

# Estrongiloidíase Disseminada: Diagnóstico e Tratamento\*

## *Disseminated Strongyloidiasis: Diagnosis and Treatment*

Olívia Barberi Luna<sup>1</sup>, Rossana Grasselli<sup>1</sup>, Marcio Ananias<sup>2</sup>, Tatiana Soares Pinto<sup>2</sup>,  
Fernando Augusto Bozza, PhD<sup>3</sup>, Márcio Soares, PhD<sup>2</sup>, Jorge I. F. Salluh, MSc<sup>4</sup>

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A estrogiloidíase disseminada é uma entidade clínica relacionada a estados de imunossupressão como os que ocorrem na síndrome da imunodeficiência aguda (SIDA), nas neoplasias hematológicas e nos tratamentos imunossupressores. Sua ocorrência e gravidade são mais freqüentes em pacientes usando elevadas doses de corticosteróides. A estrogiloidíase disseminada se apresenta habitualmente sob a forma de sepse grave. Essa apresentação clínica inespecífica representa grandes desafios relacionados ao diagnóstico e tratamento, resultando em elevada taxa de mortalidade. O diagnóstico depende de elevada suspeição clínica e da identificação da larva em amostras de fluidos ou tecidos. O envolvimento cutâneo é raro, entretanto por ser característico pode incrementar a possibilidade da hipótese diagnóstica. O objetivo deste estudo foi rever na literatura os aspectos

clínicos da estrogiloidíase disseminada, destacando os métodos de diagnóstico e tratamento e ressaltar a importância da suspeição clínica para a profilaxia e tratamento adequados.

**CONTEÚDO:** Foi realizada uma busca sistemática nos últimos 30 anos através da PubMed utilizando os termos *disseminated strongyloidiasis*, *strongyloides* and *hyperinfection* e *ivermectin*.

**CONCLUSÕES:** Recentes avanços ocorreram na área terapêutica e dentre eles destaca-se o uso da ivermectina. O seu surgimento mudou significativamente o tratamento para estrogiloidíase, no entanto a administração por via oral ou enteral desse fármaco representou importante limitação para sua utilização em pacientes com íleo ou estado de hipoperfusão tecidual. Relatos de resultados positivos com o uso de ivermectina parenteral levantaram a possibilidade de essa modalidade terapêutica ser mais eficaz nas formas graves. No entanto questões relativas à posologia e segurança ainda precisam ser elucidadas.

**Unitermos:** anti-helmínticos, câncer, estrogiloidíase disseminada, imunossuprimidos, ivermectina

1. Médica Residente de Clínica Médica do Instituto de Assistência aos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, Médica Estagiária do Centro de Tratamento Intensivo do Instituto Nacional de Câncer.
2. Médico do Centro de Tratamento Intensivo do Instituto Nacional de Câncer. Título de Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB.
3. Pesquisador e Coordenador da UTI do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro. Título de Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB.
4. Coordenador do Centro de Tratamento Intensivo do Instituto Nacional de Câncer. Título de Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB.

\*Recebido do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital do Câncer, Rio de Janeiro, RJ

Apresentado em 07 de agosto de 2007  
Aceito para publicação em 02 de outubro de 2007

Endereço para correspondência:  
Dr. Jorge I. F. Salluh  
Instituto Nacional de Câncer – INCA - 10º A  
Praça Cruz Vermelha, 23  
20230-130 Rio de Janeiro, RJ  
Fone: (21) 2506-6120; Fax: (21) 2294-8620  
E-mail: jorgesalluh@yahoo.com.br; jsalluh@inca.gov.br

