

BMJ Best Practice

Babesiose

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	13
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	22
Novidades	27
Acompanhamento	28
Recomendações	28
Complicações	28
Prognóstico	30
Diretrizes	31
Diretrizes de diagnóstico	31
Diretrizes de tratamento	31
Recursos online	32
Referências	33
Imagens	36
Aviso legal	37

Resumo

- ◇ Transmitido a humanos através do repasto sanguíneo de carrapatos Ixodes, o mesmo vetor da doença de Lyme e da anaplasmoze granulocítica humana. A transmissão relacionada à transfusão está surgindo como um modo secundário importante.
- ◇ Geralmente é assintomática ou se manifesta como uma enfermidade leve do tipo viral em pessoas jovens e saudáveis. Pode causar uma doença mais grave ou ser fatal em pacientes asplênicos ou imunocomprometidos e em idosos.
- ◇ O diagnóstico é realizado por meio de visualização dos parasitas em um esfregaço sanguíneo corado por Giemsa ou por detecção de ácido desoxirribonucleico (DNA) babesial no sangue periférico com reação em cadeia da polimerase.
- ◇ O manejo inclui observação e monitoramento, terapêutica antimicrobiana oral ou parenteral e/ou exsanguineotransfusão.

Definição

Babesiose é uma doença zoonótica transmitida por carrapatos, caracterizada tipicamente por febre, hemólise e hemoglobinúria. É causada mais frequentemente pelo parasita intraeritrocítico *Babesia microti*, comumente transmitido por picada de carrapatos (carrapato de veados) *Ixodes*.^[1]

Epidemiologia

Nos EUA, a maioria dos casos de babesiose é causada por *Babesia microti*.^[1] Nos EUA, a babesiose é uma condição notificável nacionalmente desde 2011, embora possa não ser uma condição reportável em todos os estados. [CDC: Babesiosis - national surveillance] Em 2014, foram relatados 1744 casos nos EUA, sendo a grande maioria em estados do nordeste e centro-oeste setentrional dos EUA (Connecticut, Massachusetts, New Jersey, Nova York e Rhode Island). A maioria dos casos teve datas de início dos sintomas entre junho e agosto.^[9]

Babesiose em decorrência de espécies diferentes de *B. microti* (como *B. duncani*/MO-1) foi relatada no norte da Califórnia, no estado de Washington, Kentucky e Missouri, nos EUA,^[4] e no Canadá.

A babesiose é rara na Europa, ocorrendo mais em pacientes esplenectomizados na França e Reino Unido e, na maioria das vezes, é causada por *B. divergens*.^[8]

Etiologia

Nos EUA, a maioria dos casos de babesiose é causada por *Babesia microti*. Menos comumente, outros tipos de *Babesia* (*B. duncani* nos EUA; *B. divergens* e *B. venatorum* na Europa) também podem causar babesiose. Infecções clínicas são mais comuns em pacientes asplênicos, naqueles com doença de Lyme concomitante ou anaplasmoose granulocítica humana, pacientes com imunossupressão (em razão de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV] ou induzida por medicamento), ou pacientes idosos.

A infecção pode ocorrer por:

- Picada de carrapato: na grande maioria dos pacientes, a infecção é transmitida através da picada de carrapatos *Ixodes*. [Centers for Disease Control and Prevention: tick ID] A grande maioria dos casos nos EUA ocorre em pessoas que moram ou viajaram para áreas endêmicas para babesiose, incluindo regiões litorâneas do nordeste dos EUA e centro-oeste setentrional.^[6] Residentes de áreas endêmicas podem ter taxas de soroprevalência de até 10%.^[10] Aproximadamente um terço dos pacientes com evidência de babesiose se lembram de ter sido picados por carrapato.^[5] Deste modo, uma história de picada de carrapato precedente é útil, mas uma história sem picada de carrapato precedente conhecida não deve ser usada para excluir a doença. Carrapatos presos à pele devem ser removidos imediatamente, pois quanto mais tempo eles permanecerem, maior será o risco de infecção.
- Transfusão de sangue: a infecção também já foi transmitida por transfusão de sangue, uma via incomum de transmissão da doença, mas que está se desenvolvendo. Atualmente, bancos de sangue não fazem rastreamento para babesiose, mas estima-se que o risco de transmissão através de transfusões em áreas endêmicas seja de 0.17% por unidade de concentrado celular.^[11] Foram reportados aproximadamente 70 casos de transmissão da doença associada à transfusão nos últimos 30 anos nos EUA, com a maioria dos casos ocorrendo nos últimos 10 anos. Muitos dos doadores

- e receptores não eram residentes de áreas endêmicas para babesiose, mas os doadores haviam viajado para áreas endêmicas nas semanas ou meses que antecederam a doação.[12] Isso ressalta o importante impacto da parasitemia assintomática prolongada em muitas pessoas infectadas.[13] [14]
- Transmissão vertical: foi relatada infecção congênita, com dados que sugerem que a infecção pode ocorrer por via transplacentária.[15]

Fisiopatologia

Parasitas de *Babesia* são depositados na derme dos humanos picados por um carrapato *Ixodes* durante as últimas horas de alimentação do carrapato, que pode durar de 48 a 72 horas, ou mais. Esses parasitas invadem os eritrócitos e se reproduzem assexuadamente dentro das células. O período de incubação para o desenvolvimento dos sintomas varia de 5 a 30 dias, mas pode chegar a 63 dias nos casos de transfusão sanguínea.[16] A hemólise ocorre quando os parasitas irrompem dos eritrócitos,[8] e através da eritrofagocitose por macrófagos.[17] Não está claro se o sequestro de eritrócitos infectados desempenha um papel na fisiopatologia, assim como ocorre na malária.

É provável que a eliminação dos parasitas dependa dos segmentos inato e adaptativo do sistema imunológico. A infecção por *B. microti* em camundongos com depleção de células T causa uma parasitemia mais alta que naqueles com sistemas imunológicos intactos.[18] Além disso, estudos em camundongos indicam que as células T CD4+ são críticas para o controle e eliminação de organismos de *Babesia*. A produção de citocina interferona (IFN) gama, associada à ativação das células T CD4+ (células Th-1), é a chave para uma resposta imune bem-sucedida. Camundongos imunes à *Babesia* com depleção do gene IFN gama tornaram-se altamente suscetíveis ao novo teste de desafio com *B. microti*, indicando que a IFN gama é importante para a imunidade protetora.[19] Além disso, parasitas *B. microti* fixos, mortos, administrados em camundongos com um glucano adjuvante (que estimula a produção de granulócitos e macrófagos), controlaram a parasitemia de forma mais significativa que com parasitas fixos, mortos, administrados isoladamente.[20] Macrófagos e células Natural Killer desempenham um papel no controle da parasitemia e sobrevida em infecções com a cepa WA-1,[21] mas seu papel com o *B. microti* em humanos não é bem compreendido.

Classificação

Classificação etiológica

Babesia microti

- A espécie mais comum que causa a doença nos EUA; endêmica nas regiões litorâneas do nordeste e na região dos lagos do centro-oeste setentrional, transmitida por carrapato de veados. Casos isolados de babesiose humana causada por parasitas semelhantes a *B. microti* foram relatados na Alemanha, Japão e Taiwan, e babésias descaracterizadas também foram detectadas em pacientes da África do Sul, Brasil, Índia e Egito.[2]

B. divergens

- A espécie mais comum que causa a doença na Europa, mas no geral foram reportados apenas 40 a 50 casos.
- Uma babésia relacionada, embora muito distinta, *B. venatorum* (EU1), foi implicada em casos semelhantes, embora geralmente mais leves, na Áustria, Itália e Alemanha.[3]

- Nos EUA, parasitas semelhantes a *B divergens* (ou seja, MO-1) causaram a doença aguda em 3 pacientes asplênicos.

B duncani (CA-5, WA-1, CA-1)[4]

- Constatou-se que outras espécies de *Babesia* foram responsáveis por casos esporádicos nos estados da Califórnia, Washington, Missouri e Kentucky.

Prevenção primária

Não há nenhum tratamento profilático disponível para grupos de pacientes de alto risco.

Se possível, devem-se evitar áreas endêmicas para *Ixodes scapularis* (carrapato de veados) entre os meses de maio e setembro, sobretudo áreas infestadas por carrapatos.[1] Se a exposição a carrapatos for inevitável, a pele exposta deve ser coberta com roupas de cor clara, e a pele e as roupas devem ser frequentemente verificadas visualmente para identificar carrapatos antes que eles se prendam à pele. A aplicação de repelentes contra insetos e carrapatos que contenham N,N-dimetil-meta-toluamida (DEET) na pele e nas roupas proporciona uma proteção extra, assim como a aplicação de permetrina nas roupas.[1] A alimentação do carrapato pode durar de 48 a 72 horas ou mais. Carrapatos presos à pele devem ser removidos imediatamente, pois quanto mais tempo eles permanecerem, maior será o risco de infecção.

