

BMJ Best Practice

Infecção por Strongyloides

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Novidades	29
Acompanhamento	30
Recomendações	30
Complicações	31
Prognóstico	31
Diretrizes	32
Diretrizes de diagnóstico	32
Diretrizes de tratamento	32
Recursos online	33
Referências	34
Imagens	38
Aviso legal	42

Resumo

- ◇ Deve ser considerada em todo indivíduo residente ou procedente de área endêmica, independentemente do tempo decorrido da imigração.
- ◇ Pistas clínicas incluem sibilância, dor ou desconforto abdominal e eosinofilia.
- ◇ Pesquisas de ovos e parasitas nas fezes são relativamente insensíveis para a detecção de larvas de *Strongyloides*, mas atualmente são os testes de primeira escolha.
- ◇ Recomenda-se o tratamento com ivermectina. Tratamento empírico deve ser considerado ao iniciar corticosteroides em qualquer paciente de alto risco devido à hiperinfecção potencialmente fatal.

Definição

Estrongiloidíase é uma infecção causada pelo nematódeo intestinal *Strongyloides stercoralis*. O modo primário de infecção ocorre pela penetração das larvas na pele. As larvas de *Strongyloides* migram dos tecidos subcutâneos para a circulação venosa e depois para os pulmões. As larvas migram até as vias aéreas, são deglutidas e estabelecem uma infecção crônica no trato intestinal como larvas adultas. Novas larvas continuam o ciclo dentro do hospedeiro humano criando uma autoinfecção indefinidamente, o que significa que, sem tratamento, a infecção é vitalícia.

Epidemiologia

A infecção por *Strongyloides* ocorre em regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo. Também é endêmica na região dos Apalaches nos EUA e determinadas áreas do Mediterrâneo, como Catalunha e Espanha.[1] As estimativas de prevalência global ultrapassam 100 milhões.[2] Migrantes e refugiados de países em desenvolvimento são os de maior risco. Migrantes recém-chegados aos EUA apresentam taxas de 5% a 10%.[3] [4] Indivíduos procedentes do Sudeste Asiático apresentam as taxas mais altas. A infecção humana inicial ocorre quando as larvas que vivem em solo infectado penetram na pele, geralmente nos pés. Pessoas que têm contato com o solo, como produtores de subsistência e trabalhadores agrícolas, apresentam o maior risco.[5] Portanto, os homens apresentam risco aproximadamente 2 a 3 vezes maior que as mulheres.[6] Pessoas que fazem viagens internacionais de curta duração geralmente apresentam baixo risco, a menos que tenham pisado descalças em areia ou solo infectado. Veteranos que serviram no Sudeste Asiático durante a Segunda Guerra Mundial, a Guerra da Coreia ou em conflitos no Vietnã estão na categoria de risco; o risco é especialmente alto em prisioneiros de guerra.[7]

Etiologia

A estrongiloidíase é causada pelo nematódeo intestinal *Strongyloides stercoralis*. Os humanos são infectados por *Strongyloides stercoralis* após o contato cutâneo com solo contaminado por fezes humanas. A transmissão entre pessoas é rara, mas tem sido documentada. Também foram relatados casos derivados de doador em receptores de transplante de órgãos sólidos.[8]

[Fig-1]

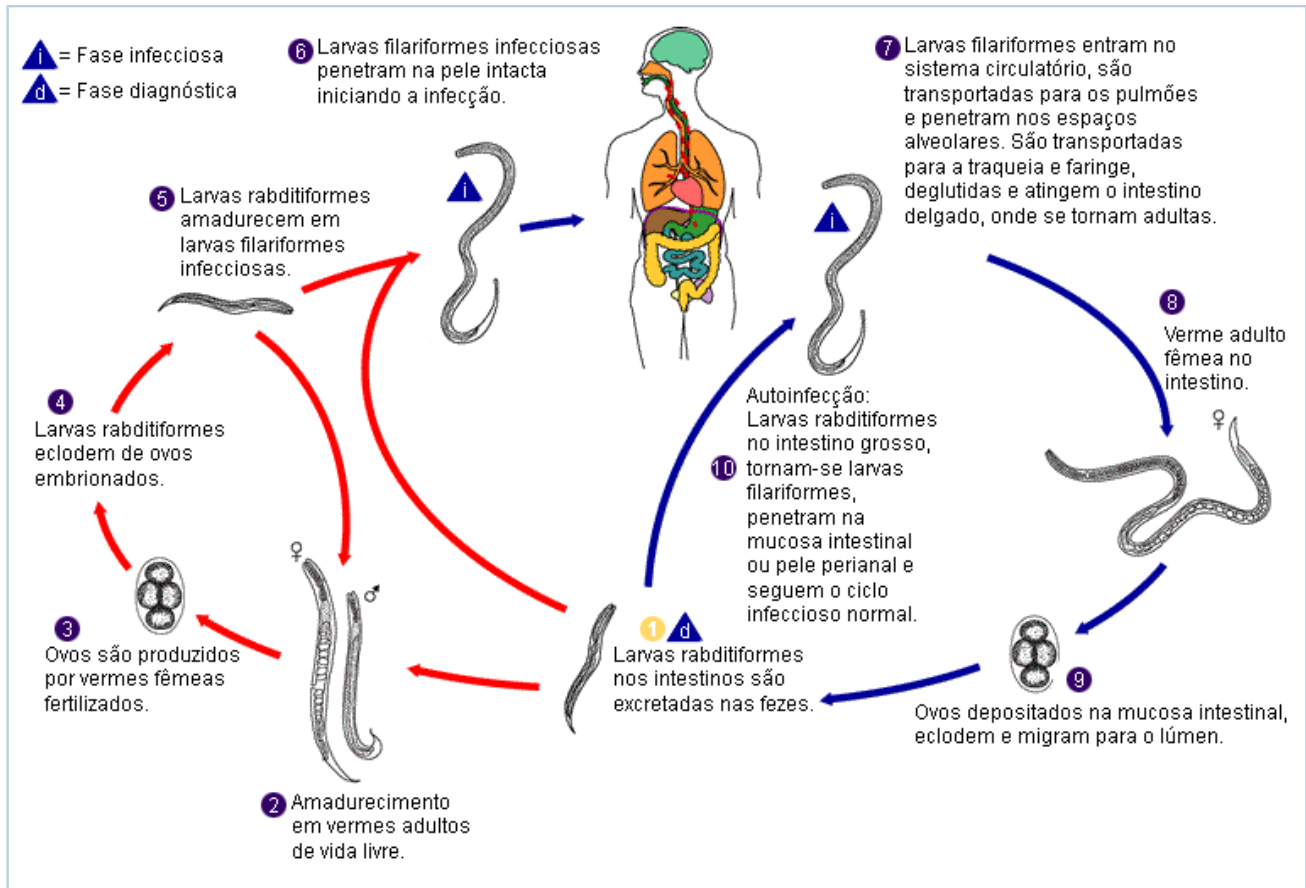
Fisiopatologia

O período de incubação é de 14 a 30 dias. As larvas filariformes penetram na pele e migram através dos sistemas venosos até os pulmões. As larvas chegam aos alvéolos e ascendem a árvore brônquica. As larvas são tossidas e, em geral, subsequentemente deglutidas. A deglutição é assintomática e desconhecida pela pessoa. As fêmeas adultas estabelecem uma infecção crônica no intestino delgado. As fêmeas adultas colocam ovos que eclodem em larvas rhabditiformes não infecciosas. Essas larvas podem ser detectadas nas fezes. Às vezes, as larvas podem amadurecer em larvas filariformes infecciosas enquanto ainda estão no hospedeiro. Essas larvas infecciosas podem penetrar na parede intestinal, migrando para os pulmões e reestabelecendo a infecção em aproximadamente 2 semanas.

Esse processo ocorre em menor grau o tempo todo, sem fatores desencadeantes específicos, e pode ser assintomático ou estar associado a queixas gastrointestinais e cutâneas crônicas e a sintomas semelhantes aos da asma. O processo é denominado autoinfecção. Ao contrário de praticamente todos os

outros nematódeos intestinais, o *Strongyloides* pode causar autoinfecção, propagando-se sem que haja necessidade de um ciclo externo e reexposição obrigatórios. A infecção não tratada é vitalícia.

A hiperinfecção ocorre com imunossupressão, particularmente secundária à administração de corticosteroides e à infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1). O processo de autoinfecção é igual ao da infecção crônica, mas a imunossupressão propicia a migração de uma carga de vermes muito maior, com consequências clínicas muito mais graves. Há relatos de hiperinfecção em indivíduos que foram prisioneiros durante a Segunda Guerra Mundial mais de 50 anos depois de terem deixado uma área endêmica.[7]



De Dr. Alexander J. Da Silva e Dr. Melanie Moser, Public Health
Image Library, Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA

Classificação

Classificação de acordo com o risco de infecção

Alto risco:

- Migrantes ou residentes oriundos de áreas endêmicas (particularmente refugiados, trabalhadores agrícolas e outras pessoas com história de exposição ao solo). A infecção é endêmica em muitas regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo. A infecção também é endêmica na região dos Apalaches nos EUA e em determinadas áreas do Mediterrâneo (como Catalunha e Espanha)

- Ex-veteranos que serviram no Sudeste Asiático fazem parte da categoria de risco, especialmente prisioneiros de guerra.

Baixo risco:

- Migrantes ou residentes oriundos de outras áreas do mundo
- Turistas internacionais típicos.

Prevenção primária

A infecção é comumente transmitida das fezes humanas para o meio ambiente, retornando ao ser humano via contato cutâneo com solo contaminado. A infecção direta entre seres humanos pode ocorrer, mas somente por contato direto com fezes humanas que contenham larvas filariformes infecciosas. A prevenção primária da infecção inclui o uso de sapatos em áreas endêmicas e sistemas de esgotos sanitários adequados para descartar as fezes humanas infectadas.

