

**Assunto:** Prevenção da superinfecção por *Strongyloides stercoralis* na transplantação

**Para:** Conhecimento a todos os profissionais envolvidos nos procedimentos de avaliação de dadores e na transplantação/aplicação de órgãos, tecidos e células.

**C/C:** Direção-Geral da Saúde; Administrações Regionais de Saúde; Conselhos de Administração de Hospitais Dadores; Conselhos de Administração de Hospitais Transplantadores; Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

**Data de emissão:** 28 de dezembro de 2018

**De:** Coordenação Nacional da Transplantação – IPST, IP

---

O IPST, IP é responsável pela divulgação, através do Sistema de Biovigilância, dos alertas pontuais remetidos pela Comissão Europeia, agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos, Centros de Prevenção e Controlo de Doenças dos Estados Unidos da América (*Centers for Disease Prevention and Control – CDC*) assim como outras informações epidemiológicas relevantes aos Gabinetes de Coordenação de Colheita e Transplantação (GCCT), aos Coordenadores Hospitalares de Doação (CHD), aos Bancos de Tecidos e Células, aos Serviços de Transplantação de Progenitores Hematopoiéticos, aos Serviços de Transplantação/Aplicação de Tecidos e às Unidades de Transplantação de Órgãos.

No seguimento de:

- notificação à Coordenação Nacional da Transplantação (CNT) e ao Sistema Nacional de Biovigilância de episódios de superinfecção por *Strongyloides stercoralis* em doentes transplantados em Portugal, com origem no dador ou no recetor, e;

Considerando:

- as informações/orientações relativas a esta matéria da Organização Mundial da Saúde (OMS);<sup>1</sup>
- as informações/orientações da agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos – CDC;<sup>2</sup>
- as informações/orientações da Sociedade Americana da Transplantação (*American Society of Transplantation – AST*);<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> [http://www.who.int/intestinal\\_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en/](http://www.who.int/intestinal_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en/) visualizado a 30 de julho de 2018.

<sup>2</sup> <https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/epi.html> e

<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/strongyloidiasis> visualizado a 30 de julho de 2018.

- as orientações de Eperon G *et al.* 2018 para a prevenção da superinfecção por *S. stercoralis*; <sup>4</sup>
- a ausência de estudos epidemiológicos sistemáticos a nível nacional, nomeadamente de prevalência da infestação populacional por *S. stercoralis*; os estudos existentes não permitem avaliação epidemiométrica; <sup>5</sup>
- bem como informação epidemiológica e evidência científica relevantes nesta matéria compiladas pela CNT (em anexo);

Recomenda-se a elaboração de procedimentos locais para prevenção da superinfecção por *S. stercoralis* de acordo com os pontos em seguida enunciados. No que respeita à avaliação dos dadores de órgãos, tecidos e células, bem como nos procedimentos a contemplar nos doentes submetidos a transplantação de órgãos ou transplantação/aplicação de tecidos e células, deverá ser considerada a auscultação de peritos, nomeadamente da área das doenças infecciosas e parasitárias.

## 1. Procedimentos de avaliação do dador de órgãos, tecidos e células

### 1.1. Avaliação de dadores de órgãos

A fim de permitir uma profilaxia efetiva, deve ser feita avaliação de todos os potenciais dadores de órgãos indagando histórico sobre atividades agrícolas, domésticas e recreativas que impliquem o contacto com terra ou água não potável, em regiões quentes – trópicos, subtropicais ou regiões temperadas (ver esquema terapêutico em anexo).

### 1.2. Avaliação de dadores de tecidos

Não foi encontrada evidência científica que associe o desenvolvimento de superinfecção por *S. stercoralis* com origem na dádiva de tecidos.

### 1.3. Avaliação de dadores de células

Não foi encontrada evidência científica que associe o desenvolvimento de superinfecção por *S. stercoralis* com origem na dádiva de células.