Prevenção secundária

A babesiose é uma doença de notificação compulsória em muitos países, devendo ser relatada às autoridades locais.

Assim como na prevenção primária, as medidas preventivas estão limitadas a evitar a exposição aos carrapatos de veados (*Ixodes scapularis*) em áreas endêmicas para a doença e a aplicar repelentes para insetos que contêm DEET em áreas arborizadas.

Como a babesiose geralmente não é transmitida de pessoa para pessoa, não é necessário realizar rastreamento nem profilaxia para os contatos dos pacientes infectados. No entanto, há um risco de transmissão de doadores de sangue com o advento de casos relacionados à transfusão.[14] Consequentemente, tem havido discussões na comunidade científica quanto à necessidade de rastreamento de rotina de doadores de sangue quanto à babesiose.[36] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou dois testes (um teste de ácido nucleico e um imunoensaio fluorescente em matriz) para serem usados como testes de rastreamento do doador quanto ao sangue total, componentes do sangue e doadores vivos de órgãos e tecidos. Atualmente, não há nenhuma orientação sobre testes de amostras de doadores; no entanto, uma orientação preliminar está sendo elaborada.[37]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 35 anos que mora no litoral de Connecticut encontrou um carrapato na parte de trás de seu joelho em agosto. O atendente da unidade básica de saúde remove o carrapato e observa tratar-se de uma ninfa de *Ixodes scapularis* ingurgitada e administra 1 dose de doxiciclina para profilaxia contra a doença de Lyme. Duas semanas depois, a mulher desenvolve um início gradual de mal-estar e fadiga, seguidos por febre. Ela se consulta novamente na unidade básica de saúde, a qual solicita um hemograma completo, perfil hepático e sorologia para anticorpos para *Borrelia burgdorferi* e *Anaplasma phagocytophilum*, e obtém um esfregaço sanguíneo fino corado por Giemsa. O esfregaço sanguíneo revela formas pequenas de anéis intraeritrocíticos condizentes com *Babesia microti*. A paciente recebe um ciclo de 7 dias de azitromicina e atovaquona com remissão completa dos sintomas. Não são detectados anticorpos para *Borrelia burgdorferi* e *Anaplasma phagocytophilum*.

Caso clínico #2

Um homem de 65 anos que mora em Nantucket, Massachusetts, e toma rituximabe para linfoma apresenta-se ao pronto-socorro do hospital local queixando-se de febre, tremores e calafrios há 2 dias. Observa-se que ele está com anemia grave, proteinúria e hemoglobinúria. O paciente é internado no hospital e iniciam-se testes de antibióticos de amplo espectro para uma infecção bacteriana presumida. Logo após a internação, ele desenvolve insuficiência respiratória que requer ventilação mecânica. Um esfregaço sanguíneo obtido no dia 2 revela formas de anéis intraeritrocíticos com parasitemia de 20%. O paciente não viajou para fora de Nantucket por muitos anos. Inicia-se o tratamento de babesiose com clindamicina intravenosa e quinina oral, e o paciente também recebe exsanguineotransfusões. A parasitemia diminui, e no dia 4 o paciente não precisa mais de ventilação mecânica. Ele recebe alta após 14 dias, mas seu ciclo ambulatorial é complicado por uma parasitemia recidivante que requer ciclos adicionais de tratamento antibabesial.

Outras apresentações

A maioria das infecções por *Babesia microti* em pessoas jovens e saudáveis é subclínica ou leve, e é provável que frequentemente não seja diagnosticada. Como as ninfas *Ixodes scapularis* não ingurgitadas são muito pequenas (2 mm), a maioria dos pacientes não se lembra de ter sido picado por carrapato.

Infecções clínicas são mais comuns em pacientes asplênicos, naqueles com doença de Lyme concomitante, pacientes com imunossupressão (em razão de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV] ou induzida por medicamento), ou pacientes idosos. Os sintomas aparecem de 1 a 4 semanas após a picada do carrapato, com início gradual de mal-estar, fadiga, mialgias, artralgias, tremores e calafrios.[5] Uma febre sustentada ou intermitente pode se desenvolver em 1 semana do início dos sintomas. Com menos frequência, os sintomas incluem anorexia, vômitos, tosse, dor abdominal, fotofobia, hiperemia conjuntival e faringite. Manifestações como anemia hemolítica ou trombocitopenia podem ser graves ou com risco de vida e, em casos raros, a doença também pode ser fatal. Complicações incluem insuficiência respiratória aguda, coagulação intravascular disseminada, insuficiência cardíaca congestiva, coma, insuficiência renal e ruptura esplênica.[6] [7]

A infecção por *Babesia divergens*, mais comumente encontrada na Europa, ocorre na maioria das vezes em pacientes asplênicos e é sempre fulminante e hemolítica.[8] Infecções com espécies mais raras, como *Babesia duncani*, MO-1 e CA-1, também tendem a ser fulminantes.[4]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de babesiose baseia-se em informações epidemiológicas, clínicas e laboratoriais. Os critérios de diagnóstico incluem a presença de sintomas semelhantes aos de infecção viral e a identificação de parasitas babesiais no sangue por meio de avaliação do esfregaço, ou por amplificação do ácido desoxirribonucleico (DNA) babesial através de reação em cadeia da polimerase.[6] [24]

A babesiose é uma doença de notificação compulsória em muitos países, devendo ser relatada às autoridades locais.

Anamnese e exame físico

A maioria das infecções por *Babesia microti* em pessoas jovens e saudáveis é subclínica ou leve, e é provável que frequentemente não seja diagnosticada. A doença ocorre principalmente naqueles que residem ou viajam para áreas endêmicas, ou que tenham recebido transfusão sanguínea com o parasita nas últimas 9 semanas.[6] Como as ninfas *Ixodes scapularis* não ingurgitadas são muito pequenas (2 mm), a maioria dos pacientes nem sempre se lembra de ter sido picada por carrapato.

A história completa deve ser colhida, incluindo condições reconhecidas (por exemplo, asplenia/esplenectomia prévia, malignidade e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV]), pois infecções clínicas são mais comuns em pacientes asplênicos, naqueles com doença de Lyme concomitante, pacientes com imunossupressão (em razão de infecção pelo HIV ou induzida por medicamento) ou pacientes idosos. Os sintomas aparecem de 1 a 4 semanas após a picada do carrapato com início gradual de mal-estar, fadiga, mialgias, sudorese, artralgias, tremores e calafrios.[5] Uma febre sustentada ou intermitente pode se desenvolver em 1 semana do início dos sintomas.

Com menos frequência, os sintomas incluem anorexia, vômitos, tosse, dor abdominal, fotofobia, hiperemia conjuntival e faringite. Manifestações como anemia hemolítica ou trombocitopenia podem ser graves ou com risco de vida e (em casos raros) a doença também pode ser fatal.

A infecção por *B. divergens*, mais comumente encontrada na Europa, ocorre na maioria das vezes em pacientes asplênicos e é sempre fulminante e hemolítica.[8] Infecções com espécies mais raras, como *B. duncani*, MO-1 e CA-1, também tendem a ser fulminantes.[4]

Os achados no exame físico são inespecíficos e podem incluir febre, esplenomegalia, hepatomegalia ou icterícia. Pirexia é um dos achados mais comuns no exame físico. Petéquias, hemorragias em estilhas ou equimoses raramente são encontradas e, se estiverem presentes, indicam coagulação intravascular disseminada.

Exames laboratoriais iniciais

Como os achados clínicos são inespecíficos, é necessário realizar exames laboratoriais para confirmar o diagnóstico. Pacientes que requerem os exames incluem:

- Qualquer paciente com sintomas semelhantes aos da gripe (influenza) que apresente uma história de picada por carrapato ou que viva ou tenha viajado para áreas endêmicas nas últimas 5 semanas. As áreas endêmicas incluem regiões litorâneas do nordeste dos EUA e a região dos lagos do centro-oeste setentrional.
- Sintomas persistentes semelhantes aos da gripe (influenza) em um paciente sem história de picada de carrapato em uma área endêmica, pois dois terços daqueles diagnosticados com babesiose não reportam história de picada de carrapato.
- Pacientes que receberam transfusão sanguínea recentemente e apresentam sintomas semelhantes aos de uma enfermidade viral e/ou com evidências laboratoriais de hemólise.
- Pacientes com evidências da doença de Lyme que não respondem adequadamente à antibioticoterapia para doença de Lyme (febre alta persistente após >48 horas de antibióticos apropriados, sintomas persistentes semelhantes aos de uma enfermidade viral após remissão de eritema migratório com antibióticos).

