



Artigo Original

HIPERINFESTAÇÃO POR *Strongyloides stercoralis*: UMA ABORDAGEM A CLÍNICA E AO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Emerson Barbosa da Silva¹, Yasmin Pezente Lossurdo¹, Nadis Cristina Câmara Pagels Beraldo¹, Camila dos Santos Chagas¹, Rodrigo Pereira Barbosa², Daniel Santos Neves¹

¹ Faculdade de Medicina do ABC.

² Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas.

* Autor correspondente. E-mail: emerson.silva@fmabc.br

INFO ARTICLE

Histórico do artigo

Recebido: 24 de maio de 2019

Aceito: 19 de julho de 2019

Palavras-chaves:

Estrongiloidíase

Doenças Parasitárias

Vírus 1 Linfotrópico T Humano

Infecções por HIV

RESUMO

Doenças negligenciadas são doenças tropicais endêmicas, especialmente entre as populações pobres da África, Ásia e América Latina e que apresentam em alguns casos, ações preventivas e tratamentos já conhecidos. No entanto por afetarem principalmente a população que vive na pobreza, esses indivíduos são privados do tratamento indicado. Desta forma, o trabalho visa reunir dados de estudos já publicados, sintetizando assim, uma revisão bibliográfica da literatura que possibilita uma melhor compreensão da hiperinfestação por *Strongyloides stercoralis* bem com uma avaliação dos métodos utilizados para o diagnóstico da doença. Realizamos um levantamento de artigos científicos publicados, a partir de banco de dados confiáveis como Pubmed, Bireme e Scielo, dentre 1974 á 2017. Ao fim do trabalho observamos que todos os doentes diagnosticados com estrongiloidíase, mesmo que assintomáticos, devem ser tratados e todos os doentes com fatores de risco para a infecção devem ser rastreados, especialmente aqueles sob corticoterapia ou outros regimes imunossupressores.

1. Introdução

A infecção causada pelo *Strongyloides stercoralis* é chamada de estrongiloidíase. Estima-se que 100 milhões de pessoas estão infectadas por este geo-helminto em todo mundo, com prevalências mais elevadas nas regiões tropicais e subtropicais (Basso, 2008; Olsen et al., 2009).

As parasitoses podem ser albergadas em seus hospedeiros durante um longo período de tempo sem que apresentem sintomas, e quando há falha na higiene ou saneamento básico, se torna uma forma de disseminação entre regiões e países (Neves, 2016).

Parasitoses intestinais, quando sintomáticas, causam variadas alterações orgânicas em seus hospedeiros e podem vir a ocasionar, por ação espoliativa ou pela possibilidade de prejudicar a absorção intestinal, quadros clínicos agudos, que podem ocorrer em indivíduos imunocomprometidos ou subnutridos, por exemplo (Ludwig et al., 2012).

A infecção pelo *S. stercoralis* geralmente cursa sem sintomas em indivíduos imunocompetentes. No entanto, em indivíduos com o sistema imune comprometido, como alcoolista, portadores do vírus linfotrópico humano (HTLV-

1), pacientes transplantados e em uso frequente de glicocorticoides, a infecção pode ser fatal, devido à hiperinfecção e disseminação da doença (Keiser; Nutman, 2004).

2. Caracterização e revisão

O parasito

O *Strongyloides stercoralis* é o principal agente etiológico da Estrongiloidíase humana. O ciclo vital inicia-se quando as larvas filarióides L3 entram em contato com a pele ou mucosa. Vários são os mecanismos de transmissão da estrongiloidíase, sendo que o mais comum é a heteroinfecção, em que ocorre penetração das larvas filarióides pela pele dos pés, mãos, região interdigital e nádegas, atingindo a derme e posteriormente, a circulação linfática e a sanguínea (Figura 1). Estas larvas secretam metaloproteases que auxiliam na penetração e na migração das larvas pelos tecidos, atingindo os pequenos vasos, sendo levadas pela circulação venosa até o pulmão. Pode ocorrer também a infecção através da ingestão de água e alimentos contaminados com larvas

filarióides (Neves et al., 2016; Ericsson et al., 2001.; Keiser, & Nutman, 2004; Schär et al., 2013).

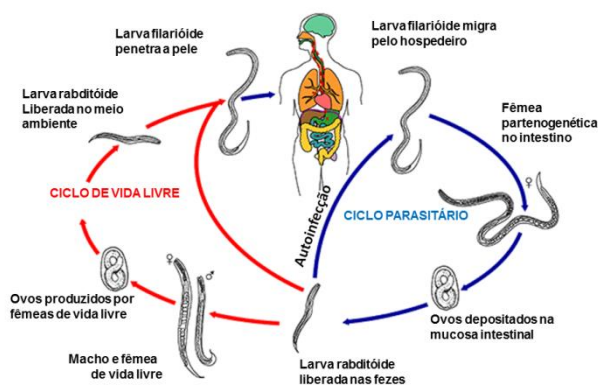


Figura 1. Ciclo evolutivo da estrogiloidiose. Adaptado pelo autor. Fonte: Centers for DiseaseControlandPrevention.

Ao ganhar a circulação sistêmica, as larvas chegam até os capilares alveolares, adentram os alvéolos, glote, bronquíolos, onde os movimentos do epitélio ciliado promovem seu transporte passivo junto com as secreções brônquicas, até a traqueia e a laringe (Neves et al., 2016).