---

<sup>3</sup> Schwartz BS e Mawhorter SD; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplantation. Am J Transplant. 2013;13(Suppl 4):280-303.

<sup>4</sup> Eperon G *et al.* Severe Strongyloidiasis in Solid Organ Transplant Recipients: Should We Preventively Treat the Recipient, the Donor, or Both? Am. J. Trop. Med. Hyg., 2018; 98(4) 941-944.

<sup>5</sup> David de Morais JA. Ocorrência da Estrongiloidose Autóctone em Portugal. Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas. Maio-Agosto 2012; 8 (2), 85-93.

## 2. Procedimentos de avaliação do recetor de órgãos, tecidos e células

### 2.1. Avaliação do recetor

Avaliar o risco em todos os potenciais recetores de órgãos, de tecidos ou de células, especialmente nos casos em que seja prevista terapêutica imunossupressora.

### 2.2. Contexto do risco

2.2.1. Esta avaliação deverá ser ponderada face à existência de dados na história clínica relativos a atividades agrícolas regulares, domésticas e recreativas que impliquem o contacto com terra ou água não potável, em regiões quentes – trópicos, subtropicos ou regiões temperadas.

2.2.2. Considerar realização de avaliação serológica para confirmação e terapêutica em caso positivo.

### 2.3. Decisão

Em caso de risco de reativação no recetor, e/ou transmissão da infeção por *S. stercoralis* com origem no dador, dever-se-á proceder a terapêutica adequada de forma sistemática (ver esquema terapêutico em anexo).

## 3. Comunicação ao Sistema de Biovigilância e Autoridade Competente

Os casos de suspeita ou de confirmação de infeção por *Strongyloides stercoralis* em dadores ou recetores devem ser comunicados de imediato ao Sistema de Biovigilância (<http://213.58.198.109:8081/home.aspx>) ou através dos endereços eletrónicos associados ao Sistema Nacional de Biovigilância ([Biovigilancia@IPST.min-saude.pt](mailto:Biovigilancia@IPST.min-saude.pt)) e à Autoridade Competente Direção-Geral da Saúde – DGS ([sanguetransplantacao@dgs.pt](mailto:sanguetransplantacao@dgs.pt)), sem prejuízo de aplicação de outros procedimentos legais em vigor relativos à saúde pública.

Dr.ª Ana França  
Coordenadora Nacional da Transplantação

## Anexo – Revisão Bibliográfica

### Infeção e superinfeção por *Strongyloides stercoralis* na transplantação

De acordo com a informação epidemiológica disponibilizada e pela Organização Mundial da Saúde, a prevalência global de *Strongyloides* é desconhecida, mas os especialistas estimam que existam entre 30 a 100 milhões de pessoas infetadas em todo o mundo ([http://www.who.int/intestinal\\_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en/](http://www.who.int/intestinal_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en/) visualizado a 27 de novembro de 2018).

#### I. Epidemiologia, ciclo de vida e clínica

O *S. stercoralis* é uma exceção de entre os parasitas helmintas uma vez que tem a capacidade de se reproduzir dentro do hospedeiro humano (autoinfeção endógena), o que pode ter como consequência uma infeção duradoura, a longo prazo (Figura 1). Alguns estudos reportam infeções sustentadas por mais de 75 anos.<sup>1 e 2</sup> As larvas eliminadas nas fezes podem dar origem a uma geração de parasitas de vida livre que, por sua vez, dão origem a larvas infetantes. Este processo de desenvolvimento heterogénico confere ao parasita a capacidade de disseminação com elevada expressão de larvas infetantes no meio-ambiente. As larvas infetantes são penetrantes ativos da pele, enquanto a infeção *per os*, embora seja possível, é provavelmente de importância limitada.<sup>3</sup>

A maioria das infeções por *S. stercoralis* é assintomática, sendo frequentemente subdiagnosticada. Nas infeções agudas pode desenvolver-se no local da penetração na pele, uma erupção papular eritematosa pruriginosa, seguida por sintomas pulmonares (pneumonite tipo Löffler), diarreia, dor abdominal e eosinofilia. A localização do parasita na pele causa ainda uma erupção de urticária serpigínea típica – *larva currens* (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/strongyloidiasis> visualizado a 27 de novembro de 2018).