As investigações iniciais incluem:

- Identificação microscópica do parasita em esfregaços sanguíneos finos corados por Giemsa ou Wright.[6] Diversos esfregaços devem ser examinados, pois apenas poucos eritrócitos podem estar infectados durante os estágios iniciais da infecção. A Babesia pode ser confundida com parasitas da malária no esfregaço sanguíneo (ambos aparecem como anéis intraeritrocíticos). Por esse motivo, exames laboratoriais adicionais podem ser realizados para confirmar o diagnóstico e identificar o patógeno babesial específico. A B microti pode formar tétrades (cruz de Malta) dentro dos eritrócitos.
- Hemograma completo para identificar pacientes com anemia significativa; hematócrito e nível de qualquer parasitemia (porcentagem de eritrócitos parasitados).
- Testes da função hepática para identificar transaminases elevadas.
- Urinálise pode revelar a presença de urina escura com urobilinogênio e bilirrubina conjugada, indicando hemólise.
- Ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) e/ou ensaio de imunofluorescência para doença de Lyme, que deve ser incluída no diagnóstico diferencial de qualquer paciente que desenvolva febre ou enfermidade clínica após uma picada de carrapato. É transmitida através da picada do carrapato de veados (Ixodes scapularis), o mesmo vetor do B microti.
- Reação em cadeia da polimerase e/ou ensaio de imunofluorescência para anaplasmoose granulocítica humana (AGH), que deve ser incluída no diagnóstico diferencial de qualquer paciente que desenvolva febre ou enfermidade clínica após uma picada de carrapato. É transmitida através da picada do carrapato de veados (I scapularis), o mesmo vetor do B microti.

Exames laboratoriais subsequentes

A amplificação do DNA babesial através de reação em cadeia da polimerase do sangue deve ser considerada para todos os pacientes com estruturas semelhantes a anéis intraeritrocíticos no esfregaço sanguíneo para diferenciar da malária e para pacientes com esfregaços negativos com uma alta suspeita clínica.[25] [26]

Se forem observadas apenas algumas estruturas semelhantes a anéis no microscópio, exames laboratoriais de suporte podem ser obtidos na forma de anticorpos imunoglobulina G (IgG) e M (IgM) agudos e convalescentes detectados por testes de anticorpo fluorescente indireto.[6]

Exame laboratorial de acompanhamento

Uma vez iniciado o tratamento, os pacientes com uma doença moderada a grave devem ter os hematócritos e o esfregaço sanguíneo corado por Giemsa monitorados diariamente ou em dias alternados até que a parasitemia fique abaixo de 5% de eritrócitos parasitados.[6] O teste da reação em cadeia da polimerase quantitativa pode ser usado para monitorar a parasitemia de *B. microti*, mesmo em níveis submicroscópicos, durante e após o tratamento.[25] [26]

Deve-se considerar a realização de testes para anticorpos contra *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme) e coinfeção por *Anaplasma phagocytophilum* (AGH ou erliquiose) em pacientes com sintomas graves ou persistentes, independentemente de terem recebido a terapia antibabesial apropriada. Além disso, deve-se considerar o exame de infecção por HIV e para outras causas de imunodeficiência (como malignidade ou asplenia) em pacientes com uma doença grave ou prolongada.

Atualmente, a inoculação do sangue do paciente em um hospedeiro animal (gerbilo ou hamster da linhagem Golden) raramente é utilizada devido ao aumento do uso da reação em cadeia da polimerase e sorologia. No entanto, em casos selecionados refratários à terapia convencional, ela pode ter um papel na confirmação de uma infecção ativa. A inoculação em roedores detecta apenas parasitas ativos, enquanto a reação em cadeia da polimerase é positiva mesmo na presença de *Babesia* morta.

Fatores de risco

Fortes

residência ou viagem para região endêmica

- A grande maioria dos casos ocorre em pessoas que moram ou viajaram para áreas endêmicas para babesiose nos EUA. A doença é disseminada através da picada de carrapatos *Ixodes*, que têm uma distribuição geográfica específica.
- As áreas endêmicas incluem regiões litorâneas do nordeste dos EUA e centro-oeste setentrional.[6]
- Residentes de áreas endêmicas podem ter taxas de soroprevalência de até 10%.[10]

exposição a carrapatos *Ixodes scapularis*

- Carrapatos de veados *I. scapularis* transmitem *Babesia microti*, assim como *Borrelia burgdorferi* e *Anaplasma phagocytophilum*.
- Quanto mais tempo o carrapato ficar preso à pele, maior é o risco de transmissão da doença; portanto, a remoção imediata do carrapato pode ajudar a prevenir a disseminação da doença.
- Aproximadamente um terço dos pacientes com evidência de babesiose se lembram de ter sido picados por carrapato.[5] Deste modo, uma história de picada de carrapato precedente é útil, mas uma história sem picada de carrapato precedente conhecida não deve ser usada para excluir a doença.

asplenia

- Pessoas que passaram por uma cirurgia para remoção do baço, ou que têm baço não funcional, apresentam risco mais elevado de contraírem infecções clínicas e doença grave ou persistente.
- Três dos 9 pacientes (33%) que morreram após uma babesiose relacionada à transfusão[12] e 11 dos 34 pacientes (32%) internados em hospital com babesiose grave[5] se submeteram a uma esplenectomia prévia. Outro estudo constatou que 10 dos 14 pacientes (71%) com doença recidivante ou persistente eram asplênicos.[22]

imunossupressão

- Infecções clínicas são mais comuns em pacientes com imunossupressão (em razão de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV] ou induzida por medicamento).
- A imunossupressão também aumenta o risco de doença grave ou persistente.[22] Pacientes imunossuprimidos têm maior probabilidade de complicações, com maior pico de parasitemia, maior número de internações hospitalares relacionadas à babesiose, e taxas mais altas de fatalidades.[22]
- Em um estudo de pacientes imunossuprimidos, 57% tinham linfoma de células B e haviam recebido rituximabe isolado ou com corticosteroides em altas doses ou quimioterapia adicional; 10 dos 14 pacientes eram asplênicos; e 1 paciente tinha infecção por HIV e atendeu à definição de caso para síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) com uma celularidade CD4+ <200.[22]
- Além disso, foi reportado um caso de doença grave em um paciente que recebe um inibidor de fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) para artrite reumatoide.[23]

Fracos

transusão sanguínea

- Bancos de sangue não fazem rastreamento para babesiose, mas estima-se que o risco de transmissão através de transfusões em áreas endêmicas seja de 0.17% por unidade de concentrado celular.[11] Foram reportados aproximadamente 70 casos de transmissão da doença associada à transfusão ao longo dos últimos 30 anos nos EUA, com a maioria dos casos ocorrendo nos últimos 10 anos. Muitos dos doadores e receptores não eram residentes de áreas endêmicas para babesiose, mas os doadores haviam viajado para áreas endêmicas nas semanas ou meses que antecederam a doação.[12] Isso ressalta o importante impacto da parasitemia assintomática prolongada em muitas pessoas infectadas.[13] [14]

idade >50 anos

- Embora todas as faixas etárias pareçam ser igualmente afetadas, infecções clínicas são mais comuns em pacientes idosos. A maioria dos casos graves também ocorre naqueles >50 anos de idade, embora casos graves também tenham sido reportados em pacientes muito jovens.

Doença de Lyme

- Infecções clínicas são mais comuns em pacientes com doença de Lyme concomitante. É transmitida através da picada do carrapato de veados (*Ixodes scapularis*), o mesmo vetor do *Babesia microti*.

anaplasmoose granulocítica humana

- Infecções clínicas são mais comuns em pacientes com doença de anaplasmoose granulocítica humana concomitante. É transmitida através da picada do carrapato de veados (*Ixodes scapularis*), o mesmo vetor do *Babesia microti*.

infecção materna durante a gestação

- Foi reportada infecção congênita, com dados que sugerem que a infecção pode ocorrer por via transplacentária.[15]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem viajar ou residir em áreas endêmicas para babesiose, exposição a carrapatos *Ixodes scapularis* e imunossupressão ou asplenia.