Durante essa migração, ocorre uma muda para o estágio L4. Posteriormente, são deglutidas e atingem o trato gastrointestinal alojando-se na mucosa intestinal, particularmente no duodeno, mergulhadas nas glândulas de Lieberkuhn e na porção superior do jejuno, onde se transformam em fêmeas partenogênicas e iniciam a oviposição dando origem às larvas rabditóides (Benincasa et al., 2007).

Vale ressaltar, que três a quatro semanas após a penetração das formas infectantes, o hospedeiro começa a eliminar as larvas (Carvalho Filho, 1978; Sudré et al., 2006).

A maioria das larvas rabditóides nos estágios, L1 e L2, é eliminada nas fezes e algumas delas sofrem uma segunda ecdisse antes de serem expelidas, ou seja, tornam-se filarióides infectantes, ainda no intestino grosso do hospedeiro penetram na mucosa do cólon e reiniciam o ciclo (ARANGO, 1998). As larvas rabditóides eliminadas nas fezes podem evoluir para larvas infectantes (filarióides) no solo ou transformar-se em vermes machos ou fêmeas de vida livre (Rey, 2001; Benincasa et al., 2007).

A ocorrência dos dois ciclos evolutivos pode ser explicada devido à constituição genética das fêmeas partenogênicas, que são triplóides (3n) e produzem simultaneamente três tipos de ovos, que dão origem a três tipos de larvas rabditóides, que de acordo com sua constituição cromossômica podem originar machos (1n) ou fêmeas (2n) de vida livre, ou larvas filarióides infectantes (3n) (Neves et al., 2016).

Vários são os mecanismos de transmissão da Estrogiloidíase, sendo que o mais comum é a heteroinfecção, em que ocorre penetração das larvas filarióides pela pele dos pés, mãos, região interdigital e nádegas, atingindo a derme, circulação linfática e sanguínea. Pode ocorrer também a infecção através da ingestão de água e alimentos contaminados com as larvas filarióides. A autoinfecção é outra forma de transmissão, podendo ser externa (decorrente da transformação de larvas rabditóides em filarióides infectantes, na região anal e perianal seguido de penetração na mucosa retal, com invasão da rede venosa e ciclo pulmonar) ou interna, quando as condições locais do intestino propiciam a evolução do parasito na luz do intestino

com invasão direta das larvas pela mucosa (Chacín Bonilla, 1991).

A autoinfecção é a principal responsável pela manutenção da doença, levando ao desenvolvimento das formas graves, como os casos de hiperinfecção e da estrogiloidiose disseminada (Lemos et al., 2003).

As características morfológicas e morfométricas das formas parasitárias do *S. stercoralis*, são padrões importantes para definição do diagnóstico. Os ovos apresentam uma casca fina, medem de 50- 58 µm de comprimento por 30-34 µm de largura e em seu interior são encontradas as larvas de primeiro estágio (larvas rabditóides). Como as larvas eclodem muito rapidamente, é muito difícil encontrar ovos nas fezes de um indivíduo parasitado (Grove, 1995).

As larvas rabditóides, medem aproximadamente de 385,01 ± 50,32 µm de comprimento por 21,12 ± 4,31 µm de largura. O esfago rabditóide, estrutura que dá nome a larva, é dividido em três partes: corpo, istmo e bulbo e ocupa 25 % do comprimento total do corpo. Apresenta vestíbulo bucal curto e o primórdio genital evidente e extremidade posterior (cauda) que termina abruptamente (Cimerman, 2005).

As larvas filarióides (L3) são originadas da diferenciação das larvas do segundo estágio. Têm em média 505,53 ± 35,82 µm de comprimento por 15,52 ± 2,78 µm de largura. São larvas mais finas e compridas do que as larvas rabditóides (L1). O esfago é retilíneo e ocupa cerca de 40 a 45% do tamanho da larva (Neves, 2016). A cauda apresenta a terminação bífida, conhecida como cauda entalhada (Cimerman; Cimerman, 2005).

A epidemiologia da estrogiloidíase

As parasitoses são causas relevantes de agravo à saúde em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, principalmente onde as condições socioeconômicas e culturais dão espaço à manutenção e disseminação dos parasitos (Ludwig et al., 1999; DE Carli, 2001).

A estrogiloidíase é uma doença parasitária, causada pelo nematoide intestinal *Strongyloides stercoralis*, com distribuição mundial heterogênea, sendo a prevalência relativamente comum em regiões tropicais e subtropicais (Kobayashi et al., 1995; Sato et al., 1995). Nos trópicos, a doença acomete principalmente as crianças, pelo frequente contato com solos contaminados (Grove, 1995), enquanto que em países de clima temperado, a infecção prevalece em trabalhadores do campo (Ronan et al., 1989).

No Brasil, existem vários estudos avaliando a prevalência da estrogiloidíase, que podem sofrer variações de acordo com as diferentes regiões, populações e métodos utilizados no diagnóstico parasitológico (DE Paula et al., 2000; Miné, 2009). Em Concórdia, Santa Catarina, no período de 2000 a 2002, a análise de 9024 amostras de fezes demonstrou uma frequência variando de 17,6% a 28,3% (Marques et al., 2005).

