ciclo de vida de *Strongyloides* é mais complexo que o da maioria dos nematoides por sua alternância entre ciclos de vida livre e formas parasitárias, e porque pode provocar autoinfecção e reprodução dentro do hospedeiro. Há dois tipos de ciclo:

- Ciclo de vida livre.** As larvas rabditiformes excretadas com as fezes podem mudar duas vezes e se tornar larvas filarióides infectantes (desenvolvimento direto), ou mudar quatro vezes e se tornar machos e fêmeas adultos de vida livre que se acasalam e produzem ovos dos quais nascem larvas rabditiformes. Estas últimas, por sua vez, podem evoluir para uma nova geração de adultos de vida livre ou em larvas filarióides infectantes. As larvas filarióides penetram na pele do hospedeiro humano para iniciar o ciclo parasitário.

A fase de vida livre do ciclo de vida do nematoide está limitada a um máximo de uma geração [13]. Esta característica especial da estrogiloidíase tem implicações importantes tanto para o tratamento das pessoas infectadas como para o controle ambiental na prevenção da transmissão. Significa que é vital que a terapia de erradicação seja altamente eficaz para eliminar todas as formas viáveis do organismo do indivíduo infectado.

- Ciclo parasitário.** As larvas filarióides presentes no solo contaminado penetram na pele humana e migram para os pulmões, onde penetram nas cavidades alveolares; são transportadas pela árvore brônquica até a faringe, são engolidas e chegam ao intestino delgado. No intestino delgado mudam duas vezes e se tornam vermes adultos fêmeas. As fêmeas vivem emaranhadas no epitélio do intestino delgado e produzem ovos por partenogênese que dão origem a larvas rabditiformes. As larvas rabditiformes podem ser eliminadas nas fezes (ver “ciclo de vida livre” acima) ou podem evoluir e causar autoinfecção. Na autoinfecção, as larvas rabditiformes se tornam larvas filarióides infectantes, que podem penetrar tanto a mucosa intestinal (autoinfecção interna) como a pele da área perianal (autoinfecção externa); em qualquer caso, as larvas filariformes podem seguir a via antes descrita, sendo levadas sucessivamente para os pulmões, árvore

brônquica, faringe e intestino delgado, onde amadurecem em adultos; ou podem se disseminar pelo organismo todo. Até agora, a ocorrência de autoinfecção helmíntica em humanos apenas é reconhecida nas infecções por *Strongyloides stercoralis* e *Capillaria philippinensis*. *S. stercoralis* é muito mais frequente e difundido. Na estrogiloidíase, a autoinfecção explica a existência de infecções que persistem muitos anos em pessoas que não estiveram em área endêmica (o recorde atual é de 65 anos) e a morbidade e potencial letalidade da hiperinfecção em indivíduos imunocomprometidos, ambos excepcionais para infecções por nematoides.

2.3 Carga da doença e endemidade

A estrogiloidíase é endêmica nas regiões tropicais e subtropicais (Figuras 5-8), e a prevalência provavelmente muito mais alta do que os 100 milhões de pessoas previamente citadas: foram publicadas estimativas mais altas, de até 370 milhões de pessoas [2]. A parasitose também está muito disseminada na Europa Oriental, e foram notificados focos espalhados da infecção em pessoas idosas na região mediterrânea.

Sabemos pouco sobre a prevalência da infecção, e menos sobre a carga clínica de sua morbidade. Se for realmente disseminada, o risco de hiperinfecção iatrogênica (paciente com tratamento imunossupressor) constitui um desafio. A estrogiloidíase poderia infetar até 40% da população em algumas zonas tropicais e subtropicais [14].

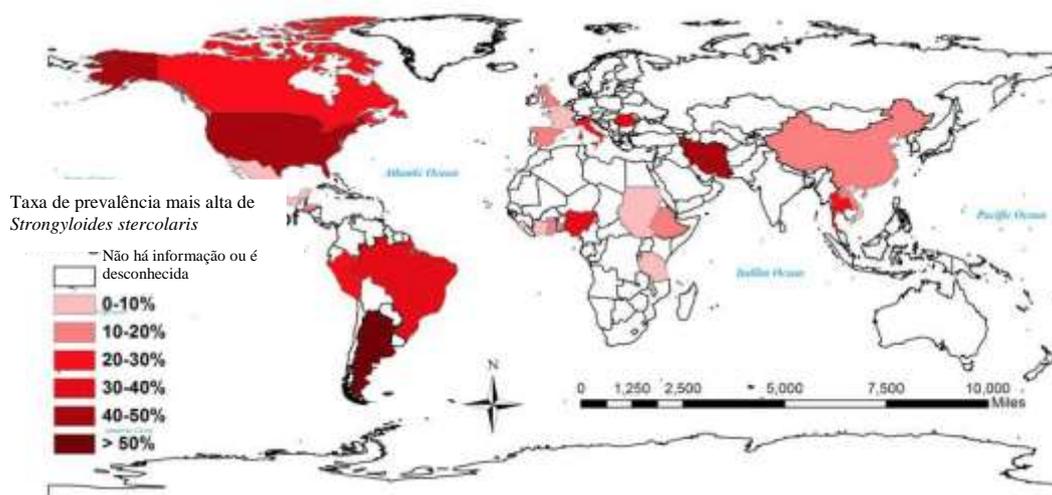


Fig. 5 Taxas de prevalência mais altas de estrogiloidíase. Fonte: Puthiyakunnon e col., PLoS Neglected Tropical Diseases 2014; 8: e3018 [15].

Notas importantes: Austrália, como outros países desenvolvidos, tem “pontos críticos” de *Strongyloides* não mostrados neste mapa (alguns imigrantes de regiões endêmicas são portadores, mas também é endêmico em algumas populações aborígenes do norte da Austrália). [13,16].

A figura ilustra a escassez de bons dados. É improvável que *Strongyloides* não exista na maior parte da África e da Ásia. Outros estudos com evidência de que a infecção pelo *Strongyloides* está muito disseminada poderiam ter sido citados. É igualmente improvável que alguns países mostrados tenham prevalências superiores a 50% de toda a população; a possibilidade de viés de seleção deveria ser considerada.

As infecções migratórias podem acontecer em qualquer país e representar um risco global potencial. A doença pode aparecer em qualquer consultório em qualquer lugar.

