

**TERAPIA COM ESTEROIDES NA COVID-19 COMO FATOR
DESENCADEANTE DE HIPERINFECÇÃO POR *STRONGYLOIDES*
*STERCORALIS***

TERAPIA WITH STEROIDS IN COVID-19 AS A TRIGGERING FACTOR FOR
HYPERINFECTION BY *STRONGYLOIDES STERCORALIS*

Antonio Neres Norberg

Docente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC),
antoniorberg@gmail.com

Paulo Roberto Blanco Moreira Norberg

Doutor em Direito Internacional pela Universidad Autónoma de Asunción (UAA),
paulonorberg@gmail.com

Fernanda Castro Manhães

Docente no Programa de Pós-graduação em Cognição e Linguagem (UENF), Campos dos
Goytacazes, castromanhaes@gmail.com

Bianca Magnelli Mangiavacchi

Docente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC),
bmagnelli@gmail.com

Lígia Cordeiro Matos Faial

Docente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC),
licordeiromatos@yahoo.com.br

Renato Mataveli Ferreira Filho

Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Redentor, Itaperuna, Rio de Janeiro, Brasil,
renatomatavelifilho@gmail.com

Thaís Rigueti Brasil Borges

. Docente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC),
thaisrigueti@gmail.com

Claudia Caixeta Franco Andrade Colete

Docente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC),
claudiacfa@yahoo.com.br

Resumo

Strongyloides stercoralis é um nematódeo com distribuição geográfica mundial, mais frequente em zonas tropicais, especialmente prevalente em áreas com condições sanitárias precárias. A doença causada por *S. stercoralis* é conhecida como strongiloidíase e o parasitismo é geralmente assintomático. A infecção por esse nematódeo pode, entretanto, apresentar quadros graves em hospedeiros com deficiências no sistema imune. O objetivo dessa pesquisa é investigar, por meio da revisão da literatura científica atual, o tratamento da COVID-19 grave com imunossuppressores como fator desencadeante da hiper infecção por *Strongyloides stercoralis*. Há uma escassez de registros na literatura científica sobre hiper infecção por *Strongyloides stercoralis* consequente ao tratamento da COVID-19 com medicamentos esteroides, especialmente em áreas endêmicas. Acreditamos que essa complicação possa ser altamente subestimada. A constatação de eosinofilia no hemograma de pacientes posterior à terapia imunossupressora durante o tratamento da COVID-19 é um marcador importante para a possibilidade de hiper infecção por *Strongyloides stercoralis* e deve ensejar a realização de estudos laboratoriais para a detecção do nematódeo, especialmente sorologia e PCR.

Palavras-chave: *Strongyloides stercoralis*; hiper infecção; COVID-19

Abstract

Strongyloides stercoralis is a nematode with worldwide geographical distribution, most frequent in tropical areas, especially prevalent in areas with poor sanitary conditions. The disease caused by *S. stercoralis* is known as strongyloidiasis and parasitism is usually asymptomatic. Infection by this nematode may, however, present severe symptoms in hosts with immune system deficiencies. The aim of this research is to investigate, through a review of current scientific literature, the treatment of severe COVID-19 with immunosuppressants as a triggering factor for *Strongyloides stercoralis* hyperinfection. There are scarce records in the scientific literature on *Strongyloides stercoralis* hyperinfection consequent to treatment of COVID-19 with steroid drugs, mainly in endemic areas. We believe that this complication may be highly underestimated. The finding of eosinophilia in the blood count of patients after receiving immunosuppressive therapy during COVID-19 corticoid treatment is an important marker for the possibility of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection and should prompt laboratory studies for nematode screening, mainly serology and PCR.

Keywords: *Strongyloides stercoralis*; hyperinfection; COVID-19.

INTRODUÇÃO

Strongyloides stercoralis é um nematódeo com distribuição geográfica mundial, mais frequente em zonas tropicais, especialmente prevalente em áreas com condições sanitárias precárias. A doença causada por *Strongyloides stercoralis* é conhecida como estrongiloidíase, e foi descrita pela primeira vez pelo médico francês Louis Normand no ano de 1876, ao observar o nematódeo no material fecal de soldados que regressavam da Cochinchina, região onde atualmente encontra-se o Vietnã, nomeando o parasita descoberto como *Anguillula stercoralis* (STREIT, 2021; RIVERA et al., 2021).