©Associação de Medicina Intensiva Brasileira, 2007

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Disseminated strongyloidiasis is a clinical form of presentation associated with states of severe immunosuppression, as in AIDS, hematological malignancies and in treatment for immunosuppression (especially with high doses of corticosteroids). It usually mimics severe sepsis and still brings a significant challenge related to the diagnosis and treatment. Therefore exceedingly high mortality rates remain unchanged in the past decades. Initially, the diagnosis depends on the clinical suspicion and on the identification of the larva in an organic fluids or tissues. The cutaneous involvement, albeit rare, is typical and can provide an important clue for the diagnostic hypothesis. The emergence of ivermectin for oral use changed significantly the treatment for strongyloidiasis; however, there are still shortcomings for the utilization

in critically ill patients. Shock, ileus and hypoperfusion states are associated with difficulties in the absorption that result in erratic systemic levels. Reports of good results with parenteral administration of ivermectin raised the prospect that this therapeutic modality be more effective. However, questions about dosage and safety remain unanswered. The aim of the present article is to review the medical literature on the clinical aspects of disseminated strongyloidiasis.

**CONTENTS:** A systematic review of the literature was performed by searching the PubMed database within the last 30 years. Search terms were: *disseminated strongyloidiasis, strongyloides and hyperinfection e ivermectin*.

**CONCLUSIONS:** The article highlights the diagnostic and therapeutic aspects emphasizing the importance of the clinical suspicion for the institution of appropriated therapy.

**Key Words:** anti-helminthic, cancer, disseminated strongyloidiasis, immunosuppressed, ivermectin

## INTRODUÇÃO

Mudanças significativas na epidemiologia das infecções oportunistas ocorreram nas últimas décadas. Estas decorrem do aumento da população de imuno-comprometidos como consequência de tratamentos mais agressivos para neoplasias, maior número de transplantes, SIDA, aumento na incidência de neoplasias hematológicas, maior sobrevivência (e uso de tratamentos com imunossuppressores) em pacientes com colagenoses e envelhecimento da população. Tais mudanças no cenário epidemiológico fazem com que infecções incomuns tenham sua incidência aumentada e este fato se acompanha de apresentações mais graves, ocorrendo inúmeras dificuldades diagnósticas e terapêuticas.

A estrogiloidíase é uma parasitose geralmente crônica e assintomática. Contudo, sua forma mais grave é invasiva e freqüentemente fatal. A estrogiloidíase disseminada é uma condição que possui critérios diagnósticos pouco específicos e tratamentos com eficácia limitada, o que contribui para sua elevada mortalidade. Os principais desafios relacionados à estrogiloidíase disseminada atualmente, são aumentar a suspeição clínica, melhorar a performance de testes diagnósticos e administrar tratamentos mais eficazes.

Foi realizada revisão através da busca sistemática nos últimos 30 anos através da PubMed utilizando os termos *disseminated strongyloidiasis, strongyloides and hyperinfection e ivermectin*.

O objetivo deste estudo foi rever na literatura os aspectos clínicos da estrogiloidíase disseminada, destacando os métodos de diagnóstico e tratamento e ressaltar a importância da suspeição clínica para a profilaxia e tratamento adequados.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ESTROGILOIDÍASE

A estrogiloidíase tem amplo espectro de manifestações que variam desde doença assintomática até hiper-infecção e estrogiloidíase disseminada. As manifestações agudas podem ocorrer precocemente desde o contato inicial. Os sintomas observados são: eritema serpinginoso onde houve contato da larva com a pele, tosse mimetizando asma devido à migração da larva pelos pulmões, dor abdominal ou diarreia<sup>1</sup>. Essas manifestações são vagas e se assemelham a outras doenças não sendo, habitualmente, diagnosticadas (Quadro 1).

Quadro 1 – Características Clínicas e Diagnóstico Laboratorial de Estrogiloidíase Disseminada.

Manifestações Clínicas	Diagnóstico Laboratorial
Gastrointestinais	Sorológicos
Dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos	ELISA, GPIA, Western Blot
Respiratório	Pesquisa Direta
Tosse, hemoptise, dispnéia, SARA	Biópsias: cutânea, gástrica, jejunal, pulmonar;
Sistema Nervoso Central	Aspirado gástrico, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar.
Cefaléia, alteração do nível de consciência convulsão, coma	
Cutâneas	
Púrpuras peri-umbilicais	
Raras	
Peritonite, endocardite, meningite.	