Desde 1999, o albendazol em dose única tem sido administrado como terapia pré-embarque em refugiados que migram para os EUA. A política de administração de albendazol a refugiados antes da saída do país de origem tem resultado em menores taxas de Strongyloides detectáveis em refugiados recém-chegados.[23] Ele reduz a carga de Strongyloides, tornando mais difícil a detecção de larvas no exame de ovos e parasitas nas fezes, mas o albendazol em dose única não erradica a estrongiloidíase. Desde 2008, a orientação dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA inclui uma recomendação de ivermectina por dois dias para refugiados, exceto aqueles procedentes de países com Loa loa endêmicos na África Central.[24] uma vez que a destruição maciça resultante de microfilárias Loa loa pode resultar em febre e encefalite.[25] [26] [27] Refugiados da África Subsaariana também recebem praziquantel para terapia contra esquistossomose.

Rastreamento

O Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam o rastreamento para Strongyloides nos seguintes casos: pacientes que tomam, ou estão prestes a tomar, imunossupressores (incluindo corticosteroides); pacientes com infecção por vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1), neoplasias hematológicas ou eosinofilia periférica persistente ou inexplicada; pacientes que foram submetidos ou estão sendo considerados para transplante de órgão; e pacientes com uma história recente ou remota de viagem para uma área endêmica.[31]

Recomenda-se o rastreamento para parasitas intestinais em migrantes procedentes de áreas endêmicas e expatriados de longa data. O rastreamento inicial é realizado por 3 exames de pesquisa padrão de ovos e parasitas nas fezes, coletadas em dias diferentes. A obtenção de várias amostras em dias diferentes pode ser complicada, cara e difícil de se conseguir na realidade. Assim, muitos especialistas utilizam uma única amostra de pesquisa de ovos e parasitas nas fezes combinada com teste sorológico. Recomenda-se o teste sorológico de imunoglobulina G (IgG) para detectar a presença de Strongyloides quando há eosinofilia inexplicada.

Nos EUA, recomenda-se que refugiados recém-chegados com eosinofilia inexplicada sejam submetidos a rastreamento para infecção por Strongyloides por sorologia de IgG, ou recebam terapia empírica com ivermectina. Recomenda-se também aos médicos considerar o rastreamento ou a administração de terapia empírica para esquistossomose em migrantes procedentes da África Subsaariana com eosinofilia, em razão da alta prevalência de esquistossomose nesse grupo.[24]

Prevenção secundária

Aconselha-se o rastreamento ou o tratamento empírico de familiares com exposição semelhante ao risco. O tratamento empírico de adultos provavelmente é preferível em razão da probabilidade relativamente alta de exposição mútua e infecção crônica, bem como da dificuldade de detecção. Para crianças, a preferência seria o rastreamento para excluir eosinofilia e parasitas nas fezes. As crianças apresentam níveis de eosinófilos maiores que os adultos quando infectadas com Strongyloides. Assim, a detecção é mais fácil.[9]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um ex-migrante do sudeste asiático, que morou na Europa por vários anos, apresenta-se com uma eosinofilia $>0.4 \times 10^9$ eosinófilos/L (>400 eosinófilos/microlitro) (ou $>5\%$ da contagem diferencial de leucócitos) detectada em um hemograma completo. Pesquisas repetidas de ovos e parasitas nas fezes são negativas. O paciente apresenta queixas inespecíficas de desconforto abdominal, dermatite e tosse seca crônica. Já foi diagnosticado anteriormente com asma e síndrome do intestino irritável.

Caso clínico #2

Um refugiado recém-chegado da África Subsaariana apresenta-se para um exame médico para rastreamento de doenças. Antes da imigração, ele recebeu albendazol em dose única. A história e o exame físico não revelam achados específicos. O hemograma completo revela eosinofilia $>0.4 \times 10^9$ eosinófilos/L (>400 eosinófilos/microlitro). Três exames de fezes detectam apenas *Giardia intestinalis*. O rastreamento sorológico para *Strongyloides* e esquistossomose é realizado, sendo diagnosticada infecção por *Strongyloides* assintomática.

Outras apresentações

A infecção crônica por *Strongyloides* pode resultar em diagnósticos errôneos de transtorno de somatização, prurido psicogênico, síndrome do intestino irritável ou asma. Migrantes procedentes de áreas endêmicas portadores de infecção crônica por *Strongyloides* podem desenvolver hiperinfecção com risco de vida caso sejam submetidos a corticosteroides. A hiperinfecção pode se manifestar com febre, tosse, sibilância e/ou dor abdominal. Em geral, os pacientes evoluem rapidamente para um estado crítico, com bacteremia e sepse causadas por um organismo entérico, como *Escherichia coli* ou enterococos. As larvas de *Strongyloides* podem ser detectadas em amostras fecais ou de expectoração em pacientes com hiperinfecção, e infiltrados pulmonares podem ser visualizados na radiografia torácica. Pode haver ausência de eosinofilia. A ausência de eosinofilia é forte preditor de mortalidade resultante de hiperinfecção por *Strongyloides*.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A infecção por *Strongyloides* torna-se vitalícia caso não seja devidamente tratada, em razão de seu ciclo autoinfectioso específico. O diagnóstico de estrongiloidíase precisa ser considerado em todos os residentes ou migrantes procedentes de áreas onde a doença é endêmica, independentemente do tempo decorrido da imigração. O diagnóstico definitivo é realizado pela identificação de larvas de *Strongyloides* em uma amostra clínica. O diagnóstico provável é feito por sorologia de imunoglobulina G (IgG) positiva.

- Na estrongiloidíase crônica, o diagnóstico é feito após a identificação de larvas nas fezes.
- A hiperinfecção por estrongiloidíase (uma infecção maciça de larvas no ciclo autoinfectioso padrão do trato gastrointestinal para o trato respiratório) é diagnosticada definitivamente com a identificação de *Strongyloides* em amostras de expectoração. Um diagnóstico provável é feito com uma síndrome clínica compatível (pneumonite pulmonar), juntamente com a identificação de larvas nas fezes.

- A estrogiloidíase disseminada (hiperinfecção com disseminação de larvas para locais fora dos tratos gastrointestinal e respiratório, como músculos ou sistema nervoso central [SNC]) é diagnosticada com a identificação de larvas de Strongyloides em amostra clínica ou biópsia realizada de um local diferente, não usual no ciclo evolutivo do parasita (tratos gastrointestinal e respiratório).

Identificação dos fatores de risco

O maior fator de risco é a exposição cutânea a solos infectados contendo larvas filariformes de Strongyloides. A infecção é endêmica em muitas regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo, incluindo a região dos Apalaches nos EUA e determinadas áreas do Mediterrâneo, especialmente Catalunha e Espanha. Trabalhadores agrícolas estão incluídos na categoria de risco primário. Em regiões onde a infecção não é endêmica, 99% das infecções crônicas por Strongyloides ocorrem entre migrantes oriundos de áreas endêmicas, particularmente refugiados.[9] [10] [11] [12] [13] [14] Turistas internacionais de rotina, em sua maioria, não apresentam alto risco para infecção por Strongyloides; entretanto, a presença de eosinofilia inexplicada deve ser avaliada.[17]

A hiperinfecção com risco de vida está principalmente relacionada à imunossupressão, particularmente aos corticosteroides.[18] [19]

Apresentação inicial

Pessoas com estrogiloidíase crônica estão, na maioria das vezes, assintomáticas ou minimamente sintomáticas. A infecção pode ser detectada somente pela presença de eosinofilia observada incidentalmente em um hemograma completo realizado como parte da investigação de outro quadro clínico. No entanto, a doença pode manifestar-se com uma variedade de sintomas clínicos frequentemente vagos, incluindo:[9]

- Dor abdominal (40%), geralmente crônica e vaga
- Queixas pulmonares, como sibilância ou tosse (22%)
- Alterações nas fezes, como diarreia ou constipação (20%)
- Perda de peso (18%); má absorção está associada à presença de Strongyloides
- Dermatite ou prurido (14%).

Existem várias outras manifestações cutâneas menos comuns, como:

- Larva currens (erupção cutânea urticariforme, pruriginosa, serpiginosa e de rápido movimento, percorrendo de 5 a 10 cm/hora)
- Larva migrans cutânea (erupção cutânea de movimento mais lento)
- Erupções cutâneas que mimetizam reação ao medicamento
- Erupção cutânea purpúrica associada à infecção disseminada.

Em uma série de casos nos EUA, 20% dos indivíduos eram assintomáticos, e a infecção foi detectada por rastreamento incidental.[9] É comum a coinfeção com outros parasitas.[9]

Um hemograma completo que revele a persistência de eosinofilia após o tratamento de outros parasitas sugere a presença de Strongyloides. A presença de giárdia com eosinofilia requer que o diagnóstico de infecção por Strongyloides seja considerado porque a giárdia não causa eosinofilia.

Raramente, os pacientes podem desenvolver sinais e sintomas de doença inflamatória intestinal. As larvas adultas no duodeno podem causar duodenite grave evidenciada na histologia, com atrofia das vilosidades e infiltrado plasmocitário. Manifestações colônicas podem mimetizar clinicamente colite

ulcerativa ou doença de Crohn, com acometimento da parede colônica por inflamação granulomatosa eosinofílica.

Migrantes procedentes de áreas endêmicas portadores de infecção crônica por Strongyloides podem desenvolver hiperinfecção com risco de vida caso sejam submetidos a corticosteroides. Os sinais e sintomas manifestos típicos são febre, tosse, sibilância e/ou dor abdominal. Os pacientes frequentemente evoluem rapidamente para um estado crítico, com bacteremia e sepse causadas por um organismo entérico, como Escherichia coli ou enterococos, e desenvolvem sinais de choque séptico.