A principal forma de aquisição da parasitose por *Strongyloides stercoralis* é pelo contato da pele com o solo contaminado com a forma infectante do nematódeo. As larvas filarioides penetram ativamente na pele, migrando através das correntes sanguínea e linfática para os pulmões, onde adentram os sacos alveolares. Nessa ocasião, pode causar prurido e rash cutâneo no local de penetração. As larvas filarioides movem-se através do trato respiratório, ascendem a árvore traqueobrônquica em direção à glote, e são deglutidas pelo hospedeiro. Essas larvas amadurecem e se transformam na forma adulta, parasitando a mucosa intestinal, principalmente duodeno e jejuno. As fêmeas adultas produzem ovos por partenogênese e os ovos eclodem no intestino, liberando larvas rabditiformes, que se desenvolvem no lúmen intestinal. A forma larval rabditiforme é eliminada nas fezes, contaminando o solo, onde ocorre a reprodução sexuada do nematódeo e a evolução para a forma filarioide no ambiente. A duração do ciclo dura de três a quatro semanas. No indivíduo parasitado, pode ocorrer a auto contaminação quando larvas rabditiformes evoluem para larvas filarioides infectantes dentro do trato gastrointestinal humano. Essas larvas podem penetrar na mucosa intestinal ou na mucosa perianal, alcançando as redes sanguíneas ou linfáticas e seguindo o curso infectivo para os pulmões e novamente ao intestino. Essa peculiaridade permite a *Strongyloides stercoralis* completar seu ciclo evolutivo sem deixar o organismo de seu hospedeiro, diferentemente de outros nematódeos parasitas (PAGE et al., 2018; LUVIRA et al., 2022; CZERESNIA & WEISS, 2022; PRASAD & SAHU, 2022).

O parasitismo por *Strongyloides stercoralis* é geralmente assintomático. A infecção por esse nematódeo pode, entretanto, apresentar quadros graves em hospedeiros com deficiências no sistema imune, como em indivíduos submetidos a terapias imunossupressoras, pacientes com AIDS, infecção por HTLV-1, receptores de órgãos com necessidade de manutenção medicamentosa, câncer (principalmente hematológico), tuberculose e em estados de desnutrição severa. Nesses casos, um elevado número de parasitas completa o ciclo de reinfecção, ocasionando hiper infecção ou estrongiloidíase disseminada. Essa condição clínica ocasiona altas taxas de mortalidade, apresentando sinais e sintomas como dor abdominal, náusea, vômitos diarreia, comprometimento intestinal com

edema, obstruções, ulcerações e hemorragia com possibilidade de peritonite e infecção bacteriana secundária; tosse, dispneia, rouquidão, pneumonia, hemoptise e falência respiratória. Desse modo, a hiper infecção por *Strongyloides stercoralis* deve ser analisada como uma doença sistêmica, não apenas como uma parasitose intestinal, por comprometer de modo mais amplo a saúde do paciente (AHMADPOUR et al., 2019; AMIN et al., 2019; LUVIRA et al., 2022; CZERESNIA & WEISS, 2022; PRASAD & SAHU, 2022).

A estrongiloidíase é particularmente incidente em populações desassistidas, com condições sanitárias precárias, que permitem a continuidade dos ciclos de infecção e reinfecção, cujo acesso aos serviços de saúde para diagnóstico e tratamento são insuficientes. Estima-se que haja cerca de 370 milhões de pessoas com estrongiloidíase no mundo, com prevalências estimadas entre 10% e 40% da população de países tropicais e subtropicais (KROLEWIECKI & NUTMAN, 2019; BUONFRATE et al., 2020; LUVIRA et al., 2022), porém em algumas regiões como Peru, Quênia, Namíbia e Papua Nova Guiné as taxas de prevalência podem ultrapassar 70% (CZERESNIA & WEISS, 2022). A estrongiloidíase é uma doença altamente negligenciada, e atualmente há pouco conhecimento sobre a sua real incidência em muitas das áreas endêmicas (BUONFRATE et al., 2020; LUVIRA et al., 2022).