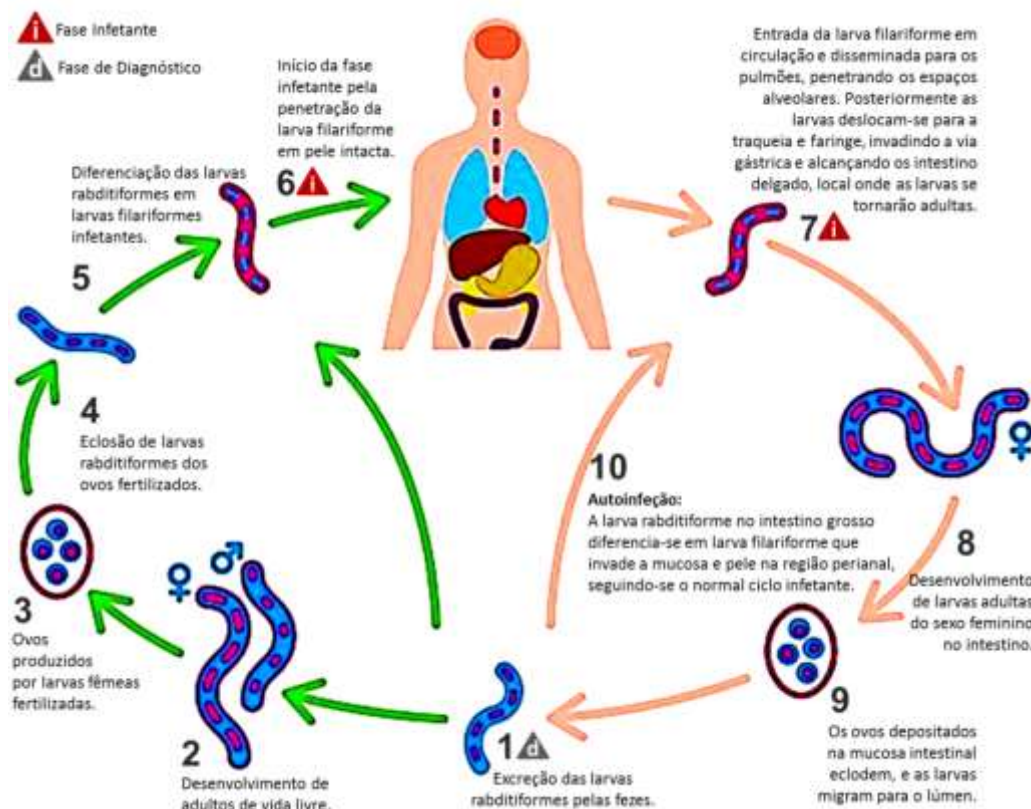
Sabe-se que a estrogiloidíase disseminada é uma situação clínica de elevado risco de vida para pessoas imunocomprometidas, culminando em morte em poucos dias.

Em doentes com neoplasias hematológicas (especialmente linfoma), em indivíduos que façam imunossupressão terapêutica como nos casos de doentes submetidos a transplantação de órgãos sólidos ou de células estaminais hematopoiéticas, ou em indivíduos com outras patologias submetidos a corticoterapia sistémica, o ciclo de autoinfeção do parasita torna-se pernicioso, com invasão e disseminação virtualmente a todos os órgãos e tecidos.<sup>4 e 5</sup> O transplante de células estaminais hematopoiéticas foi

associado à disseminação de *S. stercoralis*, sendo que entre os diferentes tipos de transplantes, este é o que apresenta maior incidência de superinfecção fatal.<sup>6</sup>