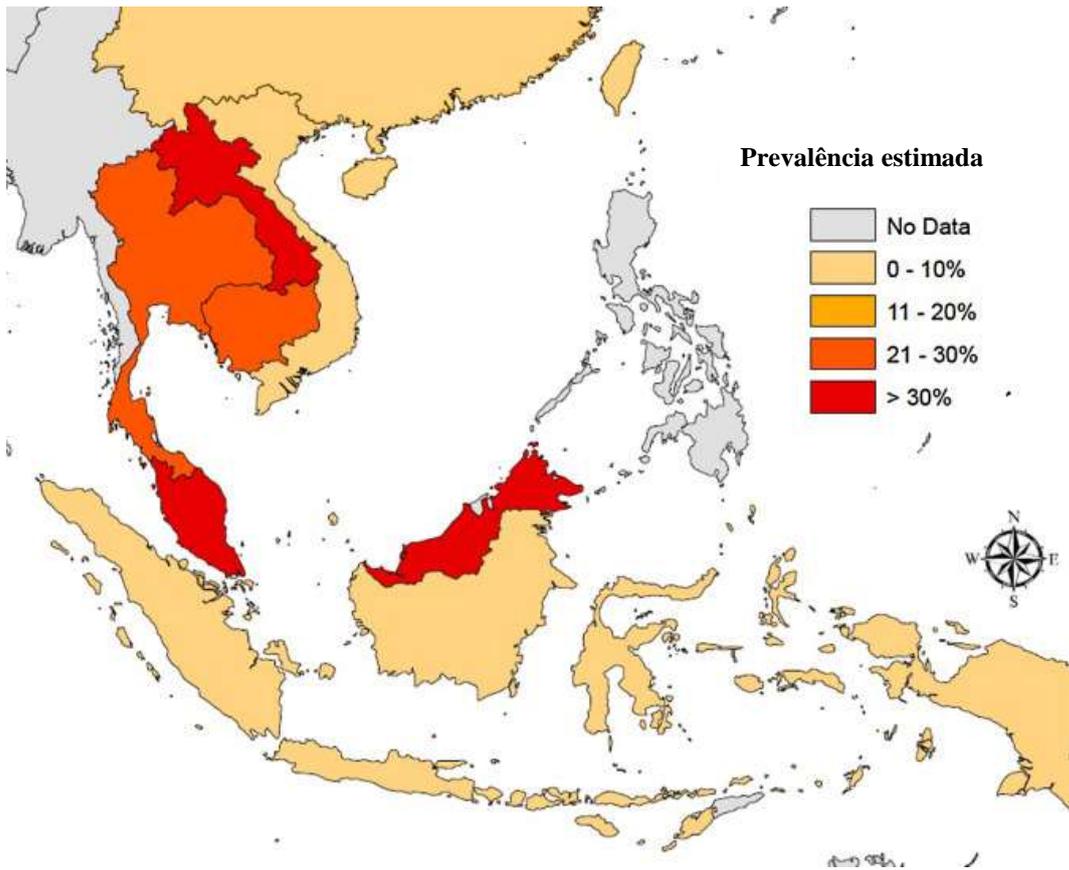


Fig. 6 Prevalência estimada de *S. stercoralis* no sudeste asiático. Fonte: Schär e col., *Acta Tropica* 2016; 159: 227–38 [17].



Fig. 7 Prevalência da estrogiloidíase na América Latina. *Fonte:* Buonfrate e col., *Epidemiology and Infection* 2015; 143: 452–60 [18].

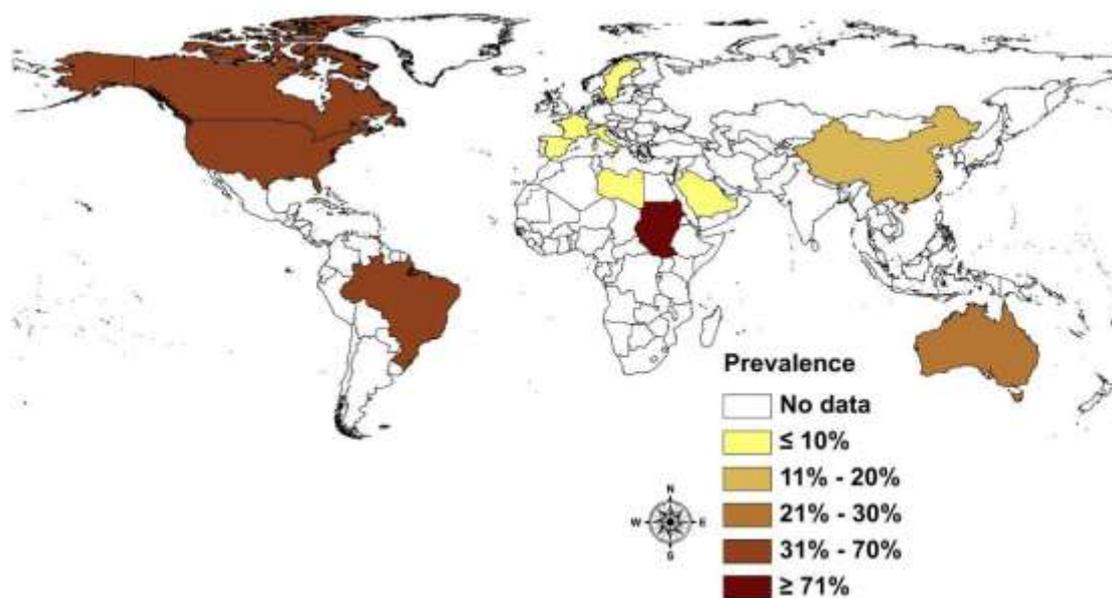


Fig. 8 Prevalência do *S. stercoralis* em refugiados e imigrantes por país. *Fonte:* Schär e col., *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2013; 7: e2288 [14].

2.4 Fatores de risco e grupos especiais em risco de infecção

O maior fator de risco, em geral, é a desvantagem socioeconômica em um ambiente onde *Strongyloides* é endêmico.

- Pobreza, precariedade habitacional e saneamento deficiente; andar descalço, viver em ambiente com defecação a céu aberto
- Prisioneiros de guerra
- Condição de refugiado: refugiados de países nos quais a estrogiloidíase é endêmica
- Viajantes que vão para áreas endêmicas ou que retornam delas
- Estudos apontaram o sexo masculino, a idade avançada, a transmissão animal-humana e os climas úmidos e chuvosos nos trópicos e subtropicais como fatores de risco [17]

2.5 Fatores de risco e grupos especiais em risco de infecção disseminada

- Medicamentos imunossupressores: especialmente corticosteroides, mas também tacrolimo e agentes quimioterápicos
- Pacientes com imunidade celular alterada
- Infecção pelo vírus linfotrópico humano tipo 1
- Neoplasias, particularmente neoplasias hematológicas (linfoma, leucemia)
- Transplante de órgãos (indivíduos transplantados com aloenxerto renal)
- Fatores de risco menores/possíveis: doença vascular do colágeno, má absorção e estados de desnutrição, doença renal terminal, diabetes mellitus, fatores locais do hospedeiro, alças cegas e divertículos (estrogiloidíase persistente em alça intestinal cega)

2.6 Estrogiloidíase e pacientes imunodeprimidos

A estrogiloidíase varia de forma assintomática a severa e pode causar síndrome de hiperinfecção e doença disseminada, associada a uma alta taxa de mortalidade em pacientes imunodeprimidos.

Nos trópicos há muitos pacientes com artrite reumatoide, asma brônquica e glomerulonefrite recebendo tratamento com esteroides em longo prazo. Os pacientes podem comprar os corticoides livremente nas farmácias.

A estrogiloidíase não é uma infecção oportunista importante associada ao HIV, mas é uma infecção oportunista associada ao vírus linfotrópico de células T humanas tipo I (HTLV-I) [19]. Embora os pacientes com vírus de imunodeficiência humana e síndrome de imunodeficiência adquirida (VIH/SIDA) possam ter síndrome de estrogiloidíase disseminada ou hiperinfecção, os estudos observacionais não demonstraram um risco aumentado nesta população [20].