No Amazonas, alguns estudos mostram uma prevalência de 6,25% em crianças com idade de 6 a 10 anos e de 9% em uma população ribeirinha de idosos (Hurtado-Guerrero, 2005). Em Uberlândia, MG, um estudo com crianças menores de sete anos demonstrou 13% de infecção, sendo que a maioria dos casos (71,8%) foi confirmada somente após análise da segunda e terceira amostra (Machado; Costa-Cruz, 1998). Em São José da Bela Vista, SP, houve ocorrência de 8,3% em trabalhadores rurais (Tavares Dias; Grandini, 1999).

Na Bahia, a prevalência do *S. stercoralis* em pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) foi de 4,6%, sendo 7,7 vezes maior do que a dos pacientes atendidos pelo sistema privado, que foi de 0,6% (Santos; Santos; Soares, 2008). Nos últimos anos a associação entre o *S. stercoralis*, doenças virais ou outras morbidades que deprimem o

sistema imune tem se tornado bastante frequente. Pacientes portadores de HIV apresentam uma variação da prevalência de 2,5 a 21,9% (Cimerman et al., 2002, 2006; Da Silva et al., 2005).

Em São Paulo, a frequência de *Strongyloidesstercoralis* em pacientes portadores de HTLV-1 foi de 12%. Na Bahia, um estudo realizado com pacientes portadores HTLV-1, atendidos no ambulatório do Hospital Professor Edgar Santos, Universidade Federal da Bahia, demonstrou uma prevalência de 15,7% (Chieffi et al., 2000; Carvalho; Porto, 2004). Em pacientes em uso de corticóides e com doenças neoplásicas a prevalência atinge de 0,84% a 9,1%, dependendo do grau de exposição e outros fatores que favorecem a infecção (graef-Teixeira et al., 1997; Bittencourt et al., 2001; Chebli et al., 2006; Machado et al., 2008).

Hiperinfestação por *Strongyloidesstercoralis*

O quadro de hiperinfestação ocorre quando há uma aceleração no processo de autoinfecção da Estrongiloidíase, resultado de alterações no estado imune do paciente. Num hospedeiro imunocompetente, os mecanismos imunes controlem a densidade populacional das larvas adultas no intestino (Igra-Siegm, 1981). Quando ocorre uma alteração do estado imune do hospedeiro, basta uma larva fêmea adulta para provocar um processo acelerado de autoinfecção, através da multiplicação rápida por partenogênese (Ramanathan R, Nutman T, 2008).

O principal indicador da hiperinfestação é a detecção de um grande número de larvas nas fezes e/ou expectoração (Mejia R, Nutman T, 2012). Na hiperinfestação, os parasitos encontram-se em números aumentados, mas envolvem apenas os órgãos do ciclo de infecção comum, ou seja, trato digestório, trato respiratório e peritônio. O termo infecção disseminada refere-se à migração das larvas para órgãos além dos incluídos no ciclo de autoinfecção, tais como a pele, nódulos linfáticos, mesentéricos, vesícula biliar, fígado, diafragma, coração, pâncreas, músculo esquelético, rins, ovários e cérebro (Igra-Siegm et al., 1981; McDonald et al., 2017). Estima-se que a síndrome de hiperinfestação ocorra em 1,5 a 2,5% dos doentes com estrongiloidíase (Yassin M, et al. 2010).

Manifestações gerais

Quanto à sintomatologia da hiperinfestação, o início pode ser agudo ou insidioso (Keiser P, Nutman T, 2004). Febre e arrepios devem fazer suspeitar duma infecção bacteriana associada. Outros sintomas constitucionais incluem fadiga e dores generalizadas.

Manifestações gastrointestinais

Os sintomas gastrointestinais são comuns e inespecíficos. Os sintomas mais frequentes são: dor abdominal, diarreia, obstipação, anorexia, perda de peso, disfagia, náuseas e vômitos. Manifestações adicionais incluem má absorção, pseudopólipos, hepatite granulomatosa, obstrução biliar e ascite eosinofílica (Thompson B, et al, 2009). Outras complicações incluem obstrução intestinal e hemorragia gastrointestinal, que pode revelar-se como sangue oculto nas fezes ou hemorragia massiva (Ramanathan R, Nutman T, 2008). O exame direto das fezes mostra numerosas larvas rabditiformes, filariformes e ovos (Keiser P, Nutman T, 2004).

Ocorre ulceração da mucosa gastrointestinal como resultado da invasão dos parasitas; é mais comum no intestino delgado (Keiser P, Nutman T, 2004). A biopsia duodenal pode mostrar parasitas nas criptas gástricas ou glândulas duodenais, bem como infiltração eosinofílica

(Ramanathan R, Nutman T, 2008) e áreas de necrose na mucosa intestinal (Keiser P, Nutman T, 2004).

Manifestações cardiorrespiratórias

As manifestações cardiorrespiratórias incluem tosse, dispneia, dor torácica, hemoptises, palpitações, fibrilação auricular e insuficiência respiratória. É comum observar-se alcalose respiratória (Keiser P, Nutman T, 2004). A hiperinfestação pode mimetizar uma crise de asma, DPOC ou embolismo pulmonar. Na expectoração observam-se larvas filariformes, rabditiformes e, ocasionalmente, ovos (Keiser P, Nutman T, 2004).