Outros fatores de diagnóstico

sintomas constitucionais (comum)

- Fadiga, febre, calafrios, mialgias, artralgias, cefaleia, anorexia, náuseas, vômitos e dor abdominal foram relatados com frequência variada durante a infecção por babesiose.
- Nem todos os pacientes são sintomáticos ou febris.

pirexia (comum)

- Uma febre sustentada ou intermitente pode se desenvolver em 1 semana do início dos sintomas.
- Um dos achados mais comuns no exame físico.

icterícia (incomum)

- Pode ser encontrada no exame físico.

hepatoesplenomegalia (incomum)

- Pode ser encontrada no exame físico.

petéquias, hemorragia em estilhas ou equimoses (incomum)

- Raramente encontradas no exame físico, e indicam coagulação intravascular disseminada.

urina escura (incomum)

- Raramente detectada no exame físico e pode indicar hemólise.

hiperemia conjuntival (incomum)

- Ocorre com pouca frequência.

tosse (incomum)

- Ocorre com pouca frequência.

faringite (incomum)

- Ocorre com pouca frequência.

fotofobia (incomum)

- Ocorre com pouca frequência.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
esfregaço de sangue periférico (corado por Giemsa ou Wright) <ul style="list-style-type: none"> Para pacientes com sintomas semelhantes aos de uma enfermidade viral que residem ou viajaram para áreas endêmicas para babesiose; para pacientes sendo tratados para doença de Lyme que não conseguem defervescer em 48 horas após o início dos antibióticos ou cujos sintomas semelhantes aos de uma enfermidade viral não remitem após a remissão de um eritema migratório com tratamento para doença de Lyme. Diversos esfregaços devem ser obtidos e reexaminados, pois a parasitemia (conforme medida pela porcentagem de eritrócitos parasitados) pode estar muito baixa quando os pacientes começam a apresentar os sintomas. A sensibilidade do teste depende da qualidade da preparação do esfregaço e do treinamento da pessoa que interpretará o esfregaço. <p>[Fig-1]</p> <p>[Fig-2]</p>	presença de estruturas semelhantes a anéis dentro dos eritrócitos
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Leucopenia é comum. A redução dos hematócritos pode ser devida a anemia hemolítica. 	variável; leucopenia com hematócrito baixo; trombocitopenia
creatinina sérica e ureia <ul style="list-style-type: none"> Pode ser elevada em casos graves. 	variável; pode estar elevada
TFHs <ul style="list-style-type: none"> Geralmente mostram transaminases leve ou moderadamente elevadas. 	variável; as transaminases podem estar elevadas
urinálise <ul style="list-style-type: none"> A presença de urina escura, com urobilinogênio e bilirrubina conjugada, podem indicar hemólise. 	variável; de traços a uma quantidade moderada de proteína, urobilinogênio e bilirrubina conjugada podem estar presentes
ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) e/ou ensaio de imunofluorescência para a doença de Lyme <ul style="list-style-type: none"> Exclui a doença de Lyme como principal diagnóstico. A doença de Lyme deve ser incluída no diagnóstico diferencial de qualquer paciente que desenvolva febre ou enfermidade clínica após uma picada de carrapato. No entanto, as taxas de soropositividade da linha basal em áreas endêmicas podem exceder 4%.^[6] Pacientes com babesiose confirmada e que continuam sintomáticos apesar da terapia antibabesial apropriada também devem ser testados para a doença de Lyme, pois pode ocorrer uma coinfeção e ela pode piorar os sintomas da babesiose. Espécimes negativos para a doença de Lyme por um teste ELISA sensível ou ensaio de imunofluorescência não precisam de testes adicionais. 	variável; tipicamente negativo; um resultado positivo pode indicar coinfeção

Exame	Resultado
reação em cadeia da polimerase e/ou ensaio de imunofluorescência para anaplasmoses granulocítica humana <ul style="list-style-type: none"> Exclui a anaplasmoses granulocítica humana (AGH) como principal diagnóstico. A AGH deve ser incluída no diagnóstico diferencial de qualquer paciente que desenvolva febre ou enfermidade clínica após uma picada de carrapato. Pacientes com babesiose confirmada e que continuam sintomáticos apesar da terapia antibabesial apropriada também devem ser testados para AGH, pois pode ocorrer uma coinfeção e ela pode piorar os sintomas da babesiose. o <i>Anaplasma phagocytophilum</i> também pode ser detectado como inclusões granulocíticas no esfregaço sanguíneo fino. 	variável; tipicamente negativo; um resultado positivo pode indicar coinfeção

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
reação em cadeia da polimerase para ácido desoxirribonucleico (DNA) babesial <ul style="list-style-type: none"> Para pacientes com estruturas semelhantes a anéis detectáveis no esfregaço sanguíneo fino para ajudar a diferenciar da malária, ou para pacientes sem formas de anéis detectáveis no esfregaço, mas com uma alta suspeita clínica.[25] [26] 	presença de DNA de <i>Babesia microti</i>
teste de anticorpo de imunofluorescente indireta para <i>Babesia microti</i> <ul style="list-style-type: none"> Para pacientes com poucas estruturas semelhantes a anéis no esfregaço sanguíneo fino para os quais os exames laboratoriais de suporte são justificados. Pode ser realizado em amostras séricas das fases aguda e convalescente (4-6 semanas), embora muitas terão anticorpos detectáveis na apresentação aguda. 	positiva
imunoblot de imunoglobulina G/M (IgG/IgM) para doença de Lyme <ul style="list-style-type: none"> Somente para pacientes com ELISA positivo para a doença de Lyme. 	presença de faixas que indicam anticorpos para <i>Borrelia burgdorferi</i>
sorologia do HIV <ul style="list-style-type: none"> Confirma ou exclui uma infecção por HIV em pacientes com uma doença grave ou prolongada. Os resultados devem ser interpretados com cautela, pois há relato de um caso de sorologia de HIV falso positivo em um paciente com babesiose ativa.[27] 	variável
inoculação em roedores <ul style="list-style-type: none"> Raramente utilizada devido ao aumento do uso da reação em cadeia da polimerase. A inoculação em roedores detecta apenas parasitas ativos, enquanto a reação em cadeia da polimerase é positiva mesmo que só permaneçam <i>Babesias</i> mortas. Mais de 1 mL do sangue do paciente é inoculado em um hamster da linhagem Golden ou gerbilo, e a parasitemia se desenvolve em 2 a 6 semanas, com aumento associado nos anticorpos para <i>Babesia</i>. [16] 	evidência de parasitemia e aumento de anticorpos para <i>Babesia</i> no animal inoculado

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Lyme	<ul style="list-style-type: none"> A doença de Lyme (<i>Borrelia burgdorferi</i>) é transmitida através da picada do carrapato de veados (<i>Ixodes scapularis</i>), o mesmo vetor do <i>Babesia microti</i>. Os sinais e sintomas podem ser semelhantes. A doença de Lyme precoce pode se manifestar com uma erupção cutânea característica do tipo "olho-de-boi" (eritema migratório). Eritema migratório não é observado em babesiose. 	<ul style="list-style-type: none"> ELISA ou imunofluorescência para anticorpos para <i>Borrelia burgdorferi</i>. O diagnóstico da doença de Lyme não exclui o diagnóstico de babesiose, pois pode ocorrer uma coinfeção.
Anaplasmoses granulocítica humana	<ul style="list-style-type: none"> Causada por <i>Anaplasma phagocytophilum</i>. É disseminada através da picada do carrapato de veados <i>Ixodes</i>, o mesmo vetor do <i>Babesia microti</i> e da doença de Lyme. Pode se apresentar agudamente, com febre, calafrios e cefaleia, ao contrário do início mais gradual da babesiose. No entanto, também pode se apresentar como uma enfermidade leve e autolimitada. 	<ul style="list-style-type: none"> O esfregaço sanguíneo fino corado por Giemsa pode mostrar inclusões intragranulocíticas características da anaplasmoses granulocítica humana (AGH). O teste fluorescente indireto das fases aguda e convalescente pode mostrar anticorpos contra <i>A. phagocytophilum</i>. O diagnóstico de AGH não exclui o diagnóstico de babesiose, pois pode ocorrer uma coinfeção.
Febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR)	<ul style="list-style-type: none"> Os sinais e sintomas podem ser semelhantes. Ambas são infecções transmitidas por carrapato, e ambas podem causar febre, mialgias, trombocitopenia e anemia. Frequentemente, a FMMR se manifesta com uma erupção maculopapular ou petequiral, enquanto rash é raro em babesiose. 	<ul style="list-style-type: none"> O ensaio de imunofluorescência ou Luminex demonstra anticorpos da FMMR (geralmente confirmados no soro na convalescência).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tularemia	<ul style="list-style-type: none"> • Transmitida através de carrapatos, moscas e outros vetores artrópodes. • Causa febre e anorexia semelhantes à babesiose. Também pode causar septicemia e morte, mesmo em pessoas com sistemas imunológicos intactos. • Diferentemente da babesiose, frequentemente causa linfadenite supurativa. 	<ul style="list-style-type: none"> • A <i>Francisella tularensis</i> pode ser isolada por hemocultura com carvão tamponado e extrato de levedura ou um meio suplementado com cisteína.
Infecção malárica	<ul style="list-style-type: none"> • Os sinais e sintomas podem ser semelhantes. No entanto, a distribuição geográfica da malária e da babesiose é diferente, e a natureza cíclica da febre da malária está ausente na babesiose. • Se um paciente reside ou viajou para regiões litorâneas do nordeste dos EUA ou para a região dos lagos do centro-oeste, babesiose é mais provável. Se o paciente viajou para a África Subsaariana ou regiões tropicais, malária é mais provável. 	<ul style="list-style-type: none"> • Esfregaço sanguíneo fino corado por Giemsa ou Wright: tanto o <i>Babesia microti</i> quanto o <i>Plasmodium falciparum</i> formam múltiplos anéis intraeritrocíticos, mas o <i>P. falciparum</i> forma gametócitos extraeritrocíticos, enquanto o mesmo não ocorre com o <i>B. microti</i>. A <i>B. microti</i> pode também formar tétrades (cruz de Malta) dentro dos eritrócitos.
Mononucleose infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> • Os sinais e sintomas podem ser semelhantes, embora a esplenomegalia seja mais prevalente. • Frequentemente, uma infecção sintomática afeta pessoas jovens e saudáveis, enquanto a babesiose é comumente sintomática em pessoas idosas ou imunocomprometidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • O hemograma completo pode revelar uma leucocitose atípica, ao contrário da leucopenia observada com babesiose. • O teste para anticorpos heterófilos é positivo para o vírus Epstein-Barr (EBV).
Infecção por citomegalovírus (CMV)	<ul style="list-style-type: none"> • Os sinais e sintomas podem ser semelhantes. • Linfadenopatia é comumente observada em CMV e não na babesiose. 	<ul style="list-style-type: none"> • O hemograma completo pode revelar uma leucocitose atípica, enquanto a babesiose pode apresentar leucopenia. • A reação em cadeia da polimerase do sangue ou fluidos corporais do ácido desoxirribonucleico (DNA) do CMV confirma a infecção.