Investigações iniciais

Exame de fezes para detectar possíveis ovos e parasitas

- Teste diagnóstico inicial. Entretanto, uma única amostra apresenta sensibilidade <50% na detecção de larvas de Strongyloides.[9] [13] Três amostras fecais coletadas em dias diferentes devem ser examinadas porque a excreção de larvas pode ser intermitente.
- As larvas de Strongyloides podem ser detectadas em amostras fecais ou de expectoração de pacientes com hiperinfecção ou infecção disseminada.

Hemograma completo

- Caso um hemograma completo ainda não tenha detectado a presença de eosinofilia incidentalmente, esse exame deverá ser realizado como parte da investigação inicial para todos os pacientes com suspeita de estrongiloidíase. Recomenda-se consulta com um especialista em medicina tropical para todas as pessoas com eosinofilia inexplicada.
- Uma eosinofilia absoluta $>0.4 \times 10^9$ eosinófilos/L (>400 eosinófilos/microlitro) ou uma eosinofilia relativa $>5\%$ da celularidade diferencial dos leucócitos estará presente em 80% a 85% dos indivíduos cronicamente infectados.[9] [13] Contagens de eosinófilos $>0.5 \times 10^9$ eosinófilos/L (>500 eosinófilos/microlitro) são 75% sensíveis para infecção por Strongyloides em contextos não endêmicos.
- A eosinofilia frequentemente está ausente (40%) quando o paciente está em uso de corticosteroides e apresenta hiperinfecção.[18] [19] A ausência de eosinofilia é forte preditor de mortalidade em pessoas com hiperinfecção.
- A eosinofilia remite dentro de 6 meses em pessoas tratadas com sucesso.[9]

Sorologia

- Em pessoas com eosinofilia inexplicada e 3 exames de fezes negativos, a sorologia de IgG para Strongyloides pode confirmar a exposição.[13]
- Outros parasitas difíceis de diagnosticar também devem ser considerados, como a espécie Paragonimus westermani, um parasita pulmonar comumente observado em pessoas do Sudeste Asiático com sintomas pulmonares, bem como esquistossomose e filariose em pessoas oriundas da África Subsaariana.
- As sorologias são realizadas em laboratórios de referência e pode haver atraso na entrega dos resultados. Os ensaios específicos em laboratórios de referência são de qualidade variável, com ou sem validação prévia de desempenho.

Outras investigações

Biópsia de pele ou tecidual

- Ocasionalmente, a biópsia de pele ou tecidual revelará larvas de Strongyloides. Geralmente, trata-se de um achado incidental de biópsia realizada por outras razões, mas a biópsia de pele deve ser considerada em indivíduos procedentes de áreas com infecção endêmica, especialmente pessoas com eosinofilia.

radiografia torácica

- A radiografia torácica pode revelar infiltrados pulmonares em pessoas com hiperinfecção.

Terapia empírica

- Em determinadas situações, a terapia empírica com ivermectina pode ser usada como ferramenta diagnóstica. Por exemplo, migrantes procedentes de áreas endêmicas podem apresentar eosinofilia inexplicada, ser submetidos a uma avaliação detalhada e necessitar de administração urgente de corticosteroides para afecções agudas (por exemplo, asma aguda). Quando não há garantia de acompanhamento e os resultados dos exames podem atrasar, recomenda-se o teste empírico com ivermectina (2 doses).
- No acompanhamento de 6 meses, a eosinofilia terá remitido em pessoas tratadas com sucesso.[9] Em um período de 6 a 12 meses após terapia com ivermectina, dois terços dos pacientes apresentarão sorologia negativa ou redução quantitativa em 40% ou mais no título.

reação em cadeia da polimerase

- A reação em cadeia da polimerase demonstrou ser mais sensível que os exames de ovos e parasitas (O&P) convencionais; entretanto, ensaios de reação em cadeia da polimerase comerciais para diagnóstico de infecção por Strongyloides ainda não estão disponíveis.[28]

[Fig-3]

Fatores de risco

Fortes

exposição ao solo em áreas endêmicas ou migrantes procedentes destas áreas ao redor do mundo

- Em regiões não endêmicas, 99% das infecções crônicas por Strongyloides ocorrem entre migrantes oriundos de áreas endêmicas, particularmente refugiados.[9] [10] [11] [12] [13] [14] Campanhas atuais de uso de praziquantel e albendazol em dose única na África não reduzem a prevalência de infecção por Strongyloides.[15]
- O maior fator de risco é a exposição cutânea a solos infectados contendo larvas filariformes de Strongyloides.
- A infecção é endêmica em muitas regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo, na região dos Apalaches nos EUA e determinadas áreas do Mediterrâneo, especialmente Catalunha e Espanha.
- Em regiões onde a infecção é endêmica, os trabalhadores agrícolas apresentam risco de infecção crônica 50 vezes maior em comparação com a população em geral.[5] Veteranos de guerra, particularmente com história de serviço no Sudeste Asiático ou em outras regiões tropicais, também estão incluídos na categoria de risco.[7]

corticosteroides (risco de hiperinfecção)

- A hiperinfecção com risco de vida está principalmente relacionada à imunossupressão, particularmente à administração de corticosteroides.[18] [19]

infecção (risco de hiperinfecção) por vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1)

- Não há associação com o risco de adquirir a infecção; entretanto, depois que a pessoa é infectada, há risco de hiperinfecção em caso de coinfeção com HTLV-1.[20] [21]

Fracos**viajantes internacionais**

- Viajantes internacionais geralmente apresentam baixo risco para infecção por Strongyloides. A incidência de infecção por Strongyloides em viajantes que retornaram enfermos e que foram atendidos em clínicas de viagem na Europa foi 0.1%.[16]
- Entretanto, em indivíduos com eosinofilia inexplicada e amostras fecais negativas, o diagnóstico sorológico é recomendado.[17]

imunidade debilitada

- Malignidades hematológicas, tuberculose (TB), desnutrição e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) são todos outros fatores de risco para hiperinfecção.[22]

receptores de transplante de órgão sólido

- Foram relatados casos de infecção derivada de doador, embora raramente, em destinatários que receberam órgãos de doadores em regiões endêmicas. Estrongiloidíase derivada de doador tem uma alta taxa de mortalidade.[8]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco são exposição ao solo em áreas endêmicas ou migrantes procedentes destas áreas ao redor do mundo.[9] [10] [11] [12] [13] [14]
- A hiperinfecção com risco de vida está principalmente relacionada à imunossupressão, particularmente aos corticosteroides.[18] [19]

infecção com outros parasitas (comum)

- É comum a coinfeção com outros parasitas.[9]
- Uma eosinofilia persistente após o tratamento de outros parasitas sugere infecção por Strongyloides.
- A presença de giárdia com eosinofilia requer que o diagnóstico de infecção por Strongyloides seja considerado.

Outros fatores de diagnóstico**dor abdominal (comum)**

- Relatada por 40% dos pacientes com infecção crônica.[9]

- Pode ser diagnosticada erroneamente como síndrome do intestino irritável ou transtorno de somatização.

hábito intestinal alterado (comum)

- 20% dos pacientes relatam alterações nas fezes, como diarreia ou constipação.[9]

perda de peso (comum)

- Relatada por 18% dos pacientes.[9]

febre (hiperinfecção) (comum)

- Um sinal de hiperinfecção.

sinais de sepse (hiperinfecção) (comum)

- Na hiperinfecção, os pacientes tendem a evoluir rapidamente para um estado crítico, com bacteremia e sepse causadas por organismos entéricos, como *Escherichia coli* ou enterococos, e a desenvolver sinais de choque séptico.

tosse crônica (incomum)

- Presente em 14% dos pacientes.[9]
- Pode ser diagnosticada erroneamente como asma.

sibilância (incomum)

- Presente em 10% dos pacientes.[9]
- Imigrantes que apresentam novo episódio de sibilância e eosinofilia devem ser avaliados ou tratados para infecção por *Strongyloides* antes da administração de qualquer corticosteroide.
- Corticosteroides administrados como terapia empírica para asma podem precipitar uma hiperinfecção com risco de vida.

prurido ou dermatite (incomum)

- Presente em 14% dos pacientes.[9] Pode ser diagnosticado erroneamente como prurido psicogênico.
- [Fig-4]

larva currens (incomum)

- Erupção cutânea urticariforme, pruriginosa, serpiginosa e de rápido movimento, percorrendo de 5 a 10 cm/hora.
- Pode apresentar recorrência crônica.
- A incidência varia de 10% a 70% dos pacientes, dependendo da carga da infecção e da idade.[9]

urticária (incomum)

- Uma erupção cutânea urticariforme transitória pode ocorrer com ou sem larva currens.

larva migrans cutânea (incomum)

- Mais comumente associada ao ancilostomídeo que infecta cães ou gatos, o *Ancylostoma braziliense*.
- Muito raramente associada ao *Strongyloides*.

erupção cutânea com aparência de reação a medicamento (hiperinfecção) (incomum)

- Com hiperinfecção, a disseminação das larvas pode mimetizar uma reação a medicamento; a biópsia revela eosinófilos.[19]

outras queixas cutâneas (incomum)

- Um ampla variedade de manifestações pode ocorrer na hiperinfecção, incluindo erupção cutânea purpúrica disseminada.

sintomas e sinais de doença inflamatória intestinal (incomum)