2.7 Mortalidade e morbidade

A estrogiloidíase aguda é muitas vezes assintomática e pode permanecer oculta durante décadas. Se não for tratada, os pacientes imunocomprometidos têm frequentemente infecções crônicas assintomáticas durante toda a vida.

As infecções crônicas podem ser causa importante de morbidade não declarada. Também, há uma falta de ferramentas eficientes de diagnóstico, que são frequentemente complexas e de baixa sensibilidade, de forma que verdadeira prevalência da infecção e da morbidade não é conhecida. Considerando que a estrogiloidíase é vista como uma doença incomum, houve pouco investimento em estudos de diagnóstico ou epidemiológicos, especialmente em crianças.

A presença da estrogiloidíase clinicamente aparente pode provocar sintomas cutâneos, gastrointestinais e pulmonares.

3 Sinais e sintomas físicos

A chave para diagnosticar a estrogiloidíase (Tabela 5) é ter um alto índice de suspeita: o diagnóstico só pode ser feito com certeza quando o verme é identificado nas fezes. Se houver uma carga de vermes baixa, e devido à liberação intermitente de larvas nas fezes, geralmente é impossível diagnosticar o verme com apenas uma amostra de fezes analisada. É preciso fazer uma análise seriada de amostras durante 3 dias. É importante determinar a leucocitose e a eosinofilia (valores elevados em 50% dos pacientes).

O estado de eosinofilia de um paciente pode ser confuso: é um sinal muito útil em infecções simples e sem complicações, e está ausente na maioria das estrogiloidíases disseminadas.

Tabela 5 Estrogiloidíase não complicada: sinais e sintomas físicos

| Estado da doença | Sintomas |
|---|---|
| Aguda | <ul style="list-style-type: none"> • Larva currens: migração intradérmica do <i>Strongyloides</i> (sinal mais característico, mas extremamente raro nesta fase) • Coceira (geralmente nos pés) • Sibilância/tosse, febre baixa. • Dor epigástrica • Diarreia, náuseas/vômitos |
| Crônica Geralmente devida à autoinfecção | <ul style="list-style-type: none"> • Larva currens (sinal mais característico; ver fig. 9) • Dor epigástrica • Desconforto abdominal indefinido/assintomático. • Diarreia intermitente (alternando com constipação) • Náuseas e vômitos ocasionais. • Perda de peso (em caso de infecção mais severa) • Prurido ou erupções cutâneas recorrentes (urticária crônica) |



Fig. 9 Cordão eritematoso de larva currens na região glútea de um paciente. *Nota:* cicatriz visível de biopsia de 4 semanas antes. *Fonte:* Smith e col., *Archives of Dermatology* 1976; 112: 1161–3 [21].

A tabela 6 apresenta uma lista de sinais e sintomas que podem ser observados com a síndrome de hiperinfecção e estrogiloidíase disseminada [20].

Tabela 6 Sinais e sintomas na hiperinfecção e estrogiloidíase disseminada

Manifestações gastrointestinais

- Dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia
- Íleo, edema intestinal, obstrução intestinal
- Ulceração da mucosa seguida de peritonite ou sepse bacteriana
- Hemorragia intestinal maciça

Manifestações e achados pulmonares

- Tosse, sibilância, dispneia, rouquidão
- Pneumonite
- Hemoptise
- Insuficiência respiratória
- Infiltrados intersticiais difusos ou consolidação nas radiografias de tórax

Achados neurológicos

- Meningite asséptica ou Gram-negativa
- Foram relatadas larvas no LCR, vasos meníngeos, dura-máter e espaço epidural, subdural e subaracnoideo

Características sistêmicas

- Edema periférico e ascite secundária à hipoalbuminemia por enteropatia perdedora de proteínas
- Bacteremia/sepsis Gram-negativa recorrente de larvas que carregam bactérias através das paredes da mucosa
- Síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH)
- A eosinofilia no sangue periférico está frequentemente ausente

Manifestações cutâneas

- Erupção maculopapular ou urticária recorrente que aparece geralmente em nádegas, períneo e coxas devido a autoinfecção repetida, mas pode ser encontrada em qualquer zona da pele
- Larva currens: erupção serpiginosa ou urticária patognomônica que avança até 10 cm/hora

LCR, líquido cefalorraquidiano. *Fonte:* Centers for Disease Control and Prevention [20]

4 Diagnóstico positivo e diagnóstico diferencial

A evidência destaca a necessidade de estudar os pacientes com eosinofilia, inclusive sem antecedentes de residir ou ter visitado área endêmica.[22].

Com o passar dos anos, foram desenvolvidos vários procedimentos diagnósticos cujo uso depende da disponibilidade local e do conhecimento especializado: testes de cordão, aspirados duodenais, biópsia duodenal, lavado broncoalveolar (LBA), testes imunodiagnósticos e testes repetidos de fezes frescas com diferentes métodos.

A prevalência mundial da infecção pelo *Strongyloides stercoralis* foi subestimada muito tempo. Isso talvez seja devido à confiança na microscopia direta das fezes e na técnica de Kato-Katz, utilizadas comumente em estudos de prevalência mas que são inadequadas para a detecção de *S. stercoralis* [23]. Os métodos baseados em amostras fecais comumente utilizados têm sensibilidade especialmente baixa. A microscopia pode melhorar com o exame de várias amostras de fezes e técnicas de concentração [24], mas a sensibilidade permanece baixa.

Tanto nos países de rendas baixas/médias quanto nos países desenvolvidos, o número de profissionais bem formados na identificação microscópica de parasitas parece estar diminuindo.

- A aplicação de ensaios moleculares em parasitologia, ainda muito atrasada no que respeita à virologia ou bacteriologia, deverá aumentar.
- O diagnóstico molecular da infecção pelo *S. stercoralis* ainda tem que demonstrar uma sensibilidade ótima.
- É pouco provável que o diagnóstico molecular substitua completamente as outras técnicas de diagnóstico.
- Os ensaios sorológicos atualmente mostram a maior sensibilidade e são importantes para a detecção de *S. stercoralis* e avaliação da cura [23].

Lodh e col. [25] apresentaram resultados de estudos mostrando que é possível detectar o ADN de *S. stercoralis* na urina. Quando disponíveis, e se forem suficientemente sensíveis, os testes de amostras de urina podem ser adequados, porque requer muito menos mão de obra e recursos e não envolve o risco para a saúde de examinar fezes frescas [25].

4.1 Exames de fezes

O achado microscópico de larvas nas fezes, líquido duodenal ou ocasionalmente em outros tecidos ou líquidos permite fazer diagnóstico definitivo de estrogiloidíase (Tabelas 7, 8; Figs. 10, 11). Ainda assim, devido à baixa densidade de larvas, um único exame não é sensível [26].

Vários métodos são utilizados para identificar as larvas nas fezes por microscopia:

Microscopia após concentração

- Técnica do funil de Baermann (ainda considerada como padrão ouro)
- Técnica de concentração formol-éter (TCFE)

Microscopia com culturas

- Método de Harada- Mori, cultura em filtro de papel
- Método de Koga, cultura em placa de ágar

Microscopia direta

- Uso de microscópio de disseção para identificar larvas em placas de ágar
- Esfregaço direto de fezes em coloração salina de lugol

O uso desses métodos depende da disponibilidade local de recursos e especialmente da experiência do microscopista.