SARA = síndrome da angústia respiratória aguda

A estrogiloidíase crônica é em geral assintomática, porém sintomas pulmonares e gastrointestinais podem ocorrer. A síndrome de hiper-infecção é caracterizada, apenas, pelo envolvimento gastrointestinal e pulmonar. É causada pela grande multiplicação e migração de larvas infectantes, especialmente em casos de imunossupressão. As manifestações clínicas incluem, além das já descritas, sangramento gastrointestinal e pulmonar<sup>1</sup>. A estrogiloidíase disseminada foi descrita há pouco mais de 40 anos<sup>2,3</sup> como uma forma letal de estrogiloidíase em imunossuprimidos. A estrogiloidíase disseminada é definida como o envolvimento de múltiplos

órgãos e sistemas, além do pulmonar e gastrointestinal. A mortalidade pode chegar a 87% e é frequentemente associada à infecção bacteriana secundária<sup>4</sup>. Outras manifestações menos frequentes são descritas, tais como petéquias ou púrpuras, cefaléia, convulsão e coma.

## DIAGNÓSTICO

Há décadas, muitas questões vêm sendo discutidas acerca do diagnóstico de estrogiloidíase disseminada, mas a chave para o diagnóstico é o alto índice de suspeição clínica, especialmente na presença de imunossupressão. Desta forma, para se construir um fluxograma adequado para o diagnóstico deve-se entender os fatores de risco específicos da doença, bem como suas formas mais comuns de apresentação. Os fatores relacionados à maior probabilidade de ocorrência de estrogiloidíase disseminada são aqueles que causam depressão da imunidade celular (células T). Dentre estes fatores imunodepressores, merecem destaque o uso de corticosteróides em doses elevadas (ainda que por períodos curtos), a presença de SIDA, linfomas e leucemias e em especial infecção por HTLV-1<sup>1</sup>.

Os sinais clínicos são inespecíficos, mas sintomas gastrointestinais ou pulmonares inexplicados em pacientes susceptíveis devem ser sinais de alerta. Dor e distensão abdominal, desconforto respiratório agudo, tosse, hemoptise, hipoxemia e choque são manifestações frequentes das formas disseminadas da doença<sup>4</sup>. Sepsis por germes Gram-negativos pode ocorrer, pois o *Strongyloides* facilita a translocação de enterobactérias através da mucosa intestinal<sup>4</sup>. Em recente estudo Lam e col. observaram que os sintomas mais comuns na apresentação da estrogiloidíase disseminada foram: febre, infiltrado pulmonar, dor abdominal e diarreia<sup>5</sup>.

O envolvimento cutâneo na estrogiloidíase disseminada é uma manifestação rara e tem sido associada a formas potencialmente fatais da doença<sup>6</sup>. A presença dessas lesões pode representar um valioso sinal para o diagnóstico. Kalb e Grossman descreveram em 1986, o primeiro caso de estrogiloidíase disseminada com envolvimento cutâneo difuso<sup>7</sup>. A lesão cutânea característica é uma púrpura serpinginosa inicialmente localizada na região peri-umbilical, que pode se estender rapidamente de forma centrífuga para abdômen, tronco e membros (Figura 1). Essa lesão é causada pela migração da larva filarióide através da derme (Figura 2).