A pandemia da COVID-19 fez surgir uma série de desafios não só pela virose, mas pelas circunstâncias em que coinfeções e doenças latentes possam se tornar fatores de risco para a vida dos pacientes. O objetivo dessa pesquisa é investigar, por meio da revisão da literatura científica atual, o tratamento da COVID-19 grave com imunossuppressores como fator desencadeante da hiper infecção por *Strongyloides stercoralis*.

MÉTODOS

O desenho metodológico escolhido para a pesquisa foi o de revisão narrativa. O material de referência foi obtido das bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar. Como estratégia de busca utilizaram-se os seguintes descritores, em diversas combinações: "SARS-CoV-2", "COVID-19"; "*Strongyloides*", "strongyloidiasis". A seleção inicial consistiu na compilação de casos clínicos de hiper infecção por *Strongyloides* consequentes ao tratamento da COVID-19 com imunossuppressores, com recorte temporal de publicação entre o ano de 2019 e o mês de novembro de 2022. Após a leitura de cada artigo e relato de caso, o material pré-selecionado foi avaliado. Foram excluídos artigos com dados incompletos ou cuja interpretação diagnóstica não comprovou a associação entre o tratamento com imunossuppressores na COVID-19 e o desenvolvimento de hiper infecção por *S. stercoralis*. Os relatos de caso selecionados foram resumidos em seus aspectos clínicos mais importantes para fins de análise.

RESULTADO

As pesquisadoras Feria et al. (2022) relataram dois casos de reativação de *Strongyloides stercoralis* em pacientes com COVID-19. Um homem de 44 anos natural da Bolívia e residente na Espanha há 17 anos foi internado com pneumonia severa pelo SARS-CoV-2. O paciente recebeu oxigenoterapia e tratamento com Dexametasona por sete dias. No sétimo dia, iniciou um quadro de prurido generalizado e o surgimento de uma lesão cutânea no abdômen e foi constatada eosinofilia. A sorologia para *S. stercoralis* foi positiva para IgG e o tratamento realizado com Ivermectina por dois dias, o que solucionou o quadro cutâneo. Uma mulher de 74 anos, hondurenha e residente na Espanha há sete anos foi internada com pneumonia por COVID-19. Após 10 dias de tratamento com Dexametasona, a paciente apresentou prurido intenso, predominante nas extremidades superiores, e uma lesão eritematosa na região periumbilical. A sorologia para *S. stercoralis* foi positiva para IgG e o tratamento com Ivermectina por 10 dias resultou na resolução completa do quadro clínico. Após três meses, os pacientes seguiam assintomáticos, porém com IgG positivo para *Strongyloides*.

Um caso de estrogiloidíase subsequente à COVID-19 foi relatado por Pintos-Pascual et al. (2021). O paciente de 70 anos foi internado em Madrid, Espanha, com tosse seca, febre, dispneia e dor torácica. O teste foi positivo para SARS-CoV-2 e devido à degradação das funções respiratórias, houve necessidade de terapia com Metilprednisolona, Tocilizumabe e Anakinra. O tratamento com corticosteroide durou 30 dias. Um mês depois da alta médica, o indivíduo apresentou dor abdominal epigástrica. O hemograma revelou leucocitose com eosinofilia. Como o paciente era equatoriano e trabalhador rural até o ano de 2008, houve suspeita clínica de estrogiloidíase. A infecção por *Strongyloides* foi confirmada por testes sorológicos e coproscopias. O paciente foi tratado com Albendazol por três dias. Após algumas semanas com a persistência dos sintomas, outra coproscopia foi solicitada e larvas de *Strongyloides* foram novamente observadas. Deu-se início ao tratamento com Ivermectina, que resolveu definitivamente o parasitismo por *Strongyloides*.

Um indivíduo de 45 anos, equatoriano, que vivia há vinte anos na Espanha, foi admitido com COVID-19, em falência respiratória em um hospital de emergência em Madrid. Nuñez-Gómez et al (2021) descrevem que o paciente necessitou de oxigenoterapia e recebeu Dexametasona. O histórico clínico indicava que o indivíduo teve um episódio de rash cutâneo em 2018, com suspeita de alergia, sem que houvesse determinação da causa. A sorologia para *Strongyloides* foi positiva no sétimo dia de internação e a terapia com Ivermectina foi iniciada no oitavo dia. Poucas horas após a administração da Ivermectina, observou-se o

aparecimento de rash cutâneo difuso macropapular com prurido. Nesse mesmo dia, o exame das fezes revelou a presença de larvas de *S. stercoralis*. Os autores apontam que a hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis* ocorreu no contexto do uso de corticosteroides poucos dias após a terapia com esse tipo de fármaco, porém ressaltam a eficácia da Ivermectina, que solucionou a parasitose em 48 horas de tratamento, que foi continuado por um total de 14 dias.