Os achados das radiografias torácicas são variados. Os infiltrados pulmonares podem ser alveolares ou intersticiais, difusos ou focais, unilaterais ou bilaterais (Mejia R, Nutman T, 2012). Podem ocorrer consolidações pulmonares, cavitações, abscessos, hemorragia alveolar ou peteiquial, e hiperemia da mucosa (Siddiqui A, Berk S, 2001). Na biopsia pulmonar é possível observar larvas associadas a alterações inflamatórias.

Manifestações dermatológicas

A manifestação mais frequente é uma erupção peteiquial e purpura, de rápida progressão, que atinge o abdômen e extremidades proximais (Ly M, Bethel S, et al, 2003). Pequenas púrpuras podem coalescer e formar lesões ovais aproximadamente do tamanho do polegar, sendo chamadas de "sinal de impressão do polegar" (Galimberti R et al., 2009). A púrpura é atribuída à invasão da derme pelas larvas que migram através dos vasos sanguíneos.

Manifestações neurológicas

Sinais e sintomas meníngeos são as manifestações mais comumente associadas a envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC). Em doentes com meningite, o líquido cefalorraquidiano pode apresentar parâmetros de meningite asséptica ou de meningite a gram-negativos (Keiser P, Nutman T, 2004).

Alguns estudos relatam um diagnóstico diferenciado e decisivo, na avaliação do liquor e nas formas encontradas nas amostras, indicando que essa prática deveria ser mais difundida pelos especialistas. Visto que, para esse diagnóstico é necessário realizar esfregaço, que será possível visualizar larvas de *Strongyloidesstercoralis* na visualização direta microscópica (Sebastian et al., 2019; Tam, Jennifer et al., 2019).

Foi proposto que os parasitas causam enfartes cerebrais quando disseminados no SNC por obstrução mecânica capilar (Neefe L, et al., 1973) (observados em ressonâncias magnéticas como enfartes difusos). Estas lesões encontram-se distribuídas de forma difusa pelo cérebro e, mais frequentemente, pelo cerebelo (Neefe L, et al., 1973).

As hiperinfestações podem acompanhar-se de infecções por microorganismos da flora intestinal que alcançam zonas extra-intestinais através das úlceras na mucosa induzidas pelas larvas filariformes, associando-se a um risco aumentado de sepse bacteriana (Mejia R, Nutman T, 2012).

Fisiopatologia da estrongiloidíase e a resposta imune

Na infecção inicial por *Strongyloides* spp. são ativas ambas as respostas imunes: inata e adaptativa (Tabela 3). A imunidade celular, humoral e das mucosas têm demonstrado apresentar efeitos protetores contra a infecção parasitária, qualquer fator que suprima estes mecanismos pode

despoletar o aparecimento de hiperinfestação ou disseminação.

A eosinofilia é uma resposta comum, mas a sua ausência é frequentemente notada em doentes imunodeprimidos, representando um sinal de mau prognóstico (Keiser P, Nutman T, 2004). Os eosinófilos são mediados por il-5. Estão envolvidos na destruição dos parasitas e funcionam como células apresentadoras de antígenos, induzindo a produção de anticorpos protetores (Marcos L et al., 2011) (especialmente IgM); revelando-se assim como essenciais para a interface entre a imunidade inata e adaptativa (Marcos L et al., 2011).

Durante a primoinfecção há uma produção marcada de imunoglobulinas IgG, IgA e IgE (Marcos L et al., 2011). Em casos crónicos com autoinfecção, a resposta imune humoral desempenha um papel essencial no controlo da infecção (Marcos L et al., 2011). Na estrogiloidíase grave, os níveis de IgA, IgG e IgM são significativamente mais baixos comparados à estrogiloidíase assintomática ou pouco sintomática (Marcos L et al., 2011).

Co-infecção por HTLV/HIV

A co-infecção por HTLV-1 está associada a um aumento da prevalência de estrogiloidíase refratária ao tratamento e síndrome de hiperinfestação. Há uma sobreposição marcada nas zonas endémicas de HTLV-1 e de *Strongyloidesstercoralis*. Alguns estudos consideram a infecção por HTLV-1 como o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de hiperinfestação (Carvalho E, Porto A, 2004). O risco é duas vezes maior em comparação a indivíduos saudáveis (Marcos L et al., 2011), pelo que todos os indivíduos infectados com HTLV-1 deveriam ser rastreados.

Um estudo revelou que apenas 1% dos doentes com estrogiloidíase não complicada testaram positivo para HTLV-1, enquanto 75% dos doentes com estrogiloidíase grave tinham sorologias positivas para HTLV-1 (Carvalho E, Porto A, 2004). Episódios recorrentes de estrogiloidíase devem propor a hipótese de co-infecção com HTLV-1 (Ramanathan R, Nutman T, 2008). Nos casos de disseminação, apesar de ser uma condição clínica rara em doentes com SIDA, a mortalidade neste grupo é maior que a da população geral (Lessnau K et al., 1993).