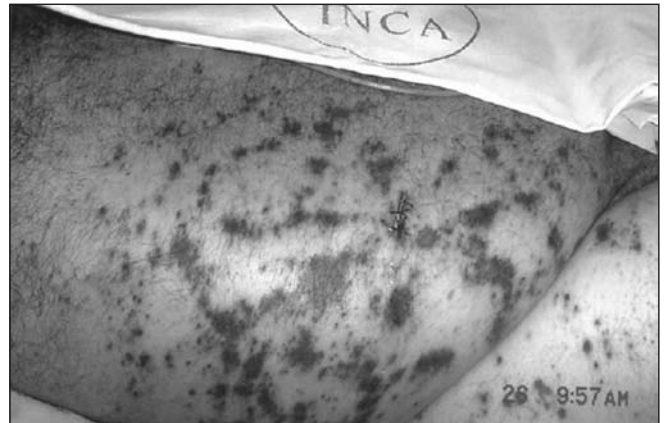


Figura 1 - Lesão Purpúrica Peri-Umbilical na Região Abdominal em Paciente com Câncer Portador de Estrogiloidíase Disseminada<sup>6</sup>



Figura 2 - Fragmento de Pele (corado com hematoxilina-eosina) Revelando Larva de *S. Stercoralis* dentro de Capilar da Derme<sup>6</sup>

Exames laboratoriais parecem ser de pouca utilidade no diagnóstico das formas disseminadas. A presença de eosinofilia no sangue periférico não é um bom método de avaliação diagnóstica porque em estrogiloidíase disseminada a contagem de eosinófilos pode ser normal ou diminuída. Métodos sorológicos que determinam a presença de anticorpos no soro do hospedeiro são mais úteis em pacientes assintomáticos com eosinofilia. Os métodos ELISA, GPIA, *Western Blot*. ELISA e GPIA têm sensibilidade entre 74,1% e 98,2%, respectivamente e especificidade de 100%<sup>4</sup>. Baixos títulos de anticorpos específicos são observados na hiper-infecção. Estudo realizado por Schaffel e col. mostrou que os testes enzimáticos podem ser bom método de pesquisa de estrogiloidíase em pacientes com câncer hematológico;

entretanto, podem ocorrer resultados falso-positivos em áreas endêmicas<sup>8</sup>.

O diagnóstico definitivo de estrogiloidíase disseminada é baseado nos achados de larvas nas fezes, na secreção traqueal, no lavado brônquico, no aspirado gástrico ou nas biópsias gástrica, jejunal, cutânea e pulmonar.

Em estudo realizado por Salluh e col., o aspirado traqueal foi o material orgânico com maior taxa de positividade; ao passo que pesquisas diretas em aspirado gástrico, biópsias de pele e pulmonar, foram positivas em até 2/3 dos casos<sup>6</sup>. Lam e col., em Hong Kong, avaliaram sete pacientes, nesses, a biópsia gástrica foi positiva em dois, aspirado traqueal em dois, lavado broncoalveolar (BAL) em um, biópsia duodenal em um e a análise da saliva em um caso<sup>5</sup>. Dados sobre o diagnóstico desta condição são escassos e advêm de pequenas séries de casos devido à raridade com que se diagnostica a estrogiloidíase disseminada. Pode-se concluir que, apesar da gravidade dos pacientes em que se encontra doença sistêmica, a maioria dos diagnósticos pode ser confirmada por método pouco invasivo. Assim, a elevada suspeição clínica em pacientes de alto risco deve ser seguida da obtenção de materiais biológicos (aspirado gástrico ou duodenal e secreção traqueal) ou de biópsias de lesões suspeitas para que o tratamento possa ser iniciado precocemente.

## PROFILAXIA E TRATAMENTO

A melhor estratégia de prevenção das formas graves é identificar e tratar pacientes infectados e os de "alto risco" antes de iniciar imunossupressores<sup>9</sup>.

Em estudo recente<sup>6</sup>, a maioria dos pacientes que apresentaram estrogiloidíase disseminada utilizou altas doses de corticóide por mais de três semanas. Quimioterapia, radioterapia e neoplasia hematológica foram freqüentes nessa população. Todos esses pacientes receberam profilaxia com albendazol antes do início da terapia imunossupressora. Aspectos ligados à profilaxia de estrogiloidíase permanecem alvo de controvérsia.