Stylemans et al. (2021) relataram o caso clínico de um homem de 59 anos, natural do Equador e residente na Bélgica por sete anos, levado ao setor de emergência de um hospital no país europeu com sinais de COVID-19 grave, confirmada através de prova de PCR. O paciente foi intubado, recebeu tratamento medicamentoso com Anakinra e Metilprednisolona por um mês, com melhora progressiva do quadro de pneumonia viral. Aos quarenta e nove dias de internação, o hemograma demonstrou eosinofilia, e a revisão do histórico clínico do paciente em internações anteriores revelou eosinofilia crônica. O resultado dos exames sorológicos para *S. stercoralis* foi positivo e a infestação foi confirmada para o nematódeo por PCR de amostra fecal. Uma dose única de Ivermectina foi suficiente pra debelar a parasitose, com a regressão da eosinofilia, e após uma semana o paciente recebeu alta médica.

Marchese et al. (2021) informaram sobre uma mulher de 57 anos no sudeste da Itália que foi internada com sintomas típicos da COVID-19. A infecção pelo SARS-CoV-2 foi confirmada por PCR. A paciente fazia uso anterior de pequenas doses de Prednisona para tratamento da Doença de Still, A paciente foi tratada com Hidroxicloroquina, Lopinavir/Ritonavir, Enoxaparin e Dexametasona. No quinto dia de internação, a dose de Dexametasona foi aumentada para 20 mg/dia por seis dias. As condições clínicas foram melhorando gradualmente quando no vigésimo-quinto dia de internação a paciente apresentou eosinofilia e reportou dor abdominal e prurido. A coproscopia revelou a presença de larvas rhabditiformes de *S. stercoralis*, e a sorologia de IgG apresentou título de 1:640. Foi iniciado o tratamento com Ivermectina por quatro dias, que resultou no rápido declínio da eosinofilia e na resolução dos sintomas. A paciente reportou, após o diagnóstico, que apresentava prurido difuso pelos últimos dez anos, tratados com esteroides tópicos que só resolviam parcialmente os sintomas.

Um caso de estrogiloidíase disseminada durante o tratamento para a COVID-19 nos Estados Unidos da América foi relatado por Patel et al. (2021). Um homem de 72 anos oriundo da Nicarágua foi internado com dispneia e o teste de PCR foi positivo para infecção pelo SARS-CoV-2. O agravamento da hipóxia motivou a internação na Unidade de Terapia Intensiva, onde o paciente foi intubado e tratado com Dexametasona e anticoagulantes. O quadro clínico deteriorou-se e foi necessária a realização de traqueostomia. Posteriormente

foi detectada pneumonia por *Escherichia coli* multidroga resistente, com o paciente evoluindo para choque, sendo tratado com vasopressores e altas taxas de esteroides. Foi observada uma eosinofilia acentuada e as coproscopias revelaram a presença de ovos de parasitas. Ao exame microscópico, a presença de larvas rhabditiformes indicou a infecção por *S. stercoralis*, e a observação do lavado broncoalveolar demonstrou a presença de larvas de *Strongyloides*. O paciente foi diagnosticado com estrogiloidíase disseminada e tratado com Ivermectina.

Alkaabba et al. (2022) descreveram um caso de estrogiloidíase subsequente ao tratamento da infecção por COVID-19 em um paciente do gênero masculino, de 76 anos de idade, internado com queixa de dor abdominal nos Estados Unidos da América. O paciente havia sido tratado da COVID-19 duas semanas antes, com o uso de oxigênio por cânula nasal, Dexametasona e Remdesivir por cinco dias, além de terapia com plasma de convalescente. Durante o curso da COVID-19, foi observada leucocitose com eosinofilia. A biopsia intestinal foi realizada com o objetivo de determinar a etiologia, cujo resultado apontou duodenite com infecção aguda e necrose, sugestiva de infecção parasitária. A coproscopia revelou a presença de larvas e ovos de *S. stercoralis*. O paciente foi tratado com o antiulceroso Sucralfate e duas doses de Ivermectina, relatando a melhora dos sintomas em alguns dias e recebendo alta médica. O paciente informou que não habitou nem visitou áreas endêmicas para *Strongyloides*.