Em 1986, Morgan *et al.* verificou superinfecção por *S. stercoralis* em 0.7% de 1068 transplantados renais.<sup>7</sup> Em estudos necrópsicos verificou-se a disseminação de larvas de *S. stercoralis* na pele, gânglios linfáticos mesentéricos, vesícula biliar, fígado, diafragma, coração, pâncreas, sistema músculo-esquelético, rins, ovários e cérebro.<sup>8</sup>

Na transplantação de órgãos sólidos têm sido descritos casos de superinfecção por *S. stercoralis* com origem no dador.<sup>9, 10 e 11</sup> De acordo com a evidência científica, a Sociedade Americana da Transplantação (*American Society of Transplantation – AST*), recomenda que a avaliação da infecção por *S. stercoralis* seja considerada tanto nos candidatos a Transplantação como aos doadores de órgãos sólidos com fatores de risco epidemiológicos ou eosinofilia inexplicada.<sup>12</sup> Adicionalmente, a experiência nacional reportada<sup>13</sup> mostra que só uma avaliação diagnóstica sistemática bem como tratamento intensivo e precoce, poderão mitigar um desfecho fatal.



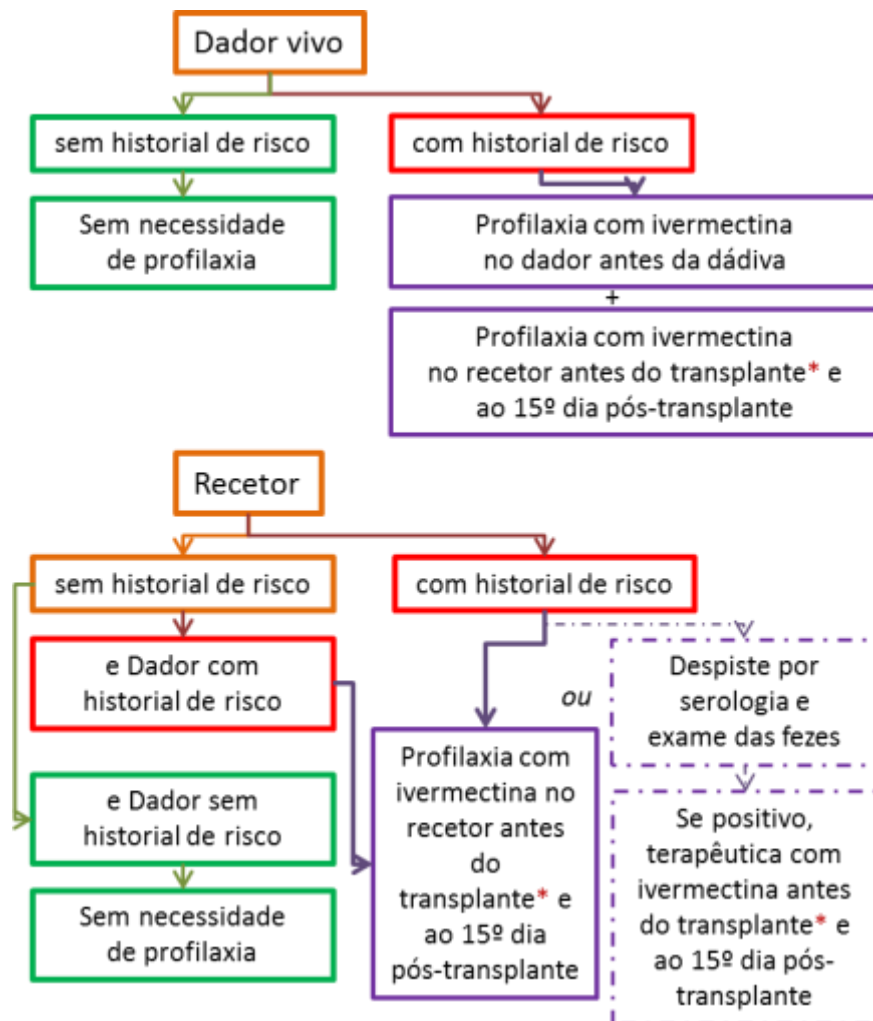
Adaptado por Schär F *et al* 2013 com base na informação disponibilizada pela CDC, e traduzido pela CNT.