A má nutrição é um importante fator imunossupressor em países subdesenvolvidos, e está associada à estrogiloidíase grave (Keiser P, Nutman T, 2004). Embora várias condições causadoras de imunossupressão tenham sido associadas ao desenvolvimento da síndrome de hiperinfestação, as mais importantes são a corticoterapia e a infecção por HTLV-1 (Carvalho E, Porto A, 2004). Em um estudo realizado no Irã com 781 paciente com HIV+, apenas dois apresentaram infecção por *Strongyloidesstercoralis*, porém os dois apresentavam infecção e hiperinfestação grave, com um crescimento rápido em placas de cultura em ágar. Em ambos os casos, larvas filariformes e rabiditiformes foram encontradas em exame fresco de fezes e os dois pacientes se encontravam em tratamentos imunossupressores (Meamar A. R., Rezaian M, Mohraz M et al., 2007).

Métodos de diagnóstico

O diagnóstico de estrogiloidíase requer grande suspeição clínica, visto que a maioria dos doentes não apresenta sinais clínicos, laboratoriais ou por diagnóstico por imagem. Deve ser colhida uma história clínica completa com especial ênfase em viagens a zonas endémicas, visto que a exposição pode ser remota.

O diagnóstico definitivo é feito com base na observação de parasitas no exame microscópico das fezes (Mejia R, Nutman T, 2012). No entanto, na maioria dos casos não complicados, a quantidade de parasitas intestinais é baixa e a libertação de larvas é mínima e intermitente, podendo ser indetectável, pelo que têm vindo a ser desenvolvidos novos métodos de diagnóstico.

Análises Laboratoriais

A eosinofilia é geralmente o único marcador laboratorial alterado. Uma contagem de eosinófilos superior a 400 células/ μ L é considerada como indicadora consistente de estrogiloidíase intestinal (Buonfrat D et al., 2013).

A eosinofilia é muito comum durante a infecção aguda (podendo atingir valores entre os 75% e 80%) e intermitente durante a infecção crónica (Buonfrat D et al., 2013). Na estrogiloidíase grave e em doentes imunodeprimidos é mais frequente ocorrer eosinopenia (Keiser P, Nutman T, 2004). Num estudo de 2013, a eosinofilia estava presente em 22,5% dos casos de hiperinfestação e em apenas 16,4% dos doentes com disseminação (Buonfrat D et al., 2013).

Microscopia e Cultura nas Fezes

A pesquisa de ovos e parasitas, através de fezes em solução salina e iodo de Lugol, é o exame de diagnóstico standard. Contudo, este método apresenta uma baixa sensibilidade, aproximadamente 30% (Buonfrat D et al., 2013). Ao observar múltiplas amostras aumenta-se a sensibilidade deste método, sendo que a sensibilidade diagnóstica é de 50% para 3 amostras (Buonfrat D et al., 2013) e atinge valores superiores a 90% se forem analisadas 7 amostras (Siddiqui A, Berk S, 2001). No entanto é um método laborioso, demorado e dependente do observador.

Os métodos de concentração como o acetato de formalina-etil, técnicas de Harada-Mori e concentração de Baermann são mais sensíveis do que os esfregaços fecais directos (Ramanathan R, Nutman T, 2008).

A cultura em ágar é um método com alta sensibilidade para detecção de larvas, não só nas fezes, mas também na expectoração, em aspirados bronquiais e noutros fluidos corporais. É quatro vezes mais eficaz que esfregaços fecais directos (Bethel S et al., 2003).

No caso de hiperinfestação e/ou disseminação é mais fácil detectar o parasita, visto que as larvas se encontram presentes em grandes quantidades (Siddiqui A, Berk S, 2001). Para além das fezes, o diagnóstico pode fazer-se pela observação doutros fluidos corporais (Mejia R, Nutman T, 2012), como o líquido cefalo-raquidiano, líquido pleural e lavado bronco-alveolar, como observado na figura 2.

Testes Sorológicos

O diagnóstico pode ser feito utilizando testes serológicos, especialmente em doentes assintomáticos ou pouco sintomáticos (Vadlamudi R, et al., 2006).

Os testes ELISA têm uma sensibilidade de 90% (Vadlamudi R, et al., 2006), porém esta percentagem diminui em doentes imunodeprimidos (Vadlamudi R et al., 2006). Os anticorpos para *Strongyloides* têm reação cruzada com outras infecções a helmintos, como filariose, ascariíase e esquistosomose aguda. Outra desvantagem das sorologias é o fato de não distinguirem entre infecção passada ou presente porque os anticorpos podem permanecer detectáveis anos após tratamento (Vadlamudi R et al., 2006).

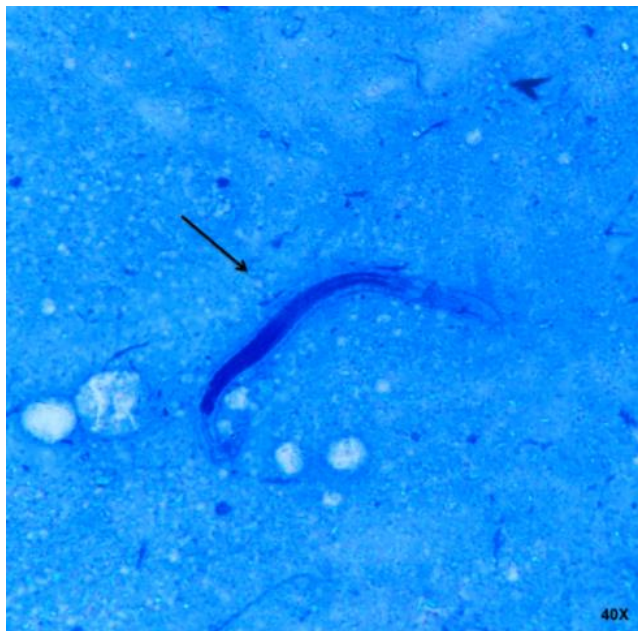


Figura 2. Lavado broco-alveolar com presença de larva de *Strongyloides stercoralis*, corado pela técnica Ziehl-Neelsen, (Microscopia óptica comum em 40x).