Os exames de fezes para detecção de *Strongyloides* que usam a técnica do funil de Baermann e o método Koga de cultura em ágar são hoje os melhores métodos diagnósticos disponíveis nessa área. Eles detectam o parasita com maior sensibilidade que outros métodos.

Tabela 7 Exames de fezes para estrogiloidíase

| Exames de fezes | Diagnóstico individual e triagem | Avaliação da cura |
|---|---|---|
| Técnica de Sedimentação espontânea em tubo (TSET) | Adequado para laboratórios básicos em áreas endêmicas; resultados contraditórios sobre a sensibilidade | Inadequado |
| Técnica de concentração de formol-éter (TCFE) | Inadequado (sensibilidade subótima) | Inadequado |
| Técnica do funil de Baermann, cultura em placa de ágar (CPA) Koga | Atualmente, os testes mais precisos, mas não exclui infecção se negativo; trabalhosa, não realizado rotineiramente | Adequado, mas tenderá a superestimar a taxa de cura se usado isoladamente |
| Reação em cadeia da polimerase (PCR), PCR em tempo real (RT-PCR) | Bom, potencialmente rentável, permite a detecção simultânea de múltiplos patógenos; baixa sensibilidade para infecções leves conforme alguns estudos. | Muitos laboratórios validaram agora testes internos usados habitualmente (junto com outros métodos). Podem se tornar testes de referência para inclusão em ensaios e controle de cura |

Fonte: Buonfrate e col., *Clinical Microbiology and Infection* 2015;21:543–52 [23].

- Apesar da PCR ser prometedora, ainda não foi padronizada e existem preocupações sobre sua sensibilidade, pois varia entre os diferentes estudos.
- Anamnart e col. [27] estudaram a estimulação da excreção de larvas de *S. stercoralis* nas fezes administrando uma dose única de 400 mg de albendazol por via oral e sugerem que albendazol poderia ser utilizado junto com a técnica de concentração de formol-éter modificada (TCFEM) em pacientes com suspeita de estrogiloidíase assintomática, diarreia crônica inexplicável, naqueles que retornam de áreas onde a estrogiloidíase é endêmica e aqueles pacientes com resultados negativos em testes parasitológicos [27].

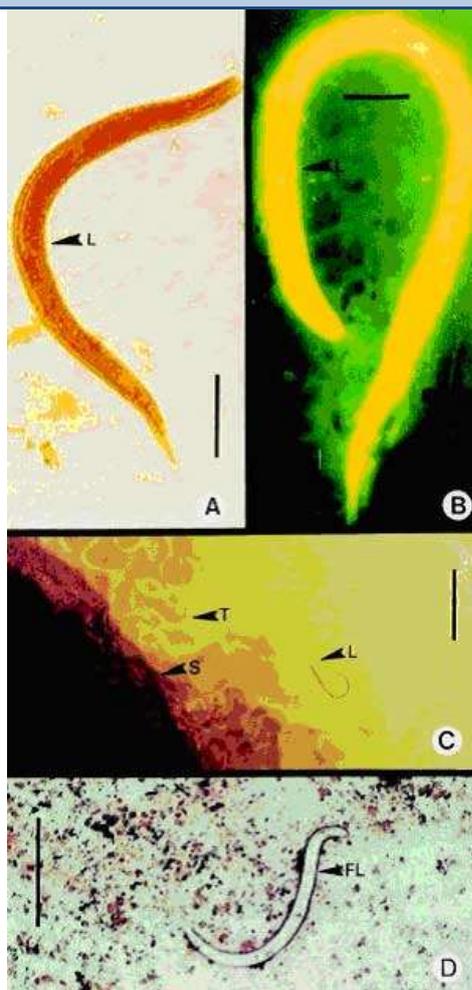
Tabela 8 Protocolo da técnica de sedimentação espontânea em tubo (TSET)

| Passos do procedimento | Descrição |
|-------------------------|--|
| Homogeneizar as fezes | Misturar aprox. 10 g de fezes com 10 ml de solução salina normal até ficarem homogêneas (30–60 s ou mais, conforme necessário) |
| Sedimentação espontânea | Despejar o material homogeneizado em um tubo cônico (13 × 2,5 cm, capacidade 50 ml) munido de tampa com filtro (gaze cirúrgica) na parte superior Descartar a gaze e encher o tubo com solução salina normal, não encher demais; fechar bem a tampa, cuidando evitar o contato com o conteúdo Agitar durante 30 segundos e deixar o tubo em posição vertical durante 45 minutos. |
| Análise dos sedimentos | Pegar o sedimento do fundo do tubo com uma pipeta de plástico Colocar 2–3 gotas em dois esfregaços; adicionar solução de Lugol a um deles, cobrir (6 × 2 cm) e observar ao microscópio (100 × e 400 ×) |

Fonte: Tello e col., *International Journal of Infectious Diseases* 2012;16:e414–6 [28]

Técnicas de coloração e cultura (barra de medida = 25 µm)

- A Coloração com iodo de Lugol** da larva rabditiforme nas fezes. Este é o procedimento mais utilizado nos laboratórios de microbiologia clínica. Um exame de amostra única detecta larvas em apenas 30% dos casos de infecção.
- B Esfregaço de fezes humanas tingidas com auramina O**, mostrando fluorescência laranja-amarelada de larva rabditiforme sob luz ultravioleta. Outros procedimentos que podem ser úteis para triagem são a coloração ácido resistente de rotina do escarro, secreções das vias respiratórias (como lavados brônquicos) e fezes.
- C Método de cultura em placa de ágar.** Larvas rabditiformes ou filarioides móveis (estas últimas aumentam se a placa for mantida mais tempo) e rastros ou sulcos característicos, feitos por larvas no ágar ao redor da amostra de fezes. Este método é trabalhoso e demora muito (2–3 dias), mas é mais sensível que outros procedimentos (por exemplo, análise de fezes a fresco) para detectar larvas nas fezes. Os rastros estão marcados (flechas e T). S, amostra de fezes em placa de ágar; L, larva ou larvas.
- D Coloração de Gram** mostrando larvas filarioides (FL) de *S. stercoralis*. A coloração de Gram de uma amostra de escarro é uma excelente ferramenta diagnóstica para a estrogiloidíase pulmonar.



Procedimento para culturas em placa de ágar

- 1 Colocar as fezes na placa de ágar
- 2 Selar a placa para evitar infecções acidentais
- 3 Armazenar a placa por 2 dias em temperatura ambiente.
- 4 Larvas rastejam sobre a superfície e carregam bactérias, criando rastros visíveis
- 5 Examinar as placas para confirmar a presença de larvas
- 6 Lavar com formol a 10% e coletar as larvas por sedimentação.

Repetir este procedimento até 6 ou 7 dias consecutivos, devido à baixa carga parasitária e à eliminação irregular de larvas em muitos pacientes. Testes demonstraram que o método da placa de ágar é superior a: a) esfregaço direto, b) técnica de sedimentação com formol e éter, c) o método de filtro de papel. O método da placa de ágar não está disponível em todo o mundo - às vezes apenas em grandes cidades e hospitais universitários.