O estudo de Nucci e col. sugeriu não haver benefício no uso de anti-helmínticos como profilaxia em pacientes hematológicos<sup>10</sup>. Na última década, dois estudos observaram que a falha desta profilaxia pode ser decorrente da baixa eficácia do albendazol<sup>11,12</sup>. Guarner e col. sugeriram que pacientes oncológicos recebendo quimioterapia devem ter estudo copropar-

rasitológico seriado<sup>13</sup>. Ensaio clínico não foi capaz de demonstrar superioridade do tiabendazol em relação ao placebo para profilaxia de pacientes imunocomprometidos<sup>14</sup>. Contudo, a baixa toxicidade de ivermectina e a elevada mortalidade das formas disseminadas aliadas a falta de consenso na literatura atual, é necessário reconsiderar esta premissa. Levando em consideração as poucas evidências da literatura atual, concluiu-se a extrema importância da realização de novos estudos que avaliem a profilaxia desta doenças, principalmente nos pacientes com deficiência de imunidade celular e aqueles que serão submetidos a esquemas terapêuticos que resultem em imunossupressão grave, especialmente em áreas endêmicas.

O tratamento da estrogiloidíase mudou significativamente desde que a administração por via oral de ivermectina estabeleceu-se como o tratamento de escolha<sup>15</sup>. Esta medicação é mais bem tolerada, está associada a maior erradicação de larvas do parasita comparado ao albendazol e possui menos efeitos colaterais que o tiabendazol<sup>15</sup>. Atualmente, a tendência é que a ivermectina venha a substituir o albendazol<sup>15</sup>. A farmacocinética da ivermectina administrada por via oral é bem estudada. Aproximadamente 55% do fármaco administrado são absorvidos e é detectado no plasma em uma hora e atinge pico plasmático em 4 a 5 horas após o uso. É metabolizado no fígado e seus metabólitos são excretados na bile. Em alguns pacientes, o ciclo enterohepático produz um segundo pico plasmático entre 6 e 12 horas após o uso. A meia vida é de 12 a 56 horas e a meia vida de seus metabólitos é de 3 dias<sup>17</sup>. Sabe-se que a sua toxicidade é baixa. A administração de 200 µg/kg/dia por 1 a 2 dias, ocorra a cura em até 97% dos casos da doença na sua forma intestinal<sup>16,17</sup>.

Contudo, uma grande limitação é a biodisponibilidade errática na forma disseminada da doença. Pacientes com formas disseminadas freqüentemente apresentam lesão nos vasos linfáticos intestinais e na mucosa intestinal pelo próprio parasita. Esses fatores somados causam edema na parede intestinal, redução da absorção e íleo, resultando em prejuízo da absorção do anti-helmíntico. O quadro de choque, que leva a diminuição da perfusão intestinal, pode acentuar a redução da absorção do fármaco. Infelizmente, não existem anti-helmínticos parenterais licenciados para uso em humanos<sup>9,16,17</sup>. Como consequência, a dose apropriada, a farmacocinética e a segurança são desconhecidos<sup>16,17</sup>.



A área primária de toxicidade da ivermectina em humanos e animais é o sistema nervoso central. Sabe-se que os efeitos colaterais do fármaco por via parenteral são midríase, ataxia, tremor, vômitos, letargia e coma. Níveis plasmáticos de ivermectina se encontram significativamente elevados com sua administração por via subcutânea, se comparado com a via oral<sup>16,17</sup>.