Kim & Sivasubramanian. (2022) reportaram o caso de uma mulher cambojana de 63 anos internada em um hospital na Califórnia, Estados Unidos da América, com sinais clássicos de COVID-19 e infecção pelo SARS-CoV-2 confirmada por PCR. A paciente foi tratada com Dexametasona, Remdesivir e Baricitinibe. Com a melhora no estado geral no sexto dia, foi transladada para a enfermaria de cuidados básicos. No vigésimo-oitavo dia de internação, houve agravamento do estado respiratório, com febre e eosinofilia. O exame microscópico do lavado bronco alveolar revelou a presença de larvas de *Strongyloides* spp. Amostras de fezes foram negativas para o nematódeo, porém a sorologia para IgG foi positiva, e decidiu-se pela terapia com Ivermectina por 14 dias. A cultura subsequente do lavado bronco alveolar foi positiva para *Escherichia coli*, a paciente apresentou encefalopatia e evoluiu para o óbito.

Um caso de estrogiloidíase subsequente à COVID-19 em um paciente de 68 anos nos Estados Unidos da América foi apresentado por Lier et al. (2020). O paciente, equatoriano, era trabalhador rural em seu país de origem. O indivíduo foi internado com COVID-19, apresentando danos estruturais nos pulmões decorrentes do agravamento da doença viral aguda. Para o tratamento da cascata de citocinas, foram administradas doses de Metilprednisolona e Tocilizumabe. Na primeira semana de internação, a cultura do lavado bronco alveolar foi positiva somente para bactérias comensais do trato respiratório. No

décimo-segundo dia, a hemocultura foi positiva para *Streptococcus constellatus* e *Citrobacter freundii*, e a cultura do lavado bronco alveolar foi positiva para *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, o que orientou a antibioticoterapia com Ciprofloxacino, Cefazolina e Metronidazole, e a administração de Metilprednisolona foi descontinuada. No décimo-nono dia, foram notadas trilhas serpentiformes no meio de cultura ágar-chocolate onde foi semeado material obtido do lavado bronco alveolar. A observação microscópica evidenciou a presença de larvas de *Strongyloides stercoralis*, e no vigésimo-primeiro dia de internação foi constatada eosinofilia. O tratamento da parasitose foi realizado com o uso de Ivermectina e Albendazol. A sorologia para *S. stercoralis* seguiu positiva até o vigésimo-oitavo dia de internação.

Um caso de estrogiloidíase desencadeado pelo uso de esteroides no tratamento da COVID-19 em Oman foi descrito por Busaidi et al. (2022). Os pesquisadores informam que um paciente de 55 anos, internado em abril de 2020 por pneumonia aguda pelo SARS-CoV-2, recebeu tratamento com Dexametasona por cinco dias durante a internação e seguimento do uso do corticoide por cinco semanas no período de convalescença. No mês seguinte, o paciente apresentou náusea, falta de apetite e perda de peso de 10 kg. A primeira suspeita clínica foi de infestação por *Enterobius vermicularis*, que foi tratado com uma dose única de Albendazol. Os sintomas persistiram e os exames realizados na semana seguinte revelaram eosinofilia e um quadro de colestase. A coproscopia mostrou a presença de larvas de *Strongyloides stercoralis* e o indivíduo recebeu duas doses de Albendazol e duas doses de Ivermectina. Depois de um mês, constatou-se a completa remissão da estrogiloidíase e a extinção dos sintomas.

Gautam et al. (2021) descreveram o caso clínico de um paciente de 53 anos na Índia, internado em razão da COVID-19, que necessitou de tratamento com Metilprednisolona por 5 dias, recebendo alta médica depois de duas semanas. Um mês e meio após a recuperação da COVID-19, retornou ao hospital com febre, diarreia e desconforto abdominal. O exame de endoscopia revelou uma hérnia de hiato com úlcera duodenal. A hemocultura foi negativa, enquanto o teste de sangue oculto nas fezes foi positivo. Ao exame microscópico de fezes a fresco, foram observadas larvas rãbitiformes de *Strongyloides stercoralis*. A úlcera foi tratada com Pantoprazol, enquanto o plano medicamentoso para a parasitose baseou-se no uso de Ivermectina e Albendazol por duas semanas. Após esse período, não foram detectadas larvas de *S. stercoralis* nas fezes.