Critérios de diagnóstico

Critérios clínicos[6]

O diagnóstico é feito de forma mais confiável em pacientes:

- que moraram ou viajaram para uma área onde a babesiose é endêmica
- que têm sintomas semelhantes aos de infecção viral

e

- que têm parasitas identificáveis no esfregaço sanguíneo e anticorpo antibabesial no soro ou por amplificação da reação em cadeia da polimerase de ácido desoxirribonucleico (DNA) babesial de sangue periférico.

O diagnóstico de uma infecção ativa com base na soropositividade isolada é suspeito.

Uma definição de caso dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA está disponível:

[[CDC: babesiosis \(Babesia spp.\) 2011 case definition](#)]

Abordagem passo a passo do tratamento

As opções de manejo em pacientes com um diagnóstico confirmado incluem observação e monitoramento, terapêutica antimicrobiana oral ou parenteral, e/ou exsanguineotransfusão. Um diagnóstico definitivo requer exames laboratoriais positivos, incluindo esfregaços babesiais ou reação em cadeia da polimerase para ácido desoxirribonucleico (DNA) babesial. Pacientes sintomáticos sem diagnóstico laboratorial confirmado devem ser observados e monitorados, mas não precisam de tratamento.[6]

O objetivo do tratamento é reduzir os sintomas da doença e eliminar a parasitemia, enquanto previnem-se complicações da doença. O tratamento definitivo depende se o paciente tem uma doença leve ou moderada a grave, embora não haja definições rigorosas de doença leve ou moderada a grave. As recomendações de tratamento atuais são para *Babesia microti*.

Casos de infecção com *B. divergens* e espécies semelhantes a *B. divergens* (como MO-1) são considerados emergências médicas e devem ser tratados como tais. Recomenda-se passar por uma consulta com especialistas em doenças infecciosas e de cuidados intensivos, se disponíveis; cuidados de suporte agressivos podem ser necessários. Tipicamente, esses pacientes apresentam doença moderada a grave.

A resposta microbiológica pode ser avaliada pelo nível de parasitemia nos esfregaços de sangue periférico. A reação em cadeia da polimerase para DNA babesial deve ser repetida conforme necessário com base na persistência da parasitemia (>5% de eritrócitos parasitados) no esfregaço de sangue periférico ou na persistência dos sintomas.

Pacientes assintomáticos

Não é necessário qualquer tratamento.[6] Os esfregaços babesiais e/ou a reação em cadeia da polimerase devem ser repetidos, e o tratamento deve ser considerado se a parasitemia persistir por mais de 3 meses.[6] Os pacientes devem evitar a doação de sangue até que a negativização da parasitemia esteja documentada.

Pacientes sintomáticos com a doença leve

Pacientes com babesiose confirmada que não requerem internação hospitalar devem ser tratados com uma combinação de azitromicina associada a atovaquona ou quinina associada a clindamicina por 7 a 10 dias.[6] [28]

A combinação de clindamicina associada a quinina, a primeira terapia amplamente utilizada para babesiose, é frequentemente associada a efeitos colaterais, como zumbido, vertigem e irritação gastrointestinal. Portanto, a combinação de azitromicina associada a atovaquona é utilizada mais frequentemente em pacientes com doença que não apresente risco de vida.

A melhora clínica geralmente ocorre em 48 horas do início do tratamento, e os sintomas devem remitir completamente em até 3 meses do início da terapia. Se os sintomas persistirem ou se parasitas forem observados no esfregaço sanguíneo, ou se DNA babesial for detectado pela reação em cadeia da polimerase mais de 3 meses após o tratamento inicial, independentemente dos sintomas, poderá ser necessária a repetição do tratamento.

Os pacientes devem evitar a doação de sangue até que a negativização da parasitemia esteja documentada.

Pacientes sintomáticos com doença moderada a grave

Pacientes com babesiose confirmada e doença de moderada a grave devem receber a combinação de clindamicina intravenosa associada a quinina oral por pelo menos 7 a 10 dias.[6] [28] Pode ser necessária uma terapia mais longa para pacientes com uma parasitemia muito alta ou para aqueles com sintomas graves ou persistentes, embora nenhum estudo controlado tenha avaliado a terapia prolongada. Existe um estudo que dá suporte a um tratamento de no mínimo 6 semanas em pacientes imunocomprometidos.[28]

Exsanguineotransfusões parciais ou completas de eritrócitos são indicadas em pacientes com uma parasitemia maior que 10%, hemólise significativa ou comprometimento renal, hepático ou pulmonar. Recomenda-se passar por uma consulta com um especialista em doenças infecciosas e um hematologista.[6] Não há publicações de ensaios de comparações sistemáticas entre a terapêutica antimicrobiana isolada e a terapêutica antimicrobiana associada a exsanguineotransusão.

Um monitoramento rigoroso dos pacientes assegura melhora clínica, redução da parasitemia, e melhora de outras alterações laboratoriais, como anemia ou disfunção renal. Em pacientes gravemente adoentados, o hematócrito e a porcentagem de parasitemia devem ser monitorados diariamente ou em dias alternados até que a parasitemia fique abaixo de 5% e que o paciente melhore clinicamente.[6] Os pacientes podem ter baixos níveis persistentes de parasitemia por meses após concluir o tratamento.

Os pacientes devem evitar a doação de sangue até que a negativização da parasitemia esteja documentada.

Pacientes com sintomas persistentes ou com doença especialmente grave apesar da terapia apropriada, podem ter coinfeção com *Borrelia burgdorferi* ou *Anaplasma phagocytophilum*, ou ambos. Aqueles que estão coinfectados também devem receber doxiciclina por 14 a 21 dias.[16] Uma imunodeficiência subjacente também deve ser excluída em pacientes com doença grave ou prolongada apesar da terapia adequada.

Doença recorrente ou refratária

Parasitemia recorrente ou prolongada é observada mais frequentemente em pessoas imunocomprometidas, sobretudo em pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV).[1]

Se os parasitas forem observados no esfregaço sanguíneo, ou se o DNA babesial for detectado pela reação em cadeia da polimerase mais de 3 meses após o tratamento inicial, independentemente dos sintomas, poderá ser necessária a repetição do tratamento com uma terapia antibabesial, adaptada à gravidade da doença recorrente.[6] Portanto, em pacientes com doença leve persistente, a repetição do tratamento com quinina associada a clindamicina ou azitromicina associada a atovaquona pode ser benéfica; em pacientes com doença mais grave, pode ser necessária a combinação de clindamicina intravenosa associada a quinina oral.

A resistência clínica à terapia foi documentada em alguns pacientes gravemente imunocomprometidos que exigiram vários ciclos de terapia.[29] Nesses casos, foi necessária terapia prolongada com azitromicina associada a atovaquona para a cura. Em pacientes imunocomprometidos, pode-se usar doses mais altas de azitromicina.[6]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo (resumo)		
infecção assintomática documentada		
	1a	observação
doença leve		
	1a	terapêutica antimicrobiana oral
doença moderada a grave		
	1a	terapêutica antimicrobiana ± cuidados de suporte agressivos
	adjunto	exsanguineotransfusão
■ coinfeção com <i>Borrelia burgdorferi</i> e <i>Anaplasma phagocytophilum</i> .	adjunto	doxiciclina
Em curso (resumo)		
doença recorrente ou refratária		
	1a	continuação da terapêutica antimicrobiana

Opções de tratamento

Agudo

infecção assintomática documentada

1a observação

» Para pacientes assintomáticos com esfregaços babesiais positivos ou reação em cadeia da polimerase positiva para ácido desoxirribonucleico (DNA) babesial, não se recomenda tratamento.[6] Esfregaços babesiais e/ou a reação em cadeia da polimerase devem ser repetidos.