O uso de formulações parenterais de ivermectina pode vir a reduzir problemas ligados a biodisponibilidade e eficácia de tratamento em casos graves. Em 2000 Chiodini e col.<sup>18</sup> publicaram o primeiro caso do uso de ivermectina parenteral em paciente com diagnóstico de linfoma de células T associado ao HTLV-1 que realizou quimioterapia e, em seguida, desenvolveu íleo metabólico e hemorragia digestiva. A biópsia endoscópica evidenciou *Strongyloides stercoralis* na parede duodenal. Foram administrados ivermectina oral e albendazol sem resposta. Uma preparação veterinária de ivermectina foi administrada por via subcutânea e a infecção pelo parasita foi controlada<sup>18</sup>. Após este estudo, novos relatos vêm sendo publicados<sup>9,16,18,19</sup>.

Salluh e col. publicaram um caso de uso de ivermectina subcutânea em paciente com estromgiloidíase disseminada<sup>19</sup>. O referido paciente encontrava-se em uso de corticoterapia devido à metástase cerebral e apresentou quadro de abdômen agudo. Na laparotomia exploradora evidenciou-se perfuração intestinal. Foi admitido na UTI com sepse grave e SARA; e no segundo dia após admissão, surgiram lesões purpúricas na região peri-umbilical que disseminaram para o restante do abdômen, sendo aventada a hipótese de estromgiloidíase disseminada. Larvas de *S. stercoralis* foram identificadas em aspirado gástrico. Devido à gravidade do diagnóstico e à presença de íleo, foi iniciada, após obtenção de termo de consentimento, ivermectina por via subcutânea (0,2 mg/kg/dia). O paciente apresentou melhora clínica e após um total de 3 doses da medicação subcutânea os aspirados gástricos foram negativos. Não foram observados efeitos adversos e o paciente obteve alta hospitalar<sup>19</sup>.

Em 2005, Turner e col. descreveram o caso de um paciente com quadro de dor abdominal, náuseas e vômitos. Foi realizada laparotomia exploradora por abdômen agudo e confirmado o diagnóstico da doença disseminada. Foram administrados albendazol e ivermectina através de cateter nasogástrico sem sucesso. Uma formulação veterinária de ivermectina

foi administrada por via subcutânea e houve melhora dos parâmetros infecciosos. O paciente apresentou coma e hiper-salivação. A tomografia computadorizada do crânio e análises de líquor apresentavam-se normais. O eletroencefalograma não evidenciou atividade convulsiva. A medicação foi descontinuada com reversão parcial do quadro neurológico. No entanto, o paciente permaneceu em coma e faleceu devido a pneumonia por broncoaspiração<sup>16</sup>.

Em recente publicação Marty e col. relataram o caso de paciente com diagnóstico de mieloma múltiplo e infecção por HTLV-1, que após quimioterapia evoluiu com quadro de dor abdominal e vômitos<sup>9</sup>. O diagnóstico da estromgiloidíase disseminada foi realizado através de biópsia duodenal e análise da saliva. O paciente recebeu ivermectina via cateter nasogástrico sem sucesso e foi, então, utilizada ivermectina por via subcutânea com sucesso. Houve melhora gradual e o paciente obteve alta hospitalar<sup>9</sup>.

Os casos de uso parenteral de ivermectina apresentam características semelhantes: situações extremas sem resposta a tratamentos convencionais em pacientes imunossuprimidos com sepse grave. As situações descritas até hoje constituem relatos de um único caso o que, claramente, torna a evidência para sua recomendação muito fraca. Contudo deve-se salientar que diversos fatores responsáveis por absorção inadequada daquelas medicações tradicionalmente utilizadas, podendo exigir a realização de tratamentos alternativos. Esta forma de tratamento, ainda não licenciada para uso em humanos, mas pode representar uma opção promissora. Estudos de eficácia e segurança são necessários antes da recomendação do uso parenteral de formulações de ivermectina.