- As larvas adultas no duodeno podem causar duodenite grave evidenciada na histologia, com atrofia das vilosidades e infiltrado plasmocitário. Manifestações colônicas podem mimetizar clinicamente colite ulcerativa ou doença de Crohn, com acometimento da parede colônica por inflamação granulomatosa eosinofílica.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
exame de fezes para detecção de ovos e parasitas <ul style="list-style-type: none"> • A sensibilidade da microscopia de fezes depende da experiência do laboratório que realiza o exame. Em laboratórios experientes, a sensibilidade de 3 amostras positivas é de 50% a 75%.[3] [9] [12] • Coproculturas em placas de ágar são mais sensíveis, mas não são rotineiramente utilizadas por laboratórios de microbiologia.[29] 	larvas de Strongyloides observadas no exame de fezes
Hemograma completo com diferencial <ul style="list-style-type: none"> • A sensibilidade é de 80% a 85%.[9] [13] • A eosinofilia assintomática está presente em 10% a 15% dos refugiados recém-chegados.[30] • A eosinofilia frequentemente está ausente (40%) quando o paciente está em uso de corticosteroides e apresenta hiperinfecção.[18] [19] • A eosinofilia muitas vezes é maior em crianças infectadas que em adultos. 	>0.4 x 10⁹ eosinófilos/L (>400 eosinófilos/microlitro) ou eosinofilia relativa >5%
tentativa terapêutica com ivermectina (em situações específicas) <ul style="list-style-type: none"> • A terapia empírica com ivermectina é recomendada para imigrantes procedentes de áreas endêmicas que requerem administração urgente de corticosteroides para afecções agudas (como asma aguda), especialmente na presença de eosinofilia. • Em um período de 6 a 12 meses após terapia com ivermectina, dois terços dos pacientes apresentarão sorologia negativa ou redução quantitativa em 40% ou mais no título. No acompanhamento de 6 meses, a eosinofilia terá remitido em pessoas tratadas com sucesso.[9] 	no acompanhamento 6 meses após o tratamento, a eosinofilia terá remitido em pessoas tratadas com sucesso

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
pesquisa de ovos e parasitas em escarro <ul style="list-style-type: none"> Na hiperinfecção, as larvas podem ser detectadas na pesquisa de ovos e parasitas em expectoração.[9] 	observam-se larvas de Strongyloides
pesquisa de ovos e parasitas em amostras clínicas (além de fezes e expectoração) <ul style="list-style-type: none"> A infecção por Strongyloides disseminada é diagnosticada definitivamente com a identificação de larvas de Strongyloides em outra amostra clínica (além de fezes ou expectoração) ou biópsia realizada de um local diferente dos usuais no ciclo evolutivo do parasita (tratos respiratório e gastrointestinal). 	observam-se larvas de Strongyloides
sorologia de imunoglobulina G (IgG) para Strongyloides <ul style="list-style-type: none"> Se as amostras fecais forem negativas em migrantes com eosinofilia procedentes de áreas endêmicas, a sorologia deverá ser considerada.[13] A sorologia por ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) é realizada em laboratórios de referência mediante solicitação. 	sorologia positiva
biópsia tecidual <ul style="list-style-type: none"> Pode ser um achado incidental em biópsia dermatológica. [Fig-3] A infecção por Strongyloides disseminada pode ser diagnosticada com a identificação de larvas de Strongyloides em uma biópsia realizada de um local diferente do usual no ciclo evolutivo do parasita (tratos respiratório e gastrointestinal). 	larvas rabditiformes visualizadas na biópsia tecidual

Novos exames

Exame	Resultado
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> A reação em cadeia da polimerase esta surgindo como uma ferramenta diagnóstica molecular para o diagnóstico de infecção por Strongyloides. Os ensaios de reação em cadeia da polimerase demonstraram ter uma sensibilidade maior que o exame de ovos e parasitas (O&P) convencional.[28] Ensaios comerciais de reação em cadeia da polimerase para infecção por Strongyloides estão atualmente em desenvolvimento. 	deteção de ácido desoxirribonucleico (DNA)

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Ancilostomídeo	<ul style="list-style-type: none"> • Não há sinais ou sintomas de diferenciação. • O ancilostomídeo tem um ciclo de vida finito <5 anos. Assim, em pessoas que residem em países desenvolvidos há 5 anos ou mais, a infecção por Strongyloides é o diagnóstico mais provável, pois esse parasita causa autoinfecção vitalícia dentro do corpo humano sem necessidade de reexposição. 	<ul style="list-style-type: none"> • Em amostras fecais com processamento protelado, os ovos de ancilostomídeos podem eclodir com larvas similares a larvas de Strongyloides. Portanto, é importante determinar se ocorreu atraso no processamento. Pode ser necessário repetir o exame. • A terapia para ancilostomídeos é insuficiente para erradicar o Strongyloides. • Quando presente, a eosinofilia é um marcador de falha de tratamento.
Esquistossomose	<ul style="list-style-type: none"> • Maior probabilidade em pessoas que emigram da África. 	<ul style="list-style-type: none"> • A tira reagente de urinálise pode ser positiva para sangue na esquistossomose urinária. • A pesquisa padrão de ovos e parasitas nas fezes diferencia as doenças, apesar de ser um exame relativamente insensível para o diagnóstico de esquistossomose. • O teste sorológico está disponível e pode diferenciar as doenças.
Filariose	<ul style="list-style-type: none"> • Pode não haver sinais ou sintomas de diferenciação. • Maior probabilidade de causar dermatite e nódulos. • A espécie <i>Loa loa</i> tem maior probabilidade de manifestar-se com defeitos visuais e sinais de infecção ocular. 	<ul style="list-style-type: none"> • Faz parte do diagnóstico diferencial de eosinofilia inexplicada. • O esfregaço de sangue com coloração de Giemsa e o teste sorológico são os principais métodos de diagnóstico. • Microfilárias identificadas em esfregaço de sangue periférico (amostras noturnas aumentam as taxas de detecção).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Amebíase	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais ou sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Identificação de ameba em amostras fecais. Ao contrário da infecção por Strongyloides, as espécies <i>Entamoeba histolytica</i> e <i>Entamoeba dispar</i> não causam eosinofilia.
Asma	<ul style="list-style-type: none"> Ambas as doenças podem resultar em tosse e sibilos e às vezes podem ser assintomáticas. A asma tem menor probabilidade de apresentar dor abdominal ou alterações cutâneas. A infecção por Strongyloides tem maior probabilidade de ocorrer em pessoas que migram de áreas endêmicas. 	<ul style="list-style-type: none"> A sorologia e a pesquisa de ovos e parasitas nas fezes são negativas. A presença de eosinofilia em pessoas que apresentam alto risco (como migrantes procedentes de áreas endêmicas) deve alertar o médico para a necessidade de investigar outras causas que não sejam asma, especialmente quando há ocorrência de novo episódio de sintomas semelhantes aos da asma em adultos.
Síndrome do intestino irritável	<ul style="list-style-type: none"> Ambas as doenças podem causar dor abdominal e alteração no hábito intestinal. A infecção por Strongyloides tem maior probabilidade de ocorrer em pessoas que migram de áreas endêmicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de eosinofilia.
Transtorno de somatização	<ul style="list-style-type: none"> Podem não existir sinais e sintomas de diferenciação. A infecção por Strongyloides tem maior probabilidade de ocorrer em pessoas que migram de áreas endêmicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de eosinofilia.
Prurido psicogênico	<ul style="list-style-type: none"> Menor probabilidade de apresentar sinais e sintomas não dermatológicos, embora possa não haver características de diferenciação. A infecção por Strongyloides tem maior probabilidade de ocorrer em pessoas que migram de áreas endêmicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de eosinofilia.
Urticária	<ul style="list-style-type: none"> As lesões urticariformes remitem dentro de 24 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico.

Critérios de diagnóstico

Critérios clínicos

Embora não haja critérios de diagnóstico formais, às vezes a infecção é categorizada de acordo com o estágio da doença.

- Estrongiloidíase aguda: caracterizada por rash eritematoso pruriginoso no sítio de penetração, tosse, irritação traqueal e sintomas gastrointestinais.
- Estrongiloidíase crônica (ou estrongiloidíase gastrointestinal): os pacientes geralmente estão assintomáticos, mas a eosinofilia e os sintomas cutâneos ou gastrointestinais podem estar presentes.
- Síndrome de hiperinfecção/estrongiloidíase disseminada: ocorre quando os pacientes com estrongiloidíase crônica ficam imunossuprimidos e tem uma alta taxa de mortalidade; caracterizada por dor abdominal, infiltrados pulmonares difusos e septicemia ou meningite.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo da terapia é erradicar todos os organismos. O tratamento presuntivo da doença é necessário para imigrantes procedentes de áreas endêmicas que apresentam eosinofilia inexplicada ou que requerem terapia imunossupressora como parte do tratamento de outra condição. Caso contrário, o tratamento só é administrado depois de estabelecido o diagnóstico.

Precauções padrão (por exemplo, usar luvas e aventais, higiene das mãos) são recomendadas nos pacientes hospitalizados.

Tratamento presuntivo em imigrantes procedentes de áreas endêmicas

Ao ser detectada eosinofilia inexplicada em migrantes procedentes de áreas endêmicas, é necessário o rastreamento para infecção por Strongyloides. O rastreamento para infecção por Strongyloides por sorologia de imunoglobulina G (IgG) é exigência para todos os refugiados recém-chegados aos EUA com eosinofilia inexplicada.[24] A política de terapia pré-embarque com albendazol em dose única ou ciclo de curta duração, como tratamento empírico anti-helmíntico para refugiados que se dirigem aos EUA, dificulta a detecção de larvas em pesquisas de ovos e parasitas nas fezes, mas não erradica a infecção.

Na prática, nem sempre é possível o acompanhamento de alguns desses pacientes. Além disso, os resultados dos exames nem sempre são liberados em tempo hábil. Assim, a terapia empírica com ivermectina pode ser considerada em vez do rastreamento.