Diagnóstico Molecular

Testes com PCR têm sido usados em amostras de DNA fecal. Estes testes podem atingir uma eficácia de 100% na detecção de parasitas nas fezes, mas ainda não estão disponíveis em larga escala (Vadlamudi R et al., 2006).

Estão em desenvolvimento testes moleculares que permitam um diagnóstico mais sensível e específico, utilizando conhecimentos do mapeamento do DNA de *Strongyloides stercoralis* (Vadlamudi R et al., 2006).

Tratamento

A Ivermectina é atualmente considerada o fármaco de eleição para o tratamento da estrogiloidíase aguda e crônica gastrointestinal, hiperinfestação e estrogiloidíase disseminada. Também deve ser o fármaco a ser utilizado na profilaxia da hiperinfestação. Apresenta melhores resultados na eliminação dos parasitas e menos efeitos secundários que os restantes fármacos utilizados na estrogiloidíase (albendazol e tiabendazol), o que justifica o seu uso como tratamento de 1ª linha. Em um estudo realizado na Austrália, a soroprevalência dos participantes foi feita através do método ELISA durante 18 meses, com 2073 participantes, e apenas uma dose de Ivermectina, os resultados foram promissores. Em média, a soroprevalência diminuiu de 21% a 5% durante os 18 meses do estudo (Kearns T et al., 2017).

O albendazol pode ser usado no tratamento da estrogiloidíase aguda ou crônica. Embora tenha uma distribuição global, apresenta uma baixa eficácia (<50%) na infecção por *Strongyloides*, devendo ser usado apenas em 2ª linha (Farthing UK et al., 2018; Castilho et al., 2019).

O tiabendazol é uma opção terapêutica utilizada desde há vários anos, no entanto tem vindo a ser substituído devido aos inúmeros efeitos adversos que causa (Farthing UK et al., 2018; Castilho et al., 2019).

Todas as infecções crônicas a *Strongyloides stercoralis* devem ser tratadas pelo risco de desenvolvimento de hiperinfestação. O objectivo da terapêutica é a total erradicação do parasita, e não apenas a melhoria sintomática (Keiser P, Nutman T, 2004). A OMS recomenda para tratamento da estrogiloidíase uso de ivermectina (200 µg/kg em dose única) ou, em 2ª linha, albendazol (400 mg durante 3 dias) (OMS, 2016).

Tratamento da hiperinfestação e disseminação

A síndrome de hiperinfestação deve ser considerada uma potencial emergência médica, por se apresentar como uma condição clínica de difícil tratamento e grande mortalidade. O tratamento deve ser iniciado logo após suspeita clínica. A terapêutica consiste numa combinação de anti-helmínticos contra *Strongyloides stercoralis*, antibioterapia empírica que cubra agentes gram negativos, anti-fúngicos se necessário, suporte multiorgânico e redução da imunossupressão, se possível (Nutman TB, 2016). A ivermectina é o fármaco de eleição, embora esta evidência se baseie quase exclusivamente em relatos de casos. Existem poucos ensaios clínicos sobre o tratamento da síndrome de hiperinfestação, derivado do baixo número de doentes, diagnóstico tardio, complicações concomitantes e elevada mortalidade (Marcos L et al., 2011). O esquema aconselhado para tratamento da estrogiloidíase complicada é ivermectina oral 200 µg/kg/dia. A administração diária deve ser mantida até duas semanas após a pesquisa de parasitas nas fezes se tornar negativa. Embora tenha uma eficácia menor, o albendazol também pode ser usado nestes casos, constituindo uma alternativa à ivermectina. Estes doentes devem ser colocados em isolamento e deve-se considerar o rastreio de familiares (Keiser P, Nutman T, 2004).

Prevenção

Entre os testes disponíveis, as sorologias são o método mais sensível e credível, especialmente em áreas endêmicas (Mejia R, Nutman T, 2012). O estudo das fezes por si só é inadequado para rastreio, devido à sua baixa sensibilidade.

Qualquer indivíduo com fatores de risco para hiperinfestação e que tenha potenciais antecedentes de exposição deve ser rastreado; em particular indivíduos sujeitos a regimes de imunossupressão. Devido à longevidade do parasita, mesmo antecedentes remotos de viagens ou residência em lugares endêmicos devem ser considerados indicação para rastreio.

Dado o tempo e custo despendido em investigações laboratoriais para identificação do parasita e a alta taxa de testes falsos negativos, vários autores recomendam a profilaxia empírica com ivermectina para doentes em risco e doentes que vão iniciar terapêuticas imunossupressoras (Mejia R, Nutman T, 2012).

Os esquemas recomendados para profilaxia utilizam Ivermectina oral 200 µg/kg durante 2 dias consecutivos (Fardet L et al., 2007). Como alternativa pode-se usar Albendazol oral 400 mg diariamente durante 3 dias ou tiabendazol oral 25 mg/kg 2 vezes ao dia durante 2 dias (Fardet L et al., 2007).