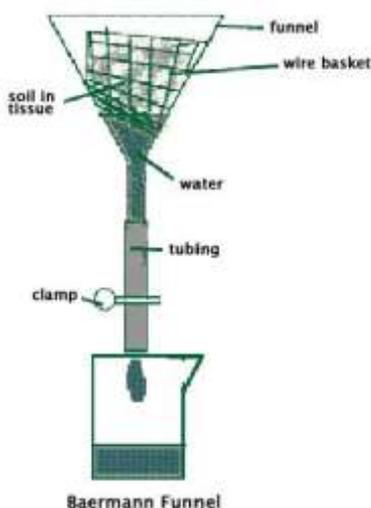
Fig. 10 Técnicas de cultura e coloração diagnóstica para a estrogiloidíase para a estrogiloidíase.
 Fonte: Siddiqui e Berk, *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33: 1040–7 [29].

Técnica do funil de Baermann

A técnica básica do funil de Baermann, que tem muitas alterações, utiliza um funil de vidro com cesta de malha de arame incorporada no bico. Um pedaço de tubo de borracha é inserido pela haste e pinçado. O funil é preenchido com água até um nível que cubra o tecido vegetal ou fezes colocadas na cesta no bico do funil. Um pedaço de papel de seda é colocado para cobrir a cesta e reduzir ao mínimo a quantidade de fezes que passarem. Os nematoides saem das fezes ou tecido vegetal, atravessam o tecido de seda e se acumulam na constrição do tubo criada pelo pinçamento.

Após certo tempo, a pinça é levemente afrouxada para permitir a passagem de poucos mililitros de solução para um frasco, deixando uma solução bastante clara para ver ao microscópio. Os laboratórios desenvolveram variações de cada componente desta técnica.

| Materiais | Procedimento |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Toalha de papel • Peneira de malha fina (metal) • Cesta de arame pequena (ou cesta de plástico para alimentos) • Funil • Tubo (que caiba na base inferior do funil) • Pinça • Microscópio, lâminas, lamínulas e vaselina (para observar as amostras) | <ul style="list-style-type: none"> • Separar as fezes de cada amostra e passar através da malha fina • Uma vez que os pedaços maiores forem quebrados, espalhar a amostra em lenço de papel. As fezes devem formar uma camada de cerca de 1 cm de espessura • Embrulhar as fezes dentro deste tecido e colocar na cesta de arame ou de plástico; • Introduzir um tubo com uma pinça na haste de um funil grande. Colocar a cesta e as fezes no funil; veja a figura a seguir |



- 1 Certificar que a pinça esteja colocada no tubo. Preencher o funil com água suficiente para que a base das fezes fique abaixo da superfície da água
- 2 Deixe repousar durante 2–3 dias.
- 3 Pode ser necessário completar o funil de água para repor a perda por evaporação
- 4 Durante este tempo, nematoides ativos saem das fezes para a água, caem no fundo do funil e são coletados no tubo. Para recuperar esses espécimes, soltar a pinça para permitir a passagem da água através do tubo para um copo de precipitação.

Fig. 11 Técnica do funil de Baermann

4.2 Sorodiagnóstico da estrogiloidíase

Se comparados à técnica de Baermann e cultura em placa de ágar, os testes sorológicos têm maior sensibilidade, embora alguns autores estejam preocupados com a especificidade [20].

- Muitos testes sorológicos apresentam reação cruzada com outros parasitas: filarias, esquistossomos e *Ascaris lumbricoides*, o que reduz a especificidade dos testes.
- Pode ser difícil distinguir entre casos ativos e infecções antigas, pois os anticorpos podem persistir durante algum tempo.
- Testes sorológicos mais específicos, que utilizam antígenos recombinantes, foram e continuam sendo desenvolvidos, e estão disponíveis em laboratórios específicos.
- Testes sorológicos comuns mostram uma diminuição significativa dos títulos entre os 6 e 12 meses após a erradicação do parasita, portanto, podem ser usados para avaliar a cura [20].

O método sorológico mais conveniente e mais utilizado é o ensaio imunoabsorvente ligado à enzima (ELISA) para a detecção de imunoglobulina G (IgG) no soro contra extrato bruto de

larvas filarioides. O ensaio ELISA requer trabalho intensivo e certo nível de infraestrutura do laboratório para a obtenção e interpretação dos resultados, o que dificultou sua aplicabilidade, especialmente em áreas onde *Strongyloides* é endêmico [26]. Além disso, a sorologia tem valor limitado para o seguimento depois da cura em áreas endêmicas, pois pode ocorrer reinfecção.

4.3 Diagnóstico diferencial

Existem muitas afecções que produzem sintomas semelhantes, como certas patologias que provocam diarreia aguda ou crônica e má absorção, eosinofilia e septicemia Gram negativa grave. No diagnóstico diferencial devem ser considerados os seguintes:

- Infecções intestinais: amebíase, colite bacteriana, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*; ver a Diretriz Mundial sobre Diarreia Aguda da WGO, Tabela 4 [30].
- Infecção por ancilostomídeo não humano, que produz a larva migrans cutânea, diferenciada da larva currens do *S. stercoralis* por não provocar formação de crostas, rápida migração, envolvimento perianal e larga faixa de urticária
- Doença inflamatória intestinal.
- Síndrome do intestino irritável
- Transtornos gastroabdominais funcionais
- Medicamentos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e muitos outros, podem provocar eosinofilia

A chave do diagnóstico é pensar na estrogiloidíase como um possível diagnóstico e identificar o parasita diretamente e/ou por testes sorológicos/moleculares.

5 Manejo da estrogiloidíase

- Não se pode esperar por uma cura espontânea devido ao ciclo de vida único da autoinfecção do parasita.
- Tratar todos os pacientes com estrogiloidíase, mesmo quando assintomáticos, em virtude do risco de hiperinfecção, uma complicação potencialmente mortal.
- É necessário um diagnóstico confiável dos pacientes em risco para um correto reconhecimento e tratamento antes de iniciar terapia imunossupressora, ou em pacientes com HTLV-I ou infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- Se um paciente com estrogiloidíase não diagnosticada previamente precisar uma imunossupressão de emergência e os testes de diagnóstico não estiverem disponíveis rapidamente (muito poucos hospitais podem fazer uma sorologia no mesmo dia), deve ser considerado o tratamento presuntivo com ivermectina.
- A cura pode ser alcançada com uma dose única de ivermectina.
- O fracasso do tratamento com ivermectina geralmente é devido à deficiência da imunidade do hospedeiro (frequente em pacientes com infecção pelo HTLV-I) [26,31].

5.1 Estrogiloidíase não complicada

O tratamento da estrogiloidíase (Tabela 9) é difícil porque, a diferença de outras infecções helmínticas, a carga do *Strongyloides* deve ser erradicada completamente.

- É difícil confirmar a erradicação completa devido à baixa carga de vermes e à eliminação irregular de larvas.
- A cura não pode ser confirmada apenas com base em um exame negativo de fezes de seguimento; também é preciso constatar a diminuição tanto dos títulos sorológicos como da eosinofilia.