Recomenda-se também aos médicos considerar o rastreamento ou a administração de terapia empírica para esquistossomose em migrantes procedentes da África Subsaariana com eosinofilia.[24]

A terapia empírica com ivermectina é recomendada para migrantes procedentes de áreas endêmicas que requerem a administração urgente de corticosteroides para doenças agudas (como asma), especialmente na presença de eosinofilia.[24]

Para futura imunossupressão planejada, como transplantes programados de órgãos ou de medula óssea, o rastreamento deve ser realizado como parte da avaliação pré-transplante.

Terapia inicial para infecção confirmada

A ivermectina é considerada o tratamento de primeira escolha por apresentar eficácia superior em relação ao albendazol.[32] Uma única dose de ivermectina apresenta efetividade de aproximadamente 85% a 90%.[33] [34] [35] Duas doses apresentam efetividade de aproximadamente 95%.[36] [37] [38] [39] Albendazol é considerado uma alternativa correta, caso não haja ivermectina disponível. O tiabendazol também é considerado nos países em que ele se encontra disponível (não está disponível nos EUA ou no Reino Unido).

Os anti-helmínticos são mais eficazes contra vermes adultos, mas não tão eficazes contra larvas migratórias. Assim, a repetição de terapia pode ser necessária para erradicar Strongyloides adultos residuais que amadureceram de larvas migratórias no ínterim.

Existem vários esquemas de tratamento e a orientação local deve ser consultada. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam 1 a 2 doses de ivermectina administradas em dias consecutivos com repetição de tratamento em 2 a 4 semanas, se necessário, de acordo com o exame de fezes.[31] No entanto, alguns esquemas de tratamento recomendam a administração da

segunda dose 2 semanas após a primeira dose. A eficácia de 2 doses de ivermectina administradas em 2 dias consecutivos não foi comparada diretamente com 2 doses separadas por 2 semanas.

A ivermectina pode, muito raramente, precipitar encefalite em pessoas com infecção grave por *Loa loa* concomitante devido à destruição maciça de microfilárias no sistema nervoso central (SNC). Trata-se de uma preocupação cada vez mais teórica, em razão do sucesso dos programas contínuos de erradicação da oncocercose (doença conhecida como "cegueira dos rios") liderados pelo Carter Center, que usa a ivermectina. Entretanto, se os programas de erradicação forem interrompidos (por exemplo, quando há guerras prolongadas), as pessoas, antes de receberem ivermectina, deverão ser rastreadas quanto à filariose por esfregaço de sangue.[25]

Em pessoas em estado crítico, com hiperinfecção ou estrongiloidíase disseminada, incapazes de ingerir medicamentos por via oral, a ivermectina tem sido administrada com sucesso por via subcutânea, intravenosa ou retal. Nenhuma formulação aprovada para essas vias de administração está disponível para opções de terapia para infecção por *Strongyloides*. No entanto, formulações veterinárias de ivermectina estão disponíveis para uso subcutâneo, intravenoso (IV) ou retal e têm sido usadas com sucesso em casos de hiperinfecção com risco de vida. Para pessoas em estado crítico, a ivermectina é administrada diariamente por 7 a 14 dias. Alternativamente, ivermectina e albendazol têm sido administrados juntos para esta indicação.[40] Recomenda-se consultar um especialista em medicina tropical.

Em caso de gestantes, os riscos e benefícios do tratamento devem ser considerados atentamente. Na infecção crônica por *Strongyloides*, é razoável adiar o tratamento para após a gestação; no entanto, em casos de hiperinfecção ou estrongiloidíase disseminada, a terapia deve ser administrada imediatamente. Dados sobre o uso de ivermectina e albendazol na gestação são escassos, mas não há relatos de teratogenicidade com o uso inadvertido no primeiro trimestre durante programas de erradicação de filariose linfática.[41] Caso seja necessário o uso de corticosteroides para acelerar o desenvolvimento pulmonar fetal, recomenda-se consultar um especialista. O tratamento deve ser supervisionado por um especialista em medicina tropical.

As crianças são tratadas com os mesmos medicamentos que os adultos. A segurança da ivermectina em crianças que pesam <15 kg não foi determinada; no entanto, as campanhas de prevenção em massa recomendam o seu uso em crianças com no mínimo 90 cm de altura e em crianças com <3 anos de idade em uma dose reduzida. O albendazol tem sido utilizado em crianças de até mesmo 1 ano de idade nas campanhas de prevenção em massa.[31] Em geral, as crianças toleram o tratamento melhor que os adultos. Digno de nota, esses medicamentos não estão disponíveis em suspensões ou xaropes, mas os comprimidos podem ser triturados.

Resposta insatisfatória à terapia inicial

As pessoas que não completam o ciclo do tratamento, seja por intolerância, não adesão terapêutica ou outras razões, devem ser submetidas à repetição de tratamento. Duas doses de ivermectina geralmente são bem toleradas.

A falha de tratamento é a causa mais provável de eosinofilia que persiste por mais de 4 a 6 meses após o tratamento.[9] [13] A eosinofilia persistente requer a repetição de tratamento com ivermectina e consideração de rastreamento para infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1).[21] Em pacientes imunossuprimidos, como os portadores de infecção por HTLV-1 ou síndrome de imunodeficiência adquirida (vírus da imunodeficiência humana [HIV]/síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS]), podem ser necessários vários ciclos de tratamento de 14 dias, separados por

intervalos de 2 semanas. O acompanhamento com pesquisas de ovos e parasitas nas fezes verifica a erradicação de Strongyloides em 3 e 6 meses. Alternativamente, a sorologia pode ser realizada.[42] Em 65% a 80% das pessoas, a sorologia quantitativa diminui em 40% ou torna-se negativa após 6 meses.[43] Uma redução inferior a 40% no título sorológico, ou um aumento no título, requer repetição de tratamento.[44]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)	
imigrantes procedentes de áreas endêmicas	
■ com eosinofilia inexplicada	1a rastreamento sorológico de imunoglobulina G (IgG) para Strongyloides ou terapia empírica com ivermectina
■ terapia imunossupressora em início ou planejada	1a rastreamento sorológico de imunoglobulina G (IgG) para Strongyloides ou terapia empírica com ivermectina
Agudo (resumo)	
capaz de tolerar o tratamento por via oral: em estado não crítico (não gestantes)	
	1a anti-helmíntico oral
incapaz de tolerar o tratamento por via oral ou em estado crítico (não gestantes)	
	1a ivermectina por via parenteral ou retal
gestante	
	1a protelar terapia anti-helmíntica para depois da gestação
Em curso (resumo)	
resposta clínica insatisfatória ou tratamento inicial não concluído	

Em curso		(resumo)
1a	repetição de tratamento com anti-helmíntico + rastreamento para condição imunossupressora	
2a	terapia anti-helmíntica intensiva	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

imigrantes procedentes de áreas endêmicas

■ com eosinofilia inexplicada

1a

rastreamento sorológico de imunoglobulina G (IgG) para Strongyloides ou terapia empírica com ivermectina

Opções primárias

» **ivermectina**: crianças <15 kg de peso corporal: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças e adultos ≥15 kg de peso corporal: 0.2 mg/kg por via oral em dose única por 1-2 dias, podendo repetir em 2-4 semanas, se necessário

» Ao ser detectada eosinofilia inexplicada em migrantes procedentes de áreas endêmicas, é necessário o rastreamento para infecção por Strongyloides por sorologia.

» Nos EUA, recomenda-se que refugiados recém-chegados com eosinofilia inexplicada sejam rastreados para infecção por Strongyloides por sorologia de IgG ou que recebam terapia empírica com ivermectina.[24] Na prática, nem sempre é possível o acompanhamento de alguns desses pacientes. Além disso, os resultados dos exames nem sempre são liberados em tempo hábil. Assim, a terapia empírica com ivermectina pode ser administrada em vez do rastreamento e posterior tratamento de pessoas com resultado positivo.

» A política de terapia pré-embarque com albendazol em dose única ou ciclo de curta duração, como tratamento empírico para refugiados que se dirigem aos EUA, dificulta a detecção de larvas em pesquisas de ovos e parasitas nas fezes, mas não erradica a infecção. O mesmo ocorre com campanhas realizadas na África de uso de praziquantel e albendazol em dose única, as quais não erradicam o Strongyloides.[15]

» Em gestantes assintomáticas, é razoável adiar o tratamento para após a gestação; entretanto, em casos de hiperinfecção ou estrongiloidíase

Inicial

- terapia imunossupressora em início ou planejada

1a

disseminada, a terapia deve ser administrada imediatamente.

» Ao ser detectada eosinofilia inexplicada em migrantes procedentes da África Subsaariana, os médicos devem rastrear ou considerar a terapia empírica para esquistossomose.

rastreamento sorológico de imunoglobulina G (IgG) para Strongyloides ou terapia empírica com ivermectina

Opções primárias

» **ivermectina**: crianças <15 kg de peso corporal: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças e adultos ≥15 kg de peso corporal: 0.2 mg/kg por via oral em dose única por 1-2 dias, podendo repetir em 2-4 semanas, se necessário

» A hiperinfecção com risco de vida está principalmente relacionada à imunossupressão, particularmente à introdução de corticoterapia iatrogênica (ou terapia com outro imunossupressor) para comorbidades clínicas.[18] [19]

» É mais provável que seja necessário tratamento empírico com ivermectina com imunossupressão iatrogênica, embora o rastreamento sorológico para infecção possa ser tentado antes da imunossupressão, caso haja tempo suficiente.

» A terapia empírica com ivermectina é necessária quando se inicia a terapia imunossupressora, como nos casos de asma grave ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), especialmente quando há eosinofilia.

» Para futura imunossupressão planejada, como transplantes programados de órgãos ou de medula óssea, o rastreamento deve ser realizado como parte da avaliação pré-transplante.