» O tratamento deve ser considerado se a parasitemia persistir por >3 meses.[6]

» Os pacientes devem evitar a doação de sangue até que a negativização da parasitemia esteja documentada.

doença leve

1a terapêutica antimicrobiana oral

Opções primárias

» **atovaquona**: crianças: 20 mg/kg por via oral duas vezes ao dia, máximo de 750 mg/dose; adultos: 750 mg por via oral duas vezes ao dia

-e-

» **azitromicina**: crianças: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia (máximo de 500 mg) no primeiro dia, seguidos por 5 mg/kg uma vez ao dia (máximo de 250 mg/dose); adultos: 500-1000 mg por via oral no primeiro dia, seguidos por 250 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **clindamicina**: crianças: 7-10 mg/kg por via oral três vezes ao dia, máximo de 600 mg/dose; adultos: 600 mg por via oral três vezes ao dia

-e-

» **sulfato de quinina**: crianças: 8 mg/kg por via oral três vezes ao dia; adultos: 650 mg por via oral três a quatro vezes ao dia

» Pacientes com babesiose confirmada que não requerem internação hospitalar devem ser tratados com uma combinação de azitromicina associada a atovaquona ou quinina associada a clindamicina por 7 a 10 dias.[6] [28]

Agudo

» A combinação de clindamicina associada a quinina, a primeira terapia amplamente utilizada para babesiose, é frequentemente associada a efeitos colaterais, como zumbido, vertigem e irritação gastrointestinal. Portanto, a combinação de azitromicina associada a atovaquona é utilizada mais frequentemente em pacientes com doença que não apresente risco de vida.

» A melhora clínica deve ocorrer dentro de 48 horas do início do tratamento, e os sintomas devem remitir completamente em até 3 meses do início da terapia.

» Os pacientes devem evitar a doação de sangue até que a negativização da parasitemia esteja documentada.

doença moderada a grave

1a terapêutica antimicrobiana ± cuidados de suporte agressivos

Opções primárias

» **clindamicina**: crianças: 7-10 mg/kg por via intravenosa a cada 6-8 horas, máximo de 600 mg/dose; adultos: 300-600 mg por via intravenosa a cada 6 horas

-e-

» **sulfato de quinina**: crianças: 8 mg/kg por via oral três vezes ao dia; adultos: 650 mg por via oral três a quatro vezes ao dia

» Pacientes com babesiose confirmada com doença de moderada a grave devem receber a combinação de clindamicina intravenosa associada a quinina oral por pelo menos 7 a 10 dias.[6] [28]

» Pode ser necessária uma terapêutica antimicrobiana mais longa para pacientes com uma parasitemia muito alta ou para aqueles com sintomas graves ou persistentes, embora a terapia prolongada não tenha sido avaliada em estudos controlados. Existe um estudo que dá suporte a um tratamento de no mínimo 6 semanas em pacientes imunocomprometidos.[28]

» Pacientes com doença moderada a grave podem ter uma infecção por *B divergens* e espécies semelhantes a *B divergens* (como MO-1) em vez de *B microti*. Estas são emergências médicas e devem ser tratadas como tal. Recomenda-se passar por uma consulta com especialistas em doenças infecciosas e de cuidados intensivos. Também

Agudo

podem ser necessários cuidados de suporte agressivos.

» Um monitoramento rigoroso durante a terapêutica assegura melhora clínica, redução da parasitemia e melhora em outras alterações laboratoriais, como anemia ou disfunção renal.

adjunto

exsanguineotransusão

» Exsanguineotransfusões parciais ou completas de eritrócitos são indicadas em pacientes com uma parasitemia >10%; hemólise significativa ou comprometimento renal, hepático ou pulmonar.[6]

» Não há publicações de ensaios de comparações sistemáticas entre a terapêutica antimicrobiana isolada e a terapêutica antimicrobiana associada a exsanguineotransusão.

» Recomenda-se passar por uma consulta com um especialista em doenças infecciosas e um hematologista.[6]

» Um monitoramento rigoroso durante a terapêutica assegura melhora clínica, redução da parasitemia e melhora em outras alterações laboratoriais, como anemia ou disfunção renal.

■ **coinfecção com *Borrelia burgdorferi* e *Anaplasma phagocytophilum*.**

adjunto

doxiciclina

Opções primárias

» **doxiciclina:** crianças <45 kg: 2 mg/kg por via oral/intravenosa a cada 12 horas; crianças >45 kg e adultos: 100 mg por via oral/intravenosa a cada 12 horas

» Pacientes com sintomas persistentes ou com doença especialmente grave apesar da terapia apropriada, podem ter coinfecção com *B burgdorferi* ou *A phagocytophilum*, ou ambos. Aqueles que estão coinfecados também devem receber doxiciclina por 14 a 21 dias.[16]

» Uma consulta com um especialista em doenças infecciosas é recomendada.[6] Um monitoramento rigoroso durante a terapêutica assegura melhora clínica, redução da parasitemia e melhora em outras alterações laboratoriais, como anemia ou disfunção renal.

Em curso

doença recorrente ou refratária

Em curso

1a **continuação da terapêutica antimicrobiana****Opções primárias**

» **atovaquona**: crianças: 20 mg/kg por via oral duas vezes ao dia, máximo de 750 mg/dose; adultos: 750 mg por via oral duas vezes ao dia

-e-

» **azitromicina**: crianças: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia (máximo de 500 mg/dose) no primeiro dia, seguidos por 5 mg/kg uma vez ao dia (máximo de 250 mg/dose); adultos: 500-1000 mg por via oral no primeiro dia, seguidos por 250 mg por via oral uma vez ao dia; em pacientes imunocomprometidos, podem-se usar doses mais altas (600-1000 mg/dia)

OU

» **clindamicina**: crianças: 7-10 mg/kg por via oral/intravenosa a cada 6-8 horas, máximo de 600 mg/dose; adultos: 300-600 mg por via intravenosa a cada 6 horas ou 300 mg por via oral três vezes ao dia

-e-

» **sulfato de quinina**: crianças: 8 mg/kg por via oral três vezes ao dia; adultos: 650 mg por via oral três a quatro vezes ao dia

» Parasitemia recorrente ou prolongada é observada mais frequentemente em pessoas imunocomprometidas, sobretudo em pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV). Uma consulta com um especialista em doenças infecciosas é recomendada.[6]

» Se os parasitas forem observados no esfregaço sanguíneo, ou o DNA babesial for detectado pela reação em cadeia da polimerase >3 meses após o tratamento inicial, independentemente dos sintomas, poderá ser necessária a repetição do tratamento com uma terapia antibabesial, adaptada à gravidade da doença recorrente.[6]

» Pacientes com doença leve devem ser tratados com a combinação de azitromicina associada a atovaquona ou de quinina associada a clindamicina por 7 a 10 dias. Pacientes com doença de moderada a grave devem receber a combinação de clindamicina intravenosa associada a quinina oral por pelo menos 7 a 10 dias.

Em curso

» Pode ser necessária uma terapêutica antimicrobiana mais longa para pacientes com uma parasitemia muito alta ou para aqueles com sintomas graves ou persistentes, embora a terapia prolongada não tenha sido avaliada em estudos controlados.

» A resistência clínica à terapia foi documentada em alguns pacientes gravemente imunocomprometidos que exigiram vários ciclos de terapia.[29] Nesses casos, foi necessária terapia prolongada com azitromicina associada a atovaquona para a cura. Em pacientes imunocomprometidos, pode-se usar doses mais altas de azitromicina (600-1000 mg/dia).[6]

Novidades

Pentamidina associada a sulfametoxazol/trimetoprima

Esta combinação é moderadamente eficaz na melhora dos sintomas e no clearance da parasitemia em infecção por *Babesia divergens*, porém reações adversas à pentamidina por via intravenosa limitam seu uso. Além disso, o efeito da pentamidina é muito lento para seu uso contra os parasitas semelhantes a *B. divergens*.^[30]

Azitromicina associada a quinina

Essa combinação foi utilizada com sucesso em 2 pacientes taiwaneses que não apresentaram melhora após clindamicina associada a quinina. Ambos os pacientes obtiveram clearance da parasitemia com um ciclo de azitromicina associada a quinina.^{[31] [32]}

Clindamicina associada a doxiciclina associada a azitromicina

O uso dessa combinação foi publicado como um relato de caso.^[33] Um paciente imunocomprometido com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentou febre prolongada (por meses) de origem desconhecida, e subsequentemente constatou-se que ele tinha babesiose. A infecção não respondeu à clindamicina associada a quinina, embora o tratamento tivesse sido complicado pelo acréscimo de antirretrovirais e por interrupções episódicas no tratamento. Posteriormente, a infecção foi controlada, mas não curada, com clindamicina, doxiciclina e azitromicina em altas doses.