- Ao estudar casos conhecidos de infecção pelo *Strongyloides* foi constatado que uma única análise de fezes pode ser negativa para estrogiloidíase em até 70% dos casos. Para que os testes sejam confiáveis são requeridos múltiplos testes de fezes, provavelmente pelo menos três e com técnicas adequadas.

Tabela 9 Medicação preferida para a estrogiloidíase

| Ivermectina | |
|---|--|
| Nomes da marca: Stromectol, Mectizan | <ul style="list-style-type: none"> • Fármaco de escolha para a estrogiloidíase aguda e crônica • Se liga seletivamente a canais de íons de cloro dependentes de glutamato em células nervosas e musculares de invertebrados, causando morte celular • A média de vida é de 16 horas, e é metabolizado no fígado |
| Dose adulto | <ul style="list-style-type: none"> • 200 µg /kg como uma única dose oral |
| Dose pediátrica | <ul style="list-style-type: none"> • Se > 2 anos ou > 15 kg, administrar como em adultos • Se < 15 kg: segurança e eficácia não estabelecidas |
| Contraindicações | <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidade documentada |
| Interações | <ul style="list-style-type: none"> • Nenhuma descrita |
| Gravidez | <ul style="list-style-type: none"> • Não foi estabelecida a segurança de uso durante a gravidez. • Não utilizar no primeiro trimestre da gravidez e, se possível, evitar o uso até após o parto • Se houver (risco de) hiperinfecção, o benefício supera o risco e as mulheres devem receber tratamento |
| Precauções | <ul style="list-style-type: none"> • Tratar mães que pretendem amamentar apenas quando o risco de atrasar o tratamento supere os possíveis riscos ao recém-nascido causados pela excreção de ivermectina no leite • Fazer exames de fezes para verificar que foi erradicada a infecção • Pode ser necessário repetir ciclos de terapia em pacientes imunocomprometidos • Pode causar náuseas, vômitos, depressão leve do SNC e sonolência • Ivermectina raramente pode precipitar encefalite em pessoas com infecção grave com <i>Loa loa</i> concomitante, devido à morte rápida de microfilárias no SNC. <i>Loiasse</i> deve ser excluída no tratamento de pacientes provenientes de áreas endêmicas. |
| Uso como intervenção de saúde pública | <ul style="list-style-type: none"> • Ivermectina em dose única é considerada hoje como tratamento em campanhas comunitárias em áreas endêmicas como parte de uma estratégia global de quimioterapia preventiva. |

SNC, Sistema nervoso central. *Fonte:* Medscape [32].

- Nos trópicos, o seguimento dos pacientes constitui um problema, e, se estiver disponível somente o exame de fezes, ele se torna o método de escolha.
- Albendazol (400 mg duas vezes por dia durante 3 dias) é usado às vezes como alternativa ou concessão [33,34]. No entanto, a eficácia do albendazol no tratamento da estrogiloidíase foi demonstrada ser muito baixa se comparado com a ivermectina e, portanto, não deve ser utilizado a menos que não exista outra alternativa [35].

5.2 Hiperinfecção ou infecção disseminada

Embora alguns autores afirmem que estes termos descrevem dois aspectos diferentes da infecção (hiperinfecção: altos níveis de larvas nas partes habituais do corpo; disseminação: larvas presentes em qualquer parte do corpo, não incluídas geralmente no ciclo parasitário), podem provavelmente ser usados indiferentemente. De fato, ambos se referem a uma carga parasitária muito alta e uma rápida expansão da infecção, geralmente em pacientes imunossuprimidos e, frequentemente, associados à corticoterapia. A hiperinfecção está relacionada a um alto risco de septicemia por Gram-negativos, portanto, são administrados antibióticos de amplo espectro, especialmente para prevenir a meningite bacteriana.

Em pessoas criticamente doentes com hiperinfecção ou estrogiloidíase disseminada, e que não podem tomar medicamentos orais, a ivermectina foi administrada com sucesso pela via subcutânea [36]. No caso de pacientes graves, a ivermectina é administrada diariamente durante pelo menos 14 dias, e a duração total do tratamento depende do momento de negativação do exame microscópico dos líquidos corporais que deram positivos para larvas (pode ser fezes ou urina ou outros em casos de hiperinfecção) [37].

5.3 Prevenção e controle de doenças

A infecção é prevenida evitando o contato direto da pele com solo contendo larvas infectantes. Pessoas em risco, especialmente crianças, devem usar calçado quando caminharem em solo infectado. Identificar pacientes em risco e realizar testes diagnósticos apropriados antes de iniciar terapia imunossupressora.

Os contatos domiciliários não correm risco de infecção. A adequada eliminação das excretas humanas reduz substancialmente a prevalência da estrogiloidíase.

Não existe nenhum regime profilático aceito nem vacina disponível.

As precauções padrão devem ser respeitadas nos pacientes internados com estrogiloidíase. As medidas higiênicas como uso de luvas e batas ou túnicas e uma cuidadosa lavagem das mãos são importantes para aqueles suscetíveis de entrarem em contato com as fezes do paciente [20].

- Detecção precoce e tratamento efetivo da infecção pelo *S. stercoralis*.
- Triagem dos pacientes que correm risco de apresentar estrogiloidíase crônica antes de iniciar o tratamento imunossupressor, especialmente com corticosteroides.
- A OMS ainda não recomenda a quimioterapia preventiva (QP) para infecção pelo *S. stercoralis*, nem está incluída na estratégia recomendada para controle do helminto transmitido pelo solo. Contudo, foram demonstrados benefícios colaterais consistentes na prevalência do *S. stercoralis* depois de aplicar os programas de eliminação da filariose linfática e da oncocercose que utilizavam QP repetida com ivermectina/albendazol ou só com ivermectina [38].
- Adequada avaliação do tratamento por meio de exame de fezes (com testes altamente sensíveis, como técnica de Baermann, cultura em filtro de papel e cultura em placa de ágar) e seguimento sorológico de igG específico durante 1-2 anos [39].
- Programas de tratamento presuntivo no exterior em populações de refugiados de países onde os parasitas intestinais são endêmicos (ancilostomídeo, *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides* e *Strongyloides stercoralis*) [40].
- Instalação e uso de sistemas seguros de eliminação de resíduos ainda são importantes [41].
- Uso de calçado poderia interromper a transmissão da estrogiloidíase, mas a aceitabilidade cultural do calçado é baixa, especialmente em climas cálidos, portanto, devem ser avaliados outros métodos de controle ambiental [42]. As pessoas que não têm sapatos muitas vezes não têm cadeiras, então as nádegas constituem um novo objetivo.
- Detecção precoce da resistência antihelmíntica. Vários métodos *in vivo* e *in vitro* estão disponíveis para avaliar a eficácia dos antihelmínticos, e podem ser aplicados métodos de laboratório específicos para confirmar uma suspeita de resistência em campo - por

exemplo, como descrito nas recomendações de estudo e diretrizes da Associação Mundial para o Avanço da Parasitologia Veterinária (WAAVP) [43–45].