» Em caso de gestantes, o rastreamento deve ser realizado antes do tratamento. Nessa situação, deve-se consultar um especialista.

Agudo

capaz de tolerar o tratamento por via oral: em estado não crítico (não gestantes)

Agudo

1a anti-helmíntico oral

Opções primárias

» **ivermectina**: crianças <15 kg de peso corporal: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças e adultos ≥15 kg de peso corporal: 0.2 mg/kg por via oral em dose única por 1-2 dias, podendo repetir em 2-4 semanas, se necessário

Opções secundárias

» **albendazol**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 400 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias

» A ivermectina é o medicamento de primeira escolha para infecção por Strongyloides. É bem tolerado e apresenta eficácia maior que o albendazol.[32] A ivermectina pode não estar disponível em todas as regiões; portanto, o albendazol é uma terapia alternativa. A taxa de falha de 7 dias de albendazol é de 20% a 40%.[33] [34] [36] [38] [39]

» Existem vários esquemas de tratamento e a orientação local deve ser consultada. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam 1 a 2 doses de ivermectina administradas em dias consecutivos com repetição de tratamento em 2 a 4 semanas, se necessário, de acordo com o exame de fezes.[31]

» A ivermectina pode, muito raramente, precipitar encefalite em pessoas com infecção grave por *Loa loa* concomitante devido à destruição maciça de microfilárias no sistema nervoso central (SNC). Trata-se de uma preocupação cada vez mais teórica, em razão do sucesso dos programas contínuos de erradicação da oncocercose (doença conhecida como "cegueira dos rios") liderados pelo Carter Center, que usa a ivermectina. Entretanto, se os programas de erradicação forem interrompidos (por exemplo, quando há guerras prolongadas), as pessoas, antes de receberem ivermectina, deverão ser rastreadas quanto à filariose por esfregaço de sangue.[25]

incapaz de tolerar o tratamento por via oral ou em estado crítico (não gestantes)

1a ivermectina por via parenteral ou retal

Agudo

- » O tratamento deve ser supervisionado por um especialista em medicina tropical.
- » No caso de pessoas em estado crítico, com hiperinfecção ou infecção disseminada, incapazes de ingerir ou absorver medicamentos orais, é necessária administração alternativa por via subcutânea, intravenosa (IV) ou retal.
- » Preparações veterinárias de ivermectina estão disponíveis para uso intravenoso, subcutâneo ou retal. Essas preparações não são aprovadas para uso humano, mas as formulações veterinárias podem salvar vidas e têm sido utilizadas.
- » A duração do tratamento é de 7 a 14 dias na presença de hiperinfecção ou estrongiloidíase disseminada. Trocar para terapia oral quando possível.
- » Alternativamente, ivermectina e albendazol têm sido administrados juntos para esta indicação.[\[40\]](#)

gestante**1a protelar terapia anti-helmíntica para depois da gestação**

- » O tratamento deve ser supervisionado por um especialista em medicina tropical.
- » Na infecção crônica por Strongyloides, é razoável adiar o tratamento para após a gestação. Entretanto, na presença de hiperinfecção ou estrongiloidíase disseminada, a terapia deve ser administrada imediatamente.
- » Dados sobre o uso de ivermectina e albendazol na gestação são escassos, mas não há relatos de teratogenicidade com o uso inadvertido no primeiro trimestre durante programas de erradicação de filariose linfática.[\[41\]](#)
- » Caso seja necessário o uso de corticosteroides para acelerar o desenvolvimento pulmonar fetal, recomenda-se consultar um especialista.

Em curso**resposta clínica insatisfatória ou tratamento inicial não concluído**

Em curso

1a repetição de tratamento com anti-helmíntico + rastreamento para condição imunossupressora**Opções primárias**

» **ivermectina**: crianças <15 kg de peso corporal: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças e adultos ≥15 kg de peso corporal: 0.2 mg/kg por via oral em dose única por 1-2 dias, podendo repetir em 2-4 semanas, se necessário

Opções secundárias

» **albendazol**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 400 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias

» As pessoas que não completam o ciclo do tratamento, seja por intolerância, não adesão terapêutica ou outras razões, devem ser submetidas à repetição de tratamento.

» Duas doses de ivermectina geralmente são bem toleradas e são aproximadamente 95% eficazes.[36] [37] [38] [39]

» Em caso de eosinofilia persistente por mais de 4 a 6 meses após o tratamento, existe alta probabilidade de falha de tratamento.[9] [13] A eosinofilia persistente requer a repetição de tratamento com ivermectina e consideração de rastreamento para infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1).[21]

2a terapia anti-helmíntica intensiva**Opções primárias**

» **ivermectina**: crianças <15 kg de peso corporal: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças e adultos ≥15 kg de peso corporal: 0.2 mg/kg por via oral por via oral uma vez ao dia por 2 semanas; repetir em intervalos de 2 semanas até a infecção ser erradicada

» Em pacientes imunossuprimidos, como os portadores de infecção por HTLV-1 ou síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), podem ser necessários vários ciclos de 14 dias de tratamento separados por intervalos de 2 semanas.

» Em imunossuprimidos, recomenda-se o acompanhamento com pesquisas de ovos e

Em curso

parasitas nas fezes para verificar a erradicação de Strongyloides em 3 e 6 meses.

» Em 65% a 80% das pessoas, a sorologia quantitativa diminui em 40% ou torna-se negativa após 6 meses.[43] Se a sorologia não diminuir mais de 40%, ou apresentar um aumento, será necessária a repetição de tratamento.[44]

Novidades

Moxidectina

Um medicamento anti-helmíntico usado em animais. Um estudo constatou que a moxidectina pode ser tão segura e eficaz quanto a ivermectina para tratar a infecção por *Strongyloides stercoralis* em seres humanos; no entanto, são necessários outros ensaios clínicos.^[45]

Recomendações

Monitoramento

A contagem de eosinófilos é verificada de 4 a 6 meses após a terapia. A persistência de eosinofilia por mais de 6 meses deve ser considerada como falha de tratamento; é necessária a repetição de tratamento.[9] [13] [19]

O acompanhamento com pesquisas de ovos e parasitas nas fezes verifica a erradicação de Strongyloides em 3 e 6 meses em pessoas que precisaram de ciclos de tratamento prolongados em razão de resistência à terapia inicial. A sorologia também é repetida.[42] Uma redução inferior a 40% na sorologia quantitativa após 6 meses, ou um aumento no título, requer repetição de tratamento.[44]

Instruções ao paciente

A educação do paciente inclui o fornecimento de informações sobre o modo inicial de infecção pela exposição cutânea, geralmente quando se caminha de pés descalços sobre solo contaminado por fezes humanas que contêm larvas de Strongyloides. O ciclo de vida do parasita precisa ser explicado para que o paciente esteja ciente de que, na infecção crônica, o parasita está presente no trato intestinal.

É importante explicar que a detecção pode ser difícil e que várias amostras fecais ou exames de sangue são necessários. O paciente precisa estar ciente de que, na ausência de terapia, a infecção é vitalícia, mas que é geralmente simples de tratar e, uma vez totalmente erradicada, não há recorrência. É necessária a repetição da dose em 2 semanas para erradicar as larvas que amadureceram em larvas adultas desde a dose inicial.

É especialmente importante que o paciente esteja ciente de que, quando pessoas com infecção crônica por Strongyloides não tratada recebem corticosteroides, como prednisona, para outros quadros clínicos, elas podem desenvolver infecção com risco de vida.

[WHO: strongyloidiasis]

[CDC: strongyloidiasis]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
encefalite Loa loa	curto prazo	baixa
<p>Em pessoas oriundas de países da África central, que sejam portadoras de loíase (filariose Loa loa), conhecida na África como "verme do olho", grave e concomitante, a administração de ivermectina pode resultar no desenvolvimento de febre e encefalite por causa da destruição maciça de microfilárias Loa loa.</p> <p>O risco é <1% em áreas onde a carga da infecção é muito alta e geralmente afeta pessoas com >30,000 microfilárias/mL de sangue.[26] [25] [27]</p> <p>As pessoas consideradas em risco são procedentes dos seguintes países: Camarões, Gabão, República do Congo, República Democrática do Congo, Guiné Equatorial, Sudão do Sul, República Centro-Africana, Chade (noroeste), Angola (noroeste) e Nigéria (região sul).</p> <p>As pessoas em risco primeiro devem ser submetidas a rastreamento por esfregaço de sangue com coloração de Giemsa para filariose, coletado durante o dia (das 10h às 14h), antes de receber ivermectina.[24] [25]</p>		
erradicação incompleta	longo prazo	média
<p>Em comparação com a ivermectina, a taxa de falha de tratamento com albendazol é 20% a 30% maior.[13] [33] [34] [36] [37] [38] [39]</p> <p>Todas as larvas precisam ser erradicadas; caso contrário, a autoinfecção prosseguirá com a infecção por Strongyloides indefinidamente.</p> <p>Sessenta e cinco por cento a 80% das pessoas tratadas com 2 doses de ivermectina voltam a ter uma sorologia negativa após 6 meses, ou apresentam uma redução de 40% na medição quantitativa.[43] Um aumento na sorologia sinaliza falha de tratamento.</p>		
hiperinfecção/infecção disseminada	variável	alta
<p>Ocorre com uma condição imunossupressora ou corticoterapia.</p> <p>De todas as pessoas que desenvolvem hiperinfecção, de 40% a 60% morrem. A ausência de eosinofilia na apresentação é um marcador de risco de mortalidade >85%.[18] [19]</p>		