Figura 1: Ciclo de vida do *Strongyloides stercoralis*.

## II. Regiões afectadas e comportamentos associados

O parasita *S. stercoralis*, agente infeccioso para o Homem e outros mamíferos, pode ser encontrado em todos os continentes, exceto na Antártida, sendo mais comum nos trópicos, subtropicais e em regiões temperadas quentes <sup>14</sup> (<https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/epi.html> visualizado a 27 de novembro de 2018). A infeção é adquirida através do contato direto com o solo contaminado durante atividades agrícolas, domésticas e recreativas. Em zonas endémicas, a frequência de praias, rios e o consumo de água não potável estão associados ao risco de estrogiloidíase.<sup>15</sup>

## III. Exemplo de esquema terapêutico anti-*S. stercoralis* na transplantação



Adaptado de Eperon G et al 2018

\* Considerar características farmacológicas da ivermectina: administração oral e tempo de concentração plasmática máxima às 4 horas, devendo-se portanto no recetor iniciar a terapêutica na primeira hora após ativação para transplante.

## Referências Bibliográficas

---

- <sup>1</sup> Concha R *et al.* Intestinal strongyloidiasis: recognition, management, and determinants of outcome. *J Clin Gastroenterol.* 2005; (39) 203-211.
- <sup>2</sup> Prendki V *et al.* Strongyloidiasis in man 75 years after initial exposure. *Emerg Infect Dis.* 2011; (17) 931–932.
- <sup>3</sup> Nutman TB. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. *Parasitology.* 2017; 144(3) 263–273.
- <sup>4</sup> Olsen A *et al.* Strongyloidiasis - the most neglected of the neglected tropical diseases? *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009; 103(10) 967-72.
- <sup>5</sup> Fardet L *et al.* Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients. *Clin Microbiol Infect.* 2006; (12) 945-947.
- <sup>6</sup> Wirk B e Wingard JR. Strongyloides stercoralis hyperinfection in hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Infectious Disease.* 2009; (11) 143-148.
- <sup>7</sup> Morgan JS *et al.* Opportunistic strongyloidiasis in renal transplant recipients. *Transplantation.* 1986; (42) 518-524.
- <sup>8</sup> Keiser PB e Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clinical Microbiology Reviews.* 2004; (17) 208-217.
- <sup>9</sup> Weiser JA *et al.* Periumbilical parasitic thumbprint purpura: Strongyloides hyperinfection syndrome acquired from a cadaveric renal transplant. *Transplant Infectious Disease.* 2011; (13) 58-62.
- <sup>10</sup> *Morbidity and Mortality Weekly Report.* Transmission of *Strongyloides stercoralis* Through Transplantation of Solid Organs-Pennsylvania, 2012. *American Journal of Transplantation.* 2013; (13) 1923-1925.
- <sup>11</sup> Eperon G *et al.* Severe Strongyloidiasis in Solid Organ Transplant Recipients: Should We Preventively Treat the Recipient, the Donor, or Both? *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018; 98(4) 941-944.
- <sup>12</sup> Schwartz BS e Mawhorter SD. AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013; 13 (Suppl 4) 280-303.
- <sup>13</sup> Rego Silva J *et al.* Successful Treatment of *Strongyloides stercoralis* Hyperinfection in a Kidney Transplant Recipient: Case Report. *Transplant Proc.* 2018 Apr; 50(3):861-866.
- <sup>14</sup> Schär F *et al.* Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7(7) e2288.
- <sup>15</sup> Marcos LA *et al.* *Strongyloides hyperinfection* syndrome: an emerging global infectious disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008; (102) 314-318.