O estudo de Forrer e col. [46] mostrou que o tratamento na comunidade com ivermectina em dose única contra *S. stercoralis* mais o saneamento reduziu efetivamente o risco de infecção nas comunidades rurais no Camboja; mais de 85% dos aldeões se mantêm negativos 1 ano após o tratamento. O controle de infecções é fatível e altamente benéfico, em particular na combinação com saneamento melhorado [46].

Khieu e col. [47] encontraram que a infecção com *s. stercoralis* era muito menos frequente nos indivíduos com latrina na casa do que aqueles sem ela. O risco atribuível da população calculada iria se reduzir em 39% se todos os participantes usassem latrina para defecar [17,47].

Croker e She observaram que a alta prevalência de eosinofilia em pessoas com infecção latente pelo *Strongyloides* no condado de Los Angeles destaca a importância de estudar as pessoas com eosinofilia nas quais causas mais comuns foram excluídas [48].

StrongNet [38], rede internacional para melhorar o diagnóstico e o acesso ao tratamento para controle da estrogiloidíase, preconiza o uso de um método diagnóstico mais eficaz e fácil de usar no lugar, bem como a disponibilidade em grande escala de ivermectina para controle da estrogiloidíase em áreas endêmicas. Graças aos esforços desta rede, a ivermectina foi incluída recentemente na *Lista de medicamentos essenciais da OMS* para tratamento da estrogiloidíase; o objetivo final é desenvolver uma estratégia de controle de saúde pública e incluir *S. stercoralis* na estratégia de quimioterapia preventiva da OMS para helmintíase transmitida pelo solo.

5.4 Prognóstico

A estrogiloidíase aguda e crônica têm um bom prognóstico. No entanto, a infecção não tratada pode persistir por toda a vida do paciente devido ao ciclo de autoinfecção. A ausência prolongada do paciente de áreas endêmicas não é garantia de se livrar da infecção. A infecção severa disseminada é comumente um evento fatal, e muitas vezes não responde ao tratamento.

Na estrogiloidíase crônica, a imunossupressão constitui um risco de autoinfecção acelerada. Pode provocar uma síndrome similar à sepse, hiperinfecção pelo *S. stercoralis* e a disseminação de larvas para órgãos distantes como o sistema nervoso central, causando meningite associada ao *S. stercoralis* [49].

6 Apêndice

6.1 Abreviações

Tabela 10 Abreviações utilizadas nesta diretriz

| | |
|--------|--|
| AINE | Anti-inflamatório não esteroide |
| CPA | Cultura em placa de ágar |
| ELISA | Ensaio imunoabsorvente ligado a enzimas |
| HTLV-I | Vírus linfotrópico de células T humanas tipo I |
| HTS | Helmintíase transmitida pelo solo ² |
| LBA | Lavado broncoalveolar |
| LCR | Líquido cefalorraquidiano |
| NTD | Doença tropical desatendida |

OMS Organização Mundial da Saúde

| | |
|--------|---|
| QP | Quimioterapia preventiva (antihelmíntica) ¹ |
| PCR | Reação em cadeia da polimerase |
| QT | Quimioterapia preventiva |
| RT-PCR | Reação em cadeia da polimerase em tempo real |
| SIADH | Síndrome de secreção inadequada de hormona antidiurética |
| SIDA | Síndrome de imunodeficiência adquirida |
| SNC | Sistema nervoso central |
| TCFE | Técnica de concentração de formol-éter |
| TCFEM | Técnica de concentração de formol-éter modificada |
| TSET | Técnica de sedimentação espontânea em tubo |
| VIH | Vírus de imunodeficiência humana |
| WAAVP | Associação Mundial para o Avanço da Parasitologia Veterinária |
| WGO | Organização Mundial de Gastroenterologia |

1. Resolução da Assembleia Mundial da Saúde de 2013 sobre a definição das ENT (AMS 66.12): Se entende por quimioterapia preventiva o tratamento preventivo a grande escala contra as helmintíases e o tracoma com medicamentos seguros, de dose única e com garantia de qualidade [50].

2. As principais espécies que infectam as pessoas são o verme (*Ascaris lumbricoides*), o tricocéfalo (*Trichuris trichiura*) e os ancilostomídeos (*Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*) [1].

6.2 Diretriz padrão ouro

Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Parasitas - Strongyloides. Recursos para profissionais da saúde [internet]. Atlanta, GA: Centros de controle e Prevenção de Doenças; 2016 [visitado 13 de março de 2018]. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html. [20].

6.3 Referências

1. World Health Organization. Soil-transmitted helminth infections [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs366/en/>.
2. Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, Requena-Méndez A, Muñoz J, Krolewiecki AJ, et al. *Strongyloides stercoralis*: a plea for action. PLoS Negl Trop Dis 2013 May 9;7(5):e2214.
3. Umur Ş, Meral Y, Bölükbaş CS, Gürler AT, Açıci M. First clinical *Strongyloides stercoralis* case in a dog in Turkey. Turk J Vet Anim Sci 2017;41:312–5.
4. Pidchayathanakorn P. Nematelminthes [46 slides] [Internet] 2015 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <https://www.slideshare.net/PaemikaPidchayathana/nematelminthes-review>.
5. Kelly P. Infectious diarrhoea. Med Abingdon 2015 May;43(5):253–8.
6. Knopp S, Mohammed KA, Rollinson D, Stothard JR, Khamis IS, Utzinger J, et al. Changing patterns of soil-transmitted helminthiases in Zanzibar in the context of national helminth control programs. Am J Trop Med Hyg 2009 Dec;81(6):1071–8.