Prognóstico

Uma vez totalmente tratada, não há recorrência da infecção por Strongyloides, a menos que haja reexposição a solo infectado. A enfermidade crítica é mais comum quando há atrasos no diagnóstico ou na procura de cuidados médicos. De todas as pessoas que desenvolvem hiperinfecção, de 40% a 60% morrem. A ausência de eosinofilia na apresentação é um marcador de risco de mortalidade >85%.[18] [19]

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

WGO practice guideline: management of strongyloidiasis

Publicado por: World Gastroenterology Organisation

Última publicação em:
2004

América do Norte

CDC health information for international travel (the Yellow Book). Chapter 3: infectious diseases related to travel (strongyloidiasis)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

Diretrizes de tratamento

Internacional

WGO practice guideline: management of strongyloidiasis

Publicado por: World Gastroenterology Organisation

Última publicação em:
2004

América do Norte

CDC health information for international travel (the Yellow Book). Chapter 3: infectious diseases related to travel (strongyloidiasis)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

Recursos online

1. [WHO: strongyloidiasis](#) (*external link*)
2. [CDC: strongyloidiasis](#) (*external link*)

Artigos principais

- Loutfy MR, Wilson M, Keystone JS, et al. Serology and eosinophil count in the diagnosis and management of strongyloidiasis in a non-endemic area. *Am J Trop Med Hyg.* 2002 Jun;66(6):749-52. [Resumo](#)
- Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 18; (1):CD007745. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Suputtamongkol Y, Premasathian N, Bhumimuang K, et al. Efficacy and safety of single and double doses of ivermectin versus 7-day high dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011 May 10;5(5):e1044. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Walzer PD, Milder JE, Banwell JG, et al. Epidemiologic features of *Strongyloides stercoralis* infection in an endemic area of the United States. *Am J Trop Med Hyg.* 1982 Mar;31(2):313-9. [Resumo](#)
2. Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel (the Yellow Book). Chapter 3: Infectious diseases related to travel (*Strongyloidiasis*). 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. Genta RM. Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. *Rev Infect Dis.* 1989 Sep-Oct;11(5):755-67. [Resumo](#)
4. Nutman TB, Ottesen EA, Ieng S, et al. Eosinophilia in Southeast Asian refugees: evaluation at a referral center. *J Infect Dis.* 1987 Feb;155(2):309-13. [Resumo](#)
5. Román-Sánchez P, Pastor-Guzmán A, Moreno-Guillén S, et al. High prevalence of *Strongyloides stercoralis* among farm workers on the Spanish Mediterranean coast. Analysis of the predictive factors of infection in developed countries. *Am J Trop Med Hyg.* 2003 Sep;69(3):336-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Jongwutiwes U, Waywa D, Silpasakorn S, et al. Prevalence and risk factors of acquiring *Strongyloides stercoralis* infection among patients attending a tertiary hospital in Thailand. *Pathog Glob Health.* 2014 Apr;108(3):137-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Gill GV, Welch E, Bailey JW, et al. Chronic *Strongyloides stercoralis* infection in former British Far East prisoners of war. *QJM.* 2004 Dec;97(12):789-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Kim JH, Kim DS, Yoon YK, et al. Donor-derived strongyloidiasis infection in solid organ transplant recipients: a review and pooled analysis. *Transplant Proc.* 2016 Sep;48(7):2442-9. [Resumo](#)

9. Boulware DR, Stauffer WM, Hendel-Paterson BR, et al. Maltreatment of Strongyloides infection: case series and worldwide physicians-in-training survey. *Am J Med.* 2007;120:545.e1-545.e8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. de Silva S, Saykao P, Kelly H, et al. Chronic Strongyloides stercoralis infection in Laotian immigrants and refugees 7-20 years after resettlement in Australia. *Epidemiol Infect.* 2002 Jun;128(3):439-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Franco-Paredes C, Dismukes R, Nicolls D, et al. Persistent and untreated tropical infectious diseases among Sudanese refugees in the United States. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Oct;77(4):633-5. [Resumo](#)
12. Caruana SR, Kelly HA, Ngeow JY, et al. Undiagnosed and potentially lethal parasite infections among immigrants and refugees in Australia. *J Travel Med.* 2006 Jul-Aug;13(4):233-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Loutfy MR, Wilson M, Keystone JS, et al. Serology and eosinophil count in the diagnosis and management of strongyloidiasis in a non-endemic area. *Am J Trop Med Hyg.* 2002 Jun;66(6):749-52. [Resumo](#)
14. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. *Clin Infect Dis.* 2001 Oct 1;33(7):1040-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Sousa-Figueiredo JC, Day M, Betson M, et al. Field survey for strongyloidiasis in eastern Uganda with observations on efficacy of preventive chemotherapy and co-occurrence of soil-transmitted helminthiasis/intestinal schistosomiasis. *J Helminthol.* 2011 Sep;85(3):325-33. [Resumo](#)
16. ten Hove RJ, van Esbroeck M, Vervoort T, et al. Molecular diagnostics of intestinal parasites in returning travellers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009 Sep;28(9):1045-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Checkley AM, Chiodini PL, Dockrell DH, et al; British Infection Society and Hospital for Tropical Diseases. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *J Infect.* 2010 Jan;60(1):1-20. [Resumo](#)
18. Lim S, Katz K, Krajden S, et al. Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. *CMAJ.* 2004 Aug 31;171(5):479-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Newberry AM, Williams DN, Stauffer WM, et al. Strongyloides hyperinfection presenting as acute respiratory failure and gram-negative sepsis. *Chest.* 2005 Nov;128(5):3681-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Jeyamani R, Joseph AJ, Chacko A. Severe and treatment resistant strongyloidiasis - indicator of HTLV-I infection. *Trop Gastroenterol.* 2007 Oct-Dec;28(4):176-7. [Resumo](#)
21. Zaha O, Hirata T, Uchima N, et al. Comparison of anthelmintic effects of two doses of ivermectin on intestinal strongyloidiasis in patients negative or positive for anti-HTLV-1 antibody. *J Infect Chemother.* 2004 Dec;10(6):348-51. [Resumo](#)
22. Marcos LA, Terashima A, Dupont HL, et al. Strongyloides hyperinfection syndrome: an emerging global infectious disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008 Apr;102(4):314-8. [Resumo](#)

23. Swanson SJ, Phares CR, Mamo B, et al. Albendazole therapy and enteric parasites in United States-bound refugees. *N Engl J Med*. 2012 Apr 19;366(16):1498-507. [Resumo](#)
24. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for overseas presumptive treatment of strongyloidiasis, schistosomiasis, and soil-transmitted helminth infections for refugees resettling to the United States. October 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
25. Esum M, Wanji S, Tendongfor N, et al. Co-endemicity of loiasis and onchocerciasis in the South West Province of Cameroon: implications for mass treatment with ivermectin. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001 Nov-Dec;95(6):673-6. [Resumo](#)
26. Ducorps M, Gardon-Wendel N, Ranque S, et al. Secondary effects of the treatment of hypermicrofilaremic loiasis using ivermectin[in French]. *Bull Soc Pathol Exot*. 1995;88(3):105-12. [Resumo](#)
27. Gardon J, Gardon-Wendel N, Demanga-Ngangué, et al. Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for *Loa loa* infection. *Lancet*. 1997 Jul 5;350(9070):18-22. [Resumo](#)
28. Repetto SA, Ruybal P, Solana ME, 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. [Resumo](#)
29. Salazar SA, Gutierrez C, Berk SL. Value of the agar plate method for the diagnosis of intestinal strongyloidiasis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1995 Dec;23(4):141-5. [Resumo](#)
30. Seybolt LM, Christiansen D, Barnett ED. Diagnostic evaluation of newly arrived asymptomatic refugees with eosinophilia. *Clin Infect Dis*. 2006 Feb 1;42(3):363-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Centers for Disease Control and Prevention. Strongyloidiasis: resources for health professionals. August 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
32. Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 18; (1):CD007745. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Suputtamongkol Y, Kungpanichkul N, Silpasakorn S, et al. Efficacy and safety of a single-dose veterinary preparation of ivermectin versus 7-day high-dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Jan;31(1):46-9. [Resumo](#)
34. Marti H, Haji HJ, Savioli L, et al. A comparative trial of a single dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strongyloides stercoralis* and other soil transmitted helminth infections in children. *Am J Trop Med Hyg*. 1996 Nov;55(5):477-81. [Resumo](#)
35. Bisoffi Z, Buonfrate D, Angheben A, et al. Randomized clinical trial on ivermectin versus thiabendazole for the treatment of strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Jul;5(7):e1254 [Texto completo](#) [Resumo](#)

36. Nontasut P, Muennoo C, Sa-nguankiat S, et al. Prevalence of strongyloides in Northern Thailand and treatment with ivermectin vs albendazole. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005 Mar;36(2):442-4. [Resumo](#)
37. Turner SA, Maclean JD, Fleckenstein L, et al. Parenteral administration of ivermectin in a patient with disseminated strongyloidiasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Nov;73(5):911-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Toma H, Sato Y, Shiroma Y, et al. Comparative studies on the efficacy of three anti-helminthics on treatment of human strongyloidiasis in Okinawa, Japan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000 Mar;31(1):147-51. [Resumo](#)
39. Suputtamongkol Y, Premasathian N, Bhumimuang K, et al. Efficacy and safety of single and double doses of ivermectin versus 7-day high dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 May 10;5(5):e1044. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Pornsuriyasak P, Niticharoenpong K, Sakapibunnan A. Disseminated strongyloidiasis successfully treated with extended duration ivermectin combined with albendazole: a case report of intractable strongyloidiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004 Sep;35(3):531-4. [Resumo](#)
41. Gyapong JO, Chinbuah MA, Gyapong M. Inadvertent exposure of pregnant women to ivermectin and albendazole during mass drug administration for lymphatic filariasis. *Trop Med Int Health*. 2003 Dec;8(12):1093-101. [Resumo](#)
42. Biggs BA, Caruana S, Mhrshahi S, et al. Management of chronic strongyloidiasis in immigrants and refugees: is serologic testing useful? *Am J Trop Med Hyg*. 2009 May;80(5):788-91. [Resumo](#)
43. Kobayashi J, Sato Y, Toma H, et al. Application of enzyme immunoassay for postchemotherapy evaluation of human strongyloidiasis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1994 Jan;18(1):19-23. [Resumo](#)
44. Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, et al. Usefulness of strongyloides stercoralis serology in the management of patients with eosinophilia. *Am J Trop Med Hyg*. 2014 May;90(5):830-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Barda B, Sayasone S, Phongluxa K, et al. Efficacy of moxidectin versus ivermectin against Strongyloides stercoralis infections: a randomized, controlled noninferiority trial. *Clin Infect Dis*. 2017 Jul 15;65(2):276-81. [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Larva filariforme de Strongyloides