Um caso de hiper infecção por *Strongyloides* consequente à terapia com corticoides em um paciente com COVID-19 no Irã foi apresentado por Babazadeh et al. (2022), O paciente de 70 anos foi atendido com sinais de COVID-19 grave, recebendo altas doses de Dexametasona por dez dias. Três semanas depois do tratamento da COVID-19, apresentou-

se à unidade hospitalar com desconforto torácico, náuseas e anorexia. A endoscopia demonstrou a presença de lesões no duodeno. O exame histopatológico evidenciou a presença de numerosos ovos de *S. stercoralis* e infiltração eosinofílica na mucosa. O paciente foi tratado com Ivermectina por sete dias e Albendazol por dez dias. Após esse período, os sintomas desapareceram.

DISCUSSÃO

A literatura científica é escassa quanto a casos de reativação da infecção latente por *Strongyloides stercoralis* como consequência do tratamento da COVID-19 com medicamentos imunossuppressores. Os sinais e sintomas de hiper infecção são os mesmos apresentados em casos de imunossupressão não vinculados ao contexto da COVID-19 e seu tratamento. O uso de antiparasitários foi eficaz e solucionou o quadro clínico em todos os casos onde não houve complicações adicionais à COVID-19. Um fator recorrente a todos os casos descritos, esperado para a hiper infecção por *S. stercoralis*, é a eosinofilia nesses pacientes, em contraste com a eosinopenia presente na COVID-19, em que o grau de diminuição dos eosinófilos circulantes serve de fator preditivo da gravidade da doença viral aguda. O diagnóstico da hiper infecção por *S. stercoralis* ocorreu entre sete dias a dois meses após a terapia com corticosteroides.

O fenômeno da hiper infecção por *Strongyloides stercoralis* é atribuído à perda da capacidade de contenção imunitária que favorece a rápida multiplicação do nematódeo (LUVIRA et al., 2022; CZERESNIA & WEISS, 2022; PRASAD & SAHU, 2022), ou ainda a que os metabólitos dos esteroides utilizados no tratamento possam mimetizar ecdisteroides, substâncias envolvidas em processos de multiplicação de *Strongyloides* (GENTA, 1992; HERBERT et al., 2022). A hiper infecção em pacientes submetidos à imunossupressão é conhecida desde antes da pandemia da COVID-19, porém a multiplicação do número de indivíduos que necessitam de terapia com esteroides para a contenção da cascata de citocinas nas formas graves da COVID-19 amplifica a possibilidade de incidência de strongiloidíase disseminada. A escassez de literatura científica sobre o tema pode indicar que hiper infecções consequentes ao tratamento da COVID-19 sejam altamente subestimadas. Pode contribuir para a falta de diagnóstico da hiper infecção a similitude de alguns sinais e sintomas no período pós-COVID-19 e na síndrome da COVID longa, especialmente nos casos mais moderados. Entre os sintomas coincidentes e mais apontados para o período pós-COVID-19 ou da doença de longo curso estão fadiga, dispneia, tosse, febre, náusea e distúrbios digestivos (BANDA et al., 2020; LOPEZ-LEON et al., 2021; DESAI

et al., 2022; BOGARIU & DUMITRASCO, 2022), além de eritema, rash cutâneo e prurido (CONFORTI et al., 2020; DUDANI et al., 2022; MASSOD et al., 2022).