Nas zonas endêmicas, devem ser criados programas que fortaleçam as condições sanitárias, a distribuição de água potável, o acesso a cuidados médicos, a desparasitação regular e a educação das populações sobre medidas preventivas, como o uso de sapatos que protejam os pés do contato com o solo (Ramanathan R, Nutman T, 2008).

3. Considerações Finais

A Estrogiloidíase é uma infecção emergente e subestimada à escala global; vários estudos sugerem que a estimativa atual de 30 a 100 milhões (Puthiyakunnon S et al., 2014) de pessoas infectadas pode ser, na verdade, muito mais baixa que a realidade devido à baixa sensibilidade dos atuais meios de diagnósticos (Olsen A et al., 2009).

À medida que o uso de terapêuticas imunossupressoras se torna uma prática médica comum, é

expectável que o número de casos de estrogiloidíase complicada aumente a nível mundial. Para minimizar as consequências deste aumento é essencial desenvolver programas de controle a nível mundial e implementá-los, especialmente nas regiões endêmicas.

Por fim, todos os doentes diagnosticados com estrogiloidíase, mesmo que assintomáticos, devem ser tratados e todos os doentes com fatores de risco para a infecção devem ser rastreados, especialmente aqueles sob corticoterapia ou outros regimes imunossupressores.

4. Referências

- Arango, J. H. (1998). *Strongyloides stercoralis*. *Colombia médica*, 29(1), 32-42.
- Benincasa, C. C., Azevedo, F. O., Canabarro, M. S., Valentim, H. M., Silva, V. D. da, Superti, S. V.; Dias, F. S. (2007). Hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis*: relato de caso. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 19(1), 128-131.
- Carvalho Filho, E. (1978). *Strongyloidiasis*. *Clinics in Gastroenterology*, 7(1), 179-200.
- Castilho, J. C., Rodrigues, L. R. L., Coutinho, R. M., & Chagas, E. C. D. S. (2019). *Estrongiloidíase disseminada no imunossuprimido: relato de caso*.
- Chacín Bonilla, L. (1991). *Estrongiloidiasis sistêmica: revision*. *Investigación clínica*, 32(3), 131-45.
- DE Carli, A. G. (2001). *Parasitologia clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas*. São Paulo: Editora Atheneu.
- DE Paula, F. M., DE Castro, E., Gonçalves-Pires, M. D., Marçal, M. D., Campos, D. M., Costa-Cruz, J. M. (2000). *Parasitological and Immunological Diagnoses of Strongyloidiasis in Immunocompromised and Non-Immunocompromised Children at Uberlândia, State of Minas Gerais, Brazil*. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De São Paulo*, 42(1), 51-55.
- Drug V, Haliga R, Akbar Q, Mihai C, Prelipcean C, Stanciu C. (2009). Ascites with *Strongyloides stercoralis* in a patient with acute alcoholic pancreatitis and liver cirrhosis. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 18(3), 367-369.
- Ericsson, C. D., Steffen, R., Siddiqui, A. A., & Berk, S. L. (2001). *Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection*. *Clinical Infectious Diseases*, 33(7), 1040-1047.
- Feely N., Waghorn D., Dexter T., Gallen I., Chiodini P. (2010). *Strongyloides stercoralis hyperinfection: difficulties in diagnosis and treatment*. *Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland*, 65, 298-301.
- Galimberti R., Pontón A., Zaputovich F., Velasquez L., Galimbert G., Torre A., Kowalczyk A. (2009). *Disseminated strongyloidiasis in immunocompromised patients - report of three cases*. *International Journal of Dermatology*, 48, 975-978.
- Grove, D. I. (1995). *Human Strongyloidiasis*. *Advances in parasitology*, 38, 251-309.
- Hurtado-Guerrero, A. F., Alencar, F. H., Hurtado-Guerrero, J. C. (2005). *Ocorrência de enteroparasitas na população geronte de Nova Olinda do Norte Amazonas, Brasil*. *Acta amazônica*, 35(4), 487-490.
- Igra-Siegmán, Y., Kapila, R., Sen, P., Kaminski, Z. C., & Louria, D. B. (1981). *Syndrome of hyperinfection with Strongyloides stercoralis*. *Reviews of infectious diseases*, 3(3), 397-407.
- Keiser, P. B., Nutman, T. B. (2004). *Strongyloides stercoralis in the immunocompromised population*. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(1), 208-217.
- Kobayashi, J., Hasegawa, H., Forli, A. A., Nishimura, N. F., Yamanaka, A., Shimabukuro, T., Sato, Y. (1995). *Prevalence of intestinal parasitic infection in five farms in Holambra, São Paulo, Brazil*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 37(1), 13-18.
- Lemos, L. B., Qu, Z., Laucirica, R., Fred, H. L. (2003). *Hyperinfection syndrome in strongyloidiasis: Report of two cases*. *Annals of Diagnostic Pathology*, 7(2), 87-94.
- Ludwig, K. M., Frei, F., Alvares Filho, F., Ribeiro-Paes, J. T. (1999). *Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 32(5), 547-559.
- Ly M., Bethel S., Usmani A., Lambert D. (2003). *Cutaneous Strongyloides stercoralis infection: an usual presentation*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49, 157-160.
- Machado, E. R., Teixeira, E. M., Gonçalves-Pires, M. do rosário F., Loureiro, Z. M., Araújo, R. A., Costa-Cruz, J. M. (2008). *Parasitological and immunological diagnosis of Strongyloides stercoralis in patients with gastrointestinal cancer*. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 40(2), 154-158.
- Marcos L., Terashima A., Canales M., Gotuzzo E. (2011). *Update on strongyloidiasis in the immunocompromised host*. *Current Infectious Disease Reports*, 13, 35-46.
- Marques, T., Márcia, S., Bandeira, C., Marinho De Quadros, R. (2005). *Prevalência de enteroparasitoses em Concórdia, Santa Catarina, Brasil*. *Parasitologia latinoamericana*, 60(1-2), 78-81.
- Meamar, A. R., Rezaian, M., Mohraz, M. et al. (2007). *Parasitology*, 101: 663. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00436-007-0531-x>.
- Mejia R., Nutman T. (2012). *Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by Strongyloides stercoralis*. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 25(4), 458-463.
- McDonald, H. H., & Moore, M. (2017). *Strongyloides stercoralis hyperinfection*. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2376-2376.
- Miné, J. C. UNESP. (2009). *Caracterização de cepas de Strongyloides stercoralis (Bavay, 1876) Stiles & Hassal, 1902 (Rhabditida, Strongyloidea) isoladas de pacientes com e sem sintomatologia da região de Araraquara-SP*. *Aleph*, 126.
- Neefe L., Pinilla O., Garagusi V., Bauer H. (1973). *Disseminated strongyloidiasis with cerebral involvement*. *The American Journal of Medicine*, 55, 832-838.
- Neves, D. P. (2016). *Parasitologia Humana*. São Paulo: Editora Atheneu.
- Olsen, A., Lieshout, L. van, Marti, H., Polderman, T., Polman, K., Steinmann, P., Stothard, R., Thybo, S., Verweij, J. J., Magnussen, P. (2009). *Strongyloidiasis - the Most Neglected of the Neglected Tropical Diseases? Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(10), 967-972.
- Nutman, T. B. (2017). *Human infection with Strongyloides stercoralis and other related Strongyloides species*. *Parasitology*, 144(3), 263-273.
- Puthiyakunnon S., Boddu S., Li Y., Zhou X., Wang C., Li J., Chen X. (2014). *Strongyloidiasis - an insight into its global prevalence and management*. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 8(8).
- Ramanathan R., Nutman T. (2008). *Strongyloides stercoralis infection in the immunocompromised host*. *Current Infectious Disease Reports*, 10(2), 105-110.
- Rey, L. (2001). *Parasitologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Ronan, S. G., Reddy, R. L., Manaligod, J. R., Alexander, J., Fu, T. (1989). *Disseminated strongyloidiasis presenting as purpura*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 21(5), 1123-1125.