De Dr. Mae Melvin, Public Health Image Library, Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA

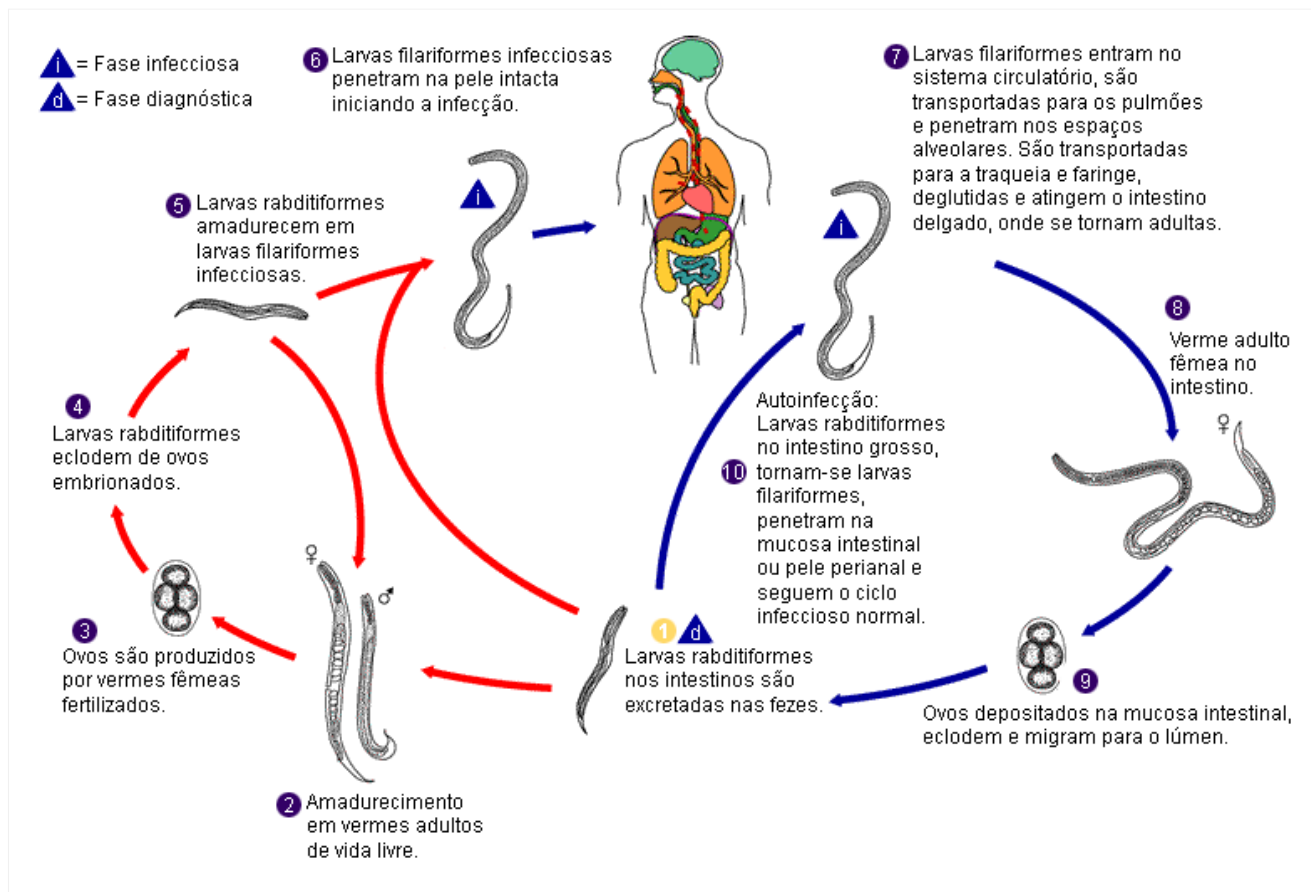


Figura 2:

De Dr. Alexander J. Da Silva e Dr. Melanie Moser, Public Health Image Library, Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA

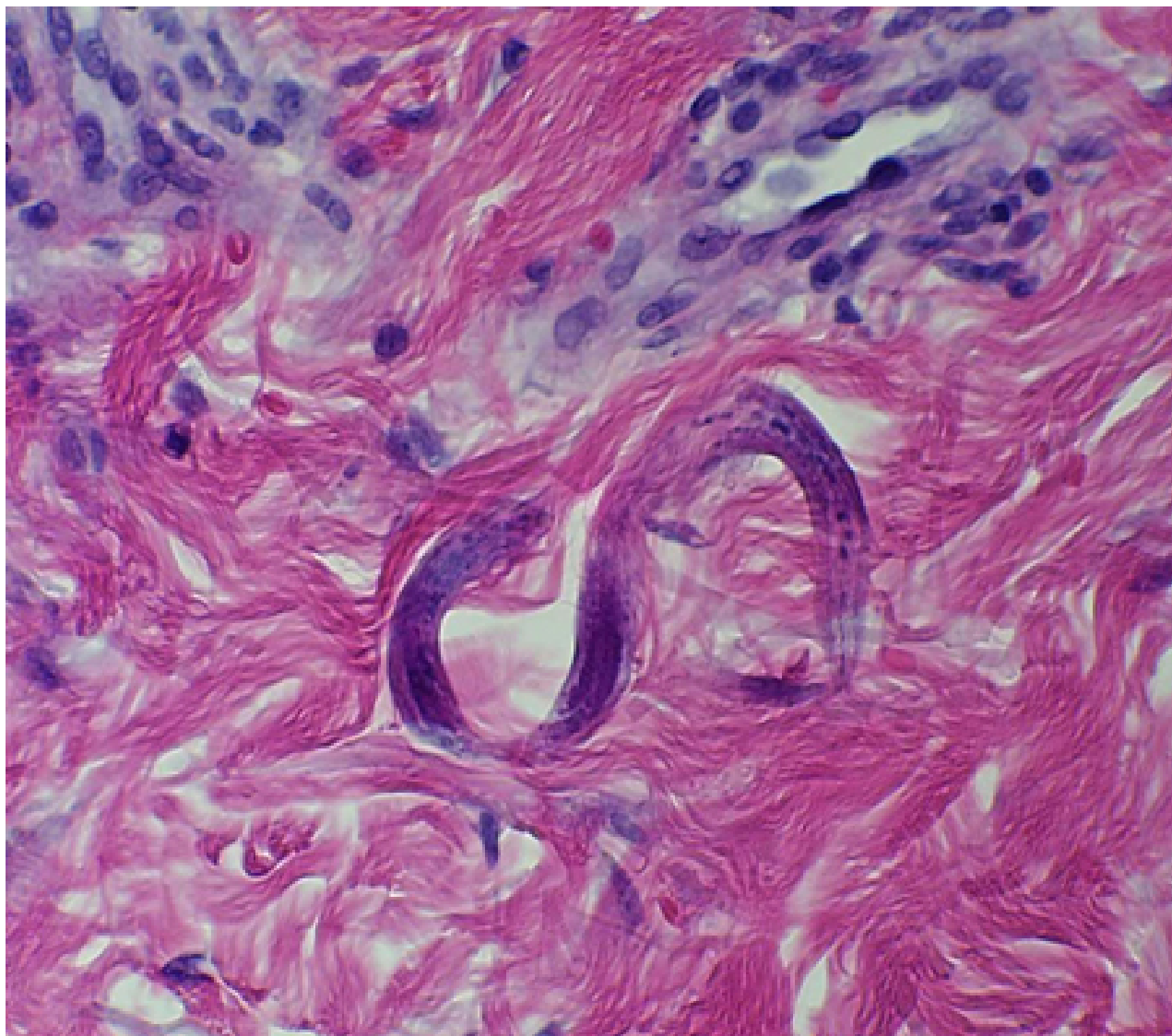


Figura 3: Larva de Strongyloides stercoralis em tecido

Do acervo do Dr. David Boulware, University of Minnesota; usado com permissão



Figura 4: Erupção dermatológica serpiginosa nas costas de paciente com estrongiloidíase

De Public Health Image Library, Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

David R. Boulware, MD, MPH, CTropMed

Lois & Richard King Distinguished Associate Professor

Associate Director of Global Health, Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, MN

DIVULGAÇÕES: DRB is an author of a number of references cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Elizabeth Barnett, MD

Assistant Professor

Department of Pediatrics, Boston Medical Center, Boston University, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: EB declares that she is on a speaker's bureau for Merck. She is an author of a reference cited in this monograph.

Linda Nield, MD, FAAP

Associate Professor of Pediatrics

West Virginia University School of Medicine, Morgantown, WV

DIVULGAÇÕES: LN is an author of a reference cited in this topic.

Geoff Gill, MA, MSc, MD, FRCP, DTMH

Professor of International Medicine and Honorary Consultant Physician

Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK

DIVULGAÇÕES: GG declares that he has no competing interests.