Atovaquona associada a proguanil

O uso dessa combinação foi publicado como um relato de caso de um paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) que não respondeu à azitromicina associada a atovaquona ou à clindamicina associada a quinina, mas que, em seguida, respondeu a um esquema de 5 medicamentos de atovaquona/proguanil, azitromicina, clindamicina e quinina por 3 semanas, seguidos por atovaquona/proguanil isoladamente por 60 dias.^[34]

Recomendações

Monitoramento

Para pacientes com uma infecção assintomática com esfregaços babesiais positivos ou reação em cadeia da polimerase positiva para ácido desoxirribonucleico (DNA) babesial, os esfregaços e/ou a reação em cadeia da polimerase devem ser repetidos e o tratamento deve ser considerado se a parasitemia persistir por mais de 3 meses.^[6]

Pacientes jovens e imunocompetentes, e aqueles com doença leve que respondem clinicamente ao tratamento, não requerem monitoramento em longo prazo. No entanto, pacientes que desenvolvem um agravamento dos sintomas durante ou após o tratamento devem ser reavaliados quanto à parasitemia recorrente com esfregaços sanguíneos finos. A reação em cadeia da polimerase para DNA babesial deve ser repetida conforme necessário com base na persistência da parasitemia (>5% de eritrócitos parasitados) no esfregaço de sangue periférico ou na persistência dos sintomas.

Idade avançada e imunocomprometimento colocam os pacientes em um risco mais elevado de doença grave e parasitemia prolongada ou recorrente e, dessa forma, esses pacientes requerem um acompanhamento rigoroso. Durante o tratamento, pacientes com doença moderada a grave devem ser monitorados rigorosamente quanto à melhora clínica e quanto à melhora da parasitemia e de outras alterações laboratoriais. Em pacientes gravemente adoentados, o hematócrito e a porcentagem de parasitemia devem ser monitorados diariamente ou em dias alternados até que a parasitemia fique abaixo de 5% (de eritrócitos parasitados). A reação em cadeia da polimerase para DNA babesial deve ser realizada conforme necessário. Em pacientes imunocomprometidos com resistência clínica à terapia, a reação em cadeia da polimerase tem sido útil para documentar clearance da infecção e para determinar quando a terapia pode ser descontinuada sem recidiva da infecção.

Os pacientes devem evitar a doação de sangue até que a negativização da parasitemia esteja documentada.^[6]

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser instruídos a concluir o ciclo completo de medicamentos e a informarem seus profissionais de saúde se os sintomas de febre, mialgias ou fadiga piorarem ou não remitirem. Eles devem ser orientados a evitar a doação de sangue até que sejam informados que é seguro fazê-lo.

Os pacientes devem ser instruídos a evitar exposição a carrapatos ou áreas infestadas por carrapatos para prevenir reinfecção.

[CDC: babesiosis]

[National Organization for Rare Disorders (NORD): babesiosis]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência respiratória aguda	curto prazo	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Uma complicação rara da infecção grave, frequentemente em razão da síndrome do desconforto respiratório. Observada mais frequentemente com parasitemia >10% e em pacientes idosos ou imunocomprometidos.		
coagulação intravascular disseminada	curto prazo	baixa
Uma complicação rara da infecção grave, observada com parasitemia >10%, e em pacientes idosos ou imunocomprometidos.		
insuficiência cardíaca congestiva	curto prazo	baixa
Uma complicação rara da infecção grave, observada no contexto de anemia grave decorrente de hemólise. Ocorre frequentemente em pacientes com disfunção cardíaca subjacente ou doença arterial coronariana conhecida.		
coma	curto prazo	baixa
Uma complicação rara da infecção grave, observada no contexto de insuficiência de múltiplos órgãos em pacientes idosos ou imunocomprometidos com parasitemia >10%.		
insuficiência renal aguda	curto prazo	baixa
Uma complicação rara da infecção grave, embora graus variados de disfunção renal com a doença grave sejam observados mais frequentemente.		
zumbido ou vertigem relacionados ao tratamento	variável	média
Observados frequentemente em pacientes que recebem clindamicina e quinina, muitas vezes necessitando de redução das doses. Os sintomas podem persistir por meses depois que o tratamento é concluído.		
parasitemia recorrente	variável	baixa
Observada mais frequentemente em pacientes imunocomprometidos, sobretudo aqueles com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e em pacientes com doença grave. Uma complicação rara da doença leve ou moderada em pacientes jovens e saudáveis.		
anemia hemolítica autoimune	variável	baixa
Casos esporádicos de anemia hemolítica autoimune por anticorpos a quente após a babesiose foram relatados em pacientes asplênicos. Pode ser necessário tratamento imunossupressor.[35]		

Prognóstico

A maioria dos casos que são diagnosticados e tratados remite sem complicações. Nesses casos, o prognóstico é excelente. No entanto, pacientes com uma infecção confirmada devem evitar a doação de sangue até que o clearance do parasita esteja documentado.

Além disso, muitos casos de babesiose são assintomáticos ou subclínicos e não são diagnosticados. Esses casos remitem sem tratamento antimicrobiano específico, embora a parasitemia possa persistir por meses.

Idade <50 anos e imunocompetente

Nesses pacientes, a vasta maioria das infecções é leve e responde rapidamente à terapêutica antimicrobiana. Complicações são raras. Poucos casos de doença grave em pacientes jovens e saudáveis foram reportados.

Idade >50 anos e/ou imunossuprimido

Uma doença grave com complicações, como parasitemia persistente ou recidivante, coagulação intravascular disseminada ou insuficiência renal, é mais comum nesse grupo de pacientes. Três dos 9 pacientes (33%) que morreram após uma babesiose relacionada à transfusão[12] e 11 dos 34 pacientes (32%) internados em hospital com babesiose grave[5] se submeteram a uma esplenectomia prévia. Outro estudo constatou que 10 dos 14 pacientes (71%) com doença recidivante ou persistente eram asplênicos.[22] Frequentemente, pacientes imunossuprimidos requerem ciclos prolongados de terapêutica antimicrobiana e podem exigir múltiplos ciclos para parasitemia recorrente. Em pacientes imunocomprometidos, pode-se usar doses mais altas de azitromicina.[6] É recomendável fazer um acompanhamento rigoroso após a alta hospitalar.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Tickborne diseases of the United States: a reference manual for health care providers

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2006

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Tickborne diseases of the United States: a reference manual for health care providers

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2006

Recursos online

1. [CDC: Babesiosis - national surveillance](#) (*external link*)
2. [Centers for Disease Control and Prevention: tick ID](#) (*external link*)
3. [CDC: babesiosis \(Babesia spp.\) 2011 case definition](#) (*external link*)
4. [CDC: babesiosis](#) (*external link*)
5. [National Organization for Rare Disorders \(NORD\): babesiosis](#) (*external link*)

Artigos principais

- Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. N Engl J Med. 2012;366:2397-2407. [Resumo](#)
- Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2006;43:1089-1134. [Erratum in: Clin Infect Dis. 2007;45:941.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: a review. JAMA. 2016;315:1767-1777. [Resumo](#)

Referências

1. Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. N Engl J Med. 2012;366:2397-2407. [Resumo](#)
2. Hunfeld KP, Hildebrandt A, Gray JS. Babesiosis: recent insights into an ancient disease. Int J Parasitol. 2008;38:1219-1237. [Resumo](#)
3. Häselbarth K, Tenter AM, Brade V, et al. First case of human babesiosis in Germany - clinical presentation and molecular characterisation of the pathogen. Int J Med Microbiol. 2007;297:197-204. [Resumo](#)
4. Conrad PA, Kjemtrup AM, Carreno RA, et al. Description of Babesia duncani n.sp. (Apicomplexa: Babesiidae) from humans and its differentiation from other piroplasms. Int J Parasitol. 2006;36:779-789. [Resumo](#)
5. Hatcher JC, Greenberg PD, Antique J, et al. Severe babesiosis in Long Island: review of 34 cases and their complications. Clin Infect Dis. 2001;32:1117-1125. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2006;43:1089-1134. [Erratum in: Clin Infect Dis. 2007;45:941.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Froberg MK, Dannen D, Bernier N, et al. Spontaneous splenic rupture during acute parasitemia of Babesia microti. Ann Clin Lab Sci. 2008;38:390-392. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Gelfand JA, Vannier E. Babesia species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious disease. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005:3209-3215.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for babesiosis - United States, 2014 annual summary. December 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)