7. Anselmi M, Buonfrate D, Guevara Espinoza A, Prandi R, Marquez M, Gobbo M, et al. Mass administration of ivermectin for the elimination of onchocerciasis significantly reduced and maintained low the prevalence of *Strongyloides stercoralis* in Esmeraldas, Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis* 2015 Nov;9(11):e0004150.
8. Barda B, Albonico M, Buonfrate D, Ame SM, Ali S, Speich B, et al. Side benefits of mass drug administration for lymphatic filariasis on *Strongyloides stercoralis*. Prevalence on Pemba Island, Tanzania. *Am J Trop Med Hyg* 2017 Sep;97(3):681–3.
9. Bisoffi Z. Human strongyloidiasis: time to act? Paper presented at the 27th European Congress of Clinical Microbiology And Infectious Diseases (ECCMID), Vienna, April 2017. Basel, Switzerland: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2017. (ESCMID eLibrary). Available from: www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=44339.
10. World Health Organization. What are intestinal worms (soil transmitted helminthiasis)? [Internet]. Geneva: World Health Organization; [accessed 2018 Mar 13]. Available from: http://www.who.int/intestinal_worms/disease/en/.
11. Bundy DAP, Appleby LJ, Bradley M, Croke K, Hollingsworth TD, Pullan R, et al. Mass deworming programs in middle childhood and adolescence. In: Bundy DAP, de Silva N, Horton S, Jamison DT, Patton GC, editors. *Child and Adolescent Health and Development* [Internet]. 3rd ed. Washington, DC: International Bank for Reconstruction and Development / World Bank Group; 2017. p. 165–82. (Disease Control Priorities; vol. 8). Available from: <http://dcp-3.org/chapter/2437/deworming>.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites — Strongyloides [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/biology.html>.
13. Ross KE, Bradbury RS, Garrard TA, O'Donahoo FJ, Shield JM, Page W, et al. The National Strongyloides Working Group in Australia 10 workshops on: commendations and recommendations. *Aust N Z J Public Health* 2017 Jun;41(3):221–3.
14. 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(7):e2288.
15. Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, Zhou X, Wang C, Li J, et al. Strongyloidiasis — an insight into its global prevalence and management. *PLoS Negl Trop Dis* 2014 Aug;8(8):e3018.
16. Kearns TM, Currie BJ, Cheng AC, McCarthy J, Carapetis JR, Holt DC, et al. Strongyloides seroprevalence before and after an ivermectin mass drug administration in a remote Australian Aboriginal community. *PLoS Negl Trop Dis* 2017 May;11(5):e0005607.
17. Schär F, Giardina F, Khieu V, Muth S, Vounatsou P, Marti H, et al. Occurrence of and risk factors for *Strongyloides stercoralis* infection in South-East Asia. *Acta Trop* 2016 Jul;159:227–38.
18. Buonfrate D, Mena MA, Angheben A, Requena-Mendez A, Muñoz J, Gobbi F, et al. Prevalence of strongyloidiasis in Latin America: a systematic review of the literature. *Epidemiol Infect* 2015 Feb;143(3):452–60.
19. Crompton DWT, Engels D, Savioli L, Montresor A, Neira M, editors. Preparing to control schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis in the twenty-first century [special double issue of journal]. *Acta Trop* 2003;86(2–3):121–347.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites — Strongyloides. Resources for health professionals [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html.
21. Smith JD, Goette DK, Odom RB. Larva currens. Cutaneous strongyloidiasis. *Arch Dermatol* 1976 Aug;112(8):1161–3.
22. Repetto SA, Ruybal P, Solana ME, López C, Berini CA, Alba Soto CD, et al. Comparison between PCR and larvae visualization methods for diagnosis of *Strongyloides stercoralis* out of endemic area: A proposed algorithm. *Acta Trop* 2016 May;157:169–77.

23. Buonfrate D, Formenti F, Perandin F, Bisoffi Z. Novel approaches to the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Microbiol Infect* 2015 Jun;21(6):543–52.
24. Knopp S, Mgeni AF, Khamis IS, Steinmann P, Stothard JR, Rollinson D, et al. Diagnosis of soil-transmitted helminths in the era of preventive chemotherapy: effect of multiple stool sampling and use of different diagnostic techniques. *PLoS Negl Trop Dis* 2008;2(11):e331.
25. Lodh N, Caro R, Sofer S, Scott A, Krolewiecki A, Shiff C. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis*: detection of parasite-derived DNA in urine. *Acta Trop* 2016 Nov;163:9–13.
26. van Doorn HR, Koelewijn R, Hofwegen H, Gilis H, Wetsteyn JCFM, Wismans PJ, et al. Use of enzyme-linked immunosorbent assay and dipstick assay for detection of *Strongyloides stercoralis* infection in humans. *J Clin Microbiol* 2007 Feb;45(2):438–42.
27. Anamnart W, Pattanawongsa A, Intapan PM, Maleewong W. Albendazole stimulates the excretion of *Strongyloides stercoralis* larvae in stool specimens and enhances sensitivity for diagnosis of strongyloidiasis. *J Clin Microbiol* 2010 Nov;48(11):4216–20.
28. Tello R, Terashima A, Marcos LA, Machicado J, Canales M, Gotuzzo E. Highly effective and inexpensive parasitological technique for diagnosis of intestinal parasites in developing countries: spontaneous sedimentation technique in tube. *Int J Infect Dis* 2012 Jun;16(6):e414–416.
29. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Infect Dis* 2001 Oct 1;33(7):1040–7.
30. World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective [Internet]. Milwaukee, WI: World Gastroenterology Organisation; 2012 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english>.
31. Varatharajalu R, Kakuturu R. *Strongyloides stercoralis*: current perspectives. *Rep Parasitol* 2016;(5):23–33.
32. Medscape. Ivermectin (Rx). Brand and other names: Stromectol. Dosage forms & strengths. [Internet]. Medscape; [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/stromectol-ivermectin-342657>.
33. Horton J. Albendazole: a review of anthelmintic efficacy and safety in humans. *Parasitology* 2000;121 Suppl:S113–132.
34. Venkatesan P. Albendazole. *J Antimicrob Chemother* 1998 Feb;41(2):145–7.
35. Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, White AC, Terashima A, Samalvides F, et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Jan 18;(1):CD007745.
36. Chiodini PL, Reid AJ, Wiselka MJ, Firmin R, Foweraker J. Parenteral ivermectin in *Strongyloides* hyperinfection. *Lancet* 2000 Jan 1;355(9197):43–4.
37. Boulware DR. *Strongyloides* infection. *BMJ Best Pract* [Internet]. Available from: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/907/treatment/step-by-step.html>.
38. Albonico M, Becker SL, Odermatt P, Angheben A, Anselmi M, Amor A, et al. StrongNet: An international network to improve diagnostics and access to treatment for strongyloidiasis control. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 Sep;10(9):e0004898.
39. Luvira V, Watthanakulpanich D, Pittisuttithum P. Management of *Strongyloides stercoralis*: a puzzling parasite. *Int Health* 2014 Dec;6(4):273–81.
40. Maskery B, Coleman MS, Weinberg M, Zhou W, Rotz L, Klosovsky A, et al. Economic analysis of the impact of overseas and domestic treatment and screening options for intestinal helminth infection among US-bound refugees from Asia. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 Aug;10(8):e0004910.
41. Nelson GS. [Review of D.I. Grove, A history of human helminthology (1990)]. *J Helminthol* 1991;65(2):120.
42. Ross KE, O'Donahoo FJ, Garrard TA, Taylor MJ. Simple solutions to *Strongyloides stercoralis* infection. *BMJ Clin Res Ed* 2013 Oct 22;347:f6294.

43. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Reflection paper on anthelmintic resistance [Internet]. London: European Medicines Agency; 2017 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001563.jsp&mid=WC0b01ac058002ddc2.
44. Wood IB, Amaral NK, Bairden K, Duncan JL, Kassai T, Malone JB, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet Parasitol* 1995 Jun;58(3):181–213.
45. Coles GC, Bauer C, Borgsteede FH, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 1992 Sep;44(1–2):35–44.
46. Forrer A, Khieu V, Schindler C, Schär F, Marti H, Char MC, et al. Ivermectin treatment and sanitation effectively reduce *Strongyloides stercoralis* infection risk in rural communities in Cambodia. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 Aug;10(8):e0004909.
47. Khieu V, Schär F, Forrer A, Hattendorf J, Marti H, Duong S, et al. High prevalence and spatial distribution of *Strongyloides stercoralis* in rural Cambodia. *PLoS Negl Trop Dis* 2014 Jun;8(6):e2854.
48. Croker C, She R. Increase in reports of *Strongyloides* infection — Los Angeles County, 2013–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015 Aug 28;64(33):922–3.
49. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev* 2004 Jan;17(1):208–17.
50. World Health Organization. World Health Assembly adopts resolution on neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: http://www.who.int/neglected_diseases/WHA_66_seventh_day_resolution_adopted/en/.