- Sato, Y., Inoue, F., Matsuyama, R., Shiroma, Y. (1990). Immunoblot Analysis of Antibodies in Human Strongyloidiasis. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 84(3), 403-406.
- Schär, F., Trostorf, U., Giardina, F., Khieu, V., Muth, S., Marti, H., & Odermatt, P. (2013). Strongyloidesstercoralis: global distribution and risk factors. *PLoS neglected tropical diseases*, 7(7), e2288.
- Sebastian, I. A., Pandian, J. D., Oberoi, A., Kate, M. P., Jaison, V., Bose, S. & Brar, I. L. (2019). Disseminated strongyloidiasis: Breaking brain barriers. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 22(2), 234.
- Siddiqui A., Berk S. (2001). Diagnosis of Strongyloidesstercoralis infection. *Clinical Infectious Diseases*, 33, 1040-1047.
- Sudré, A. P., Macedo, H. W., Peralta, R. H. S., Peralta, J. M. (2006). Diagnóstico da estrogiloidiose humana: importância e técnicas. *Revista de patologia tropical*, 35(3), 173-184.
- Tam, J., Schwartz, K. L., Keystone, J., Dimitrakoudis, D., Downing, M., & Kraiden, S. (2019). Case Report: Central Nervous System Strongyloidiasis: Two Cases Diagnosed Antemortem. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 100(1), 130-134.
- Tavares Dias, M., Grandini, A. A. (1999). Prevalência e aspectos epidemiológicos de enteroparasitoses na população de São José da Bela Vista, São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 32(1), 63-5.
- Thompson B., Fry L., Wells C., Olmos M., Lee D., Lazenby A., Mönkemüller, K. (2004). The spectrum of GI strongyloidiasis: an endoscopic-pathologic study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 59(7), 906-910.
- UK, M. F., Albonico, M., Bisoffi, Z., UK, D. A. B., Buonfrate, D., UK, P. C., & Le Mair, A. (2018). Manejo da estrogiloidíase..
- Vadlamudi R., Chi D., Krishnaswamy G. (2006). Intestinal strongyloidiasis and hyperinfections syndrome. *Clinical and Molecular Allergy*, 4:8.
- Yassin M., Omri H., Al-Hijji I., Taha R., Hassan R., Al Aboudi K., El-Ayoubi H. (2010). Fatal Strongyloidesstercoralis hyperinfection in a patient with multiple myeloma. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 14(5), 536-539.