10. Krause PJ, McKay K, Gadaw J, et al. Increasing health burden of human babesiosis in endemic sites. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68:431-436. [Resumo](#)
11. Gerber MA, Shapiro ED, Krause PJ, et al. The risk of acquiring Lyme disease or babesiosis from a blood transfusion. *J Infect Dis.* 1994;170:231-234. [Resumo](#)
12. Gubernot DM, Lucey CT, Lee KC, et al. Babesia infection through blood transfusions: reports received by the US Food and Drug Administration, 1997-2007. *Clin Infect Dis.* 2009;48:25-30. [Resumo](#)
13. Krause PJ, Spielman A, Telford SR 3rd, et al. Persistent parasitemia after acute babesiosis. *N Engl J Med.* 1998;339:160-165. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Herwaldt BL, Linden JV, Bosserman E, et al. Transfusion-associated babesiosis in the United States: a description of cases. *Ann Intern Med.* 2011;155:509-519. [Resumo](#)
15. Joseph JT, Purtill K, Wong SJ, et al. Vertical transmission of Babesia microti, United States. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:1318-1321. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Weiss LM. Babesiosis in humans: a treatment review. *Expert Opin Pharmacother.* 2002;3:1109-1115. [Resumo](#)
17. Murase T, Maede Y. Increased erythrophagocytic activity of macrophages in dogs with Babesia gibsoni infection. *Nippon Juigaku Zasshi.* 1990;52:321-327. [Resumo](#)
18. Ruebush MJ, Hanson WL. Thymus dependence of resistance to infection with Babesia microti of human origin in mice. *Am J Trop Med Hyg.* 1980;29:507-515. [Resumo](#)
19. Igarashi I, Suzuki R, Waki D, et al. Roles of CD4(+) T cells and gamma interferon in protective immunity against Babesia microti infection in mice. *Infect Immun.* 1999;67:4143-4148. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Benach JL, Habicht GS, Holbrook TW, et al. Glucan as an adjuvant for a murine Babesia microti immunization trial. *Infect Immun.* 1982;35:947-951. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Aguilar-Delfin I, Wettstein PJ, Persing DH. Resistance to acute babesiosis is associated with interleukin-12- and gamma interferon-mediated responses and requires macrophages and natural killer cells. *Infect Immun.* 2003;71:2002-2008. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Krause PJ, Gewurz BE, Hill D, et al. Persistent and relapsing babesiosis in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis.* 2008;46:370-376. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Taiwo B, Lee C, Venkat D, et al. Can tumor necrosis factor alpha blockade predispose to severe babesiosis? *Arthritis Rheum.* 2007;57:179-181. [Resumo](#)
24. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2013;57:e22-e121. [Texto completo](#) [Resumo](#)

25. Wang G, Wormser GP, Zhuge J, et al. Utilization of a real-time PCR assay for diagnosis of *Babesia microti* infection in clinical practice. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015;6:376-382. [Resumo](#)
26. Wang G, Villafuerte P, Zhuge J, et al. Comparison of a quantitative PCR assay with peripheral blood smear examination for detection and quantitation of *Babesia microti* infection in humans. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2015;82:109-113. [Resumo](#)
27. Smotrys M, Magge T, Alkhuja S, et al. Babesiosis as a cause of false-positive HIV serology. *BMJ Case Rep.* 2018 Jun 8;2018. pii: bcr-2017-223738. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: a review. *JAMA.* 2016;315:1767-1777. [Resumo](#)
29. Wormser GP, Prasad A, Neuhaus E, et al. Emergence of resistance to azithromycin-atovaquone in immunocompromised patients with *Babesia microti* infection. *Clin Infect Dis.* 2010;50:381-386. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Raoult D, Soulayrol L, Toga B, et al. Babesiosis, pentamidine, and cotrimoxazole. *Ann Intern Med.* 1987;107:944. [Resumo](#)
31. Shaio MF, Yang KD. Response of babesiosis to a combined regimen of quinine and azithromycin. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997;91:214-215. [Resumo](#)
32. Shih CM, Wang CC. Ability of azithromycin in combination with quinine for the elimination of babesial infection in humans. *Am J Trop Med Hyg.* 1998;59:509-512. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Falagas ME, Klempner MS. Babesiosis in patients with AIDS: a chronic infection presenting as fever of unknown origin. *Clin Infect Dis.* 1996;22:809-812. [Resumo](#)
34. Vyas JM, Telford SR, Robbins GK. Treatment of refractory *Babesia microti* infection with atovaquone-proguanil in an HIV-infected patient: case report. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1588-1590. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Woolley AE, Montgomery MW, Savage WJ, et al. Post-babesiosis warm autoimmune hemolytic anemia. *N Engl J Med.* 2017 Mar 9;376(10):939-946. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Leiby P. Transfusion-associated babesiosis: shouldn't we be ticked off? *Ann Intern Med.* 2011;155:556-557. [Resumo](#)
37. Food and Drug Administration. FDA approves first tests to screen for tickborne parasite in whole blood and plasma to protect the U.S. blood supply. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

Imagens

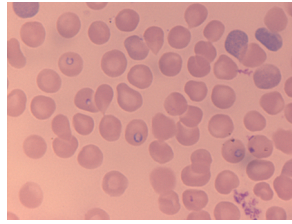


Figura 1: Esfregaço sanguíneo fino, Babesia microti, em forma de anéis

Do acervo de Sarah Hochman, Albert Einstein College of Medicine; usado com permissão

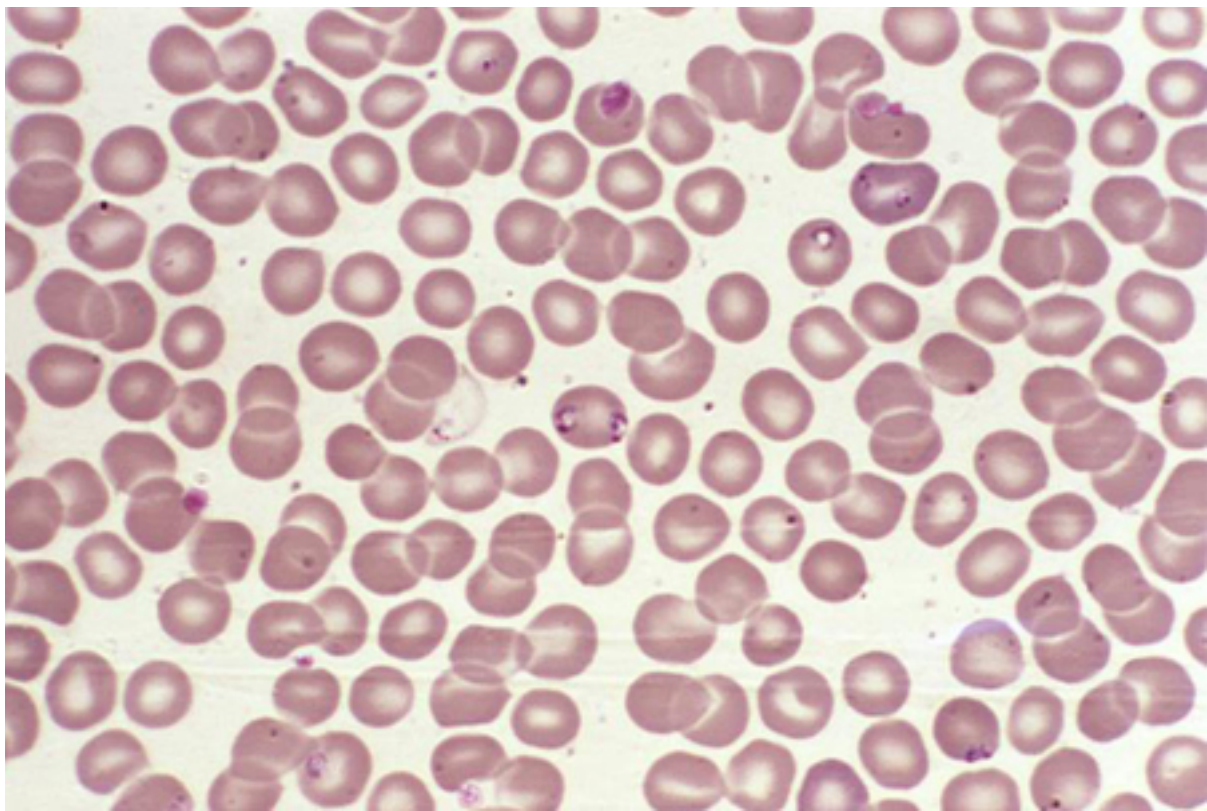


Figura 2: Fotomicrografia revelando a presença do que foi determinado serem vários parasitas intraeritrocitários Babesia sp. na forma de anel

CDC/ Dr. Mae Melvin

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	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Aug 16, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

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

Colaboradores:

// Autores:

Sarah Hochman, MD

Assistant Professor

Department of Medicine, Division of Infectious Diseases and Immunology, New York University School of Medicine, New York, NY

DIVULGAÇÕES: SH declares that she has no competing interests.

Louis Weiss, MD, MPH

Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, Professor of Pathology, Division of Parasitology and Tropical Medicine, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY

DIVULGAÇÕES: LW has received grant funding from the National Institutes of Health. He is also the author of references cited in this topic.

// Colegas revisores:

Jeremy Gray, BSc, MSc, PhD

Professor

Department of Environmental Resource Management, University College Dublin, Belfield, Dublin, Republic of Ireland

DIVULGAÇÕES: JG declares that he has no competing interests.

Sam Telford III, ScD

Associate Professor of Biomedical Sciences

Division of Infectious Diseases, Cummings School of Veterinary Medicine, Tufts University, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: ST has active research funding from the NIH. ST is an author or co-author of numerous primary publications on the biology of babesiosis, as well as reviews that have been referenced in this monograph.

Raymond J. Dattwyler, MD

Professor of Medicine and Microbiology/Immunology

Chief of Allergy, Immunology and Rheumatology, New York Medical College, Valhalla, NY

DIVULGAÇÕES: RJD declares that he has no competing interests.