## CONCLUSÕES

O elevado grau de suspeição clínica é essencial para o diagnóstico e o tratamento da estromgiloidíase disseminada. Apenas com estas medidas podem-se reduzir as altas taxas de mortalidade. Os tratamentos atualmente disponíveis estão associados a elevadas taxas de insucesso e novos fármacos ou formas de administração devem ser investigados. O uso de ivermectina parenteral pode representar um avanço considerável na farmacoterapia desta condição clínica. Entretanto, estudos multicêntricos testando a ivermectina parenteral deverão avaliar sua farmacocinética, eficácia, tolerância e efeitos colaterais.

## REFERÊNCIAS

01. Vadlamudi RS, Chi DS, Krishnaswamy G – Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. *Clin Mol Allergy*, 2006;30:4-8.
02. Cruz T, Reboucas G, Rocha H - Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. *N Engl J Med*, 1966;275:1093-1096.
03. Rogers WA Jr, Nelson B - Strongyloidiasis and malignant lymphoma. "Opportunistic infection" by a nematode. *JAMA*, 1966;195:685-687.
04. Newberry AM, Williams DN, Stauffer WM et al – Strongyloides hyperinfection presenting as acute respiratory failure and gram-negative sepsis. *Chest*, 2005;128:3681-3684.
05. Lam CS, Tong MK, Chan KM et al – Disseminated strongyloidiasis: a retrospective study of clinical course and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006;25:14-18.
06. Salluh JI, Bozza FA, Pinto TS et al - Cutaneous periumbilical purpura in disseminated strongyloidiasis in cancer patients: a pathognomonic feature of potentially lethal disease? *Braz J Infect Dis*, 2005;9:419-424.
07. Kalb RE, Grossman ME - Periumbilical purpura in disseminated strongyloidiasis. *JAMA*, 1986;256:1170-1171.
08. Schaffel R, Nucci M, Carvalho E et al – The value of an immunoenzymatic test (enzyme-linked immunosorbent assay) for the diagnosis of strongyloidiasis in patients immunosuppressed by hematologic malignancies. *Am J Trop Med Hyg*, 2001;65:346-350.
09. Marty FM, Lowry CM, Rodriguez M et al - Treatment of human disseminated strongyloidiasis with a parenteral veterinary formulation of ivermectin. *Clin Infect Dis*, 2005;41:e5-e8.
10. Nucci M, Portugal R, Pulcheri W et al - Strongyloidiasis in patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis*, 1995;21:675-677.
11. Marti H, Haji HJ, Savioli L et al - A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of Strongyloides stercoralis and other soil-transmitted helminth infections in children. *Am J Trop Med Hyg*, 1996;55:477-481.
12. Zaha O, Hirata T, Kinjo F et al - Strongyloidiasis-progress in diagnosis and treatment. *Intern Med*, 2000;39:695-700.
13. Guarner J, Matilde-Nava T, Villasenor-Flores R et al - Frequency of intestinal parasites in adult cancer patients in Mexico. *Arch Med Res*, 1997;28:219-222.
14. Portugal R, Schaffel R, Almeida L et al - Thiabendazole for the prophylaxis of strongyloidiasis in immunosuppressed patients with hematological diseases: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Haematologica*, 2002;87:663-664.
15. Liu LX, Weller PF – Antiparasitic drugs. *N Engl J Med*, 1996;334:1178-1184.
16. Turner SA, Maclean JD, Fleckenstein L et al - Parenteral administration of ivermectin in a patient with disseminated strongyloidiasis. *Am J Trop Med Hyg*, 2005;73:911-914.
17. Fox LM - Ivermectin: uses and impact 20 years on. *Curr Opin Infect Dis*, 2006;19:588-593.
18. Chiodini PL, Reid AJ, Wiselka MJ et al - Parenteral ivermectin in Strongyloides hyperinfection. *Lancet*, 2000;355(9197):43-44.
19. Salluh JI, Feres GA, Velasco E et al - Successful use of parenteral ivermectin in an immunosuppressed patient with disseminated strongyloidiasis and septic shock. *Intensive Care Med*, 2005;31:1292.