Grande parte dos casos de hiper infecção por *Strongyloides* como consequência do uso de corticoides no tratamento da COVID-19 reportados na literatura científica atual refere-se a pacientes que vivem fora das áreas endêmicas. Mesmo assim, ressaltamos que é alta a possibilidade de que a hiper infecção não seja diagnosticada entre migrantes fora das áreas endêmicas, em razão da falta de repertório médico aos profissionais de saúde pouco acostumados a essa parasitose, e pela não-realização rotineira de testes para detecção de *Strongyloides*. Byard (2019) afirma que a incidência e a área geográfica de ocorrência da estrogiloidíase é cada vez maior, especialmente devido à grande quantidade de migrantes e refugiados, com um número crescente de casos não diagnosticados. Jenks et al. (2022) realizaram um estudo retrospectivo do histórico médico de pacientes migrantes em um hospital do estado de Nova York, Estados Unidos da América. Foram reportados 68 migrantes que tiveram COVID-19 que também apresentavam eosinofilia e 29 que tinham diagnóstico confirmado para estrogiloidíase. Embora a proporção de pacientes com essas condições fosse pequena (1,0% e 0,5%, respectivamente), os autores apontam que a infestação por esse nematódeo e a possibilidade de hiper infecção no contexto da aplicação de esteroides no tratamento da COVID-19 é subestimada em razão dos poucos testes de sorologia para *Strongyloides* entre os prontuários examinados. Segundo Asundi et al. (2019), a seroprevalência da estrogiloidíase entre migrantes no mundo é de 9 a 15-9%. Essa população-chave apresentou um elevado risco de infecção e mortalidade pela COVID-19. Norberg et al. (2021) também apontam que migrantes oriundos de países com menor índice de desenvolvimento humano – muitos desses países endêmicos para *S. stercoralis* – integram o subgrupo de maior risco para infecção pelo SARS-CoV-2. Além disso, vulnerabilidades inerentes aos indivíduos cuja migração ocorre de modo não-oficial ou à margem dos regulamentos de movimentação transfronteiriça, como dificuldades ou temor de detenção no acesso aos serviços de saúde, são particularmente preocupantes nos casos de hiper infecção subsequente ao tratamento da COVID-19, que pode constituir um risco grave à saúde desses indivíduos.

CONCLUSÃO

Há uma escassez de registros na literatura científica sobre hiper infecção por *Strongyloides stercoralis* consequente ao tratamento da COVID-19 com medicamentos esteroides, especialmente em áreas endêmicas. Acreditamos que essa complicação possa ser altamente subestimada, pois encontra-se no mesmo contexto de depleção do sistema imune verificado em outras patogenias e condições clínicas reconhecidamente

desencadeadoras da hiper infecção, notadamente o uso de esteroides. Medicamentos esteroides como Dexametasona e Metilprednisolona são amplamente utilizados na terapia de contenção da cascata de citocinas na COVID-19 grave. Na conjuntura de uma pandemia, com elevado número de pacientes submetidos à terapia com esteroides, é esperado um aumento da incidência de casos de hiper infecção na população de indivíduos com estrogiloidíase crônica ou assintomática.

A constatação de eosinofilia no hemograma de pacientes em momento posterior à terapia com drogas imunossupressoras durante o tratamento da COVID-19 é um marcador importante para a possibilidade de hiper infecção por *Strongyloides stercoralis* e deve ensejar a realização de estudos laboratoriais para a detecção do nematódeo, especialmente sorologia e PCR. Acreditamos que a adoção de antiparasitários nos protocolos de tratamento da COVID-19 quando seja necessário o uso de esteroides é uma medida importante nas áreas endêmicas para *S. stercoralis*, assim como em pacientes oriundos dessas regiões, a fim de evitar o desencadeamento da hiper infecção.

REFERÊNCIAS

- AHMADPOUR, E. et al. *Strongyloides stercoralis* infection in human immunodeficiency virus-infected patients and related risk factors: A systematic review and meta-analysis. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 66, n. 6, p. 2233–2243, nov. 2019.
- ALKAABBA FAHAD; LI HOLMAN; IBRAHIM FARRAH. Activating dormant strongyloidiasis secondary to COVID-19 treatment. **Global Journal of Medical and Clinical Case Reports**, v. 9, n. 1, p. 015–017, 1 fev. 2022.
- AMIN, A. et al. *Strongyloides* Hyperinfection Syndrome: a rare but commonly fatal case. **Chest**, v. 155, n. 4, p. 66A, abr. 2019.
- ASUNDI, A. et al. Prevalence of strongyloidiasis and schistosomiasis among migrants: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 2, p. e236–e248, fev. 2019.
- BABAZADEH, S. et al. *Strongyloides* Hyperinfection Syndrome Following Corticosteroid Therapy in a Patient with COVID-19 infection: A Case Report. **Iranian Journal of Medical Microbiology**, v. 16, n. 3, p. 267–270, 1 maio 2022.
- BANDA, J. M. et al. **Long-term patient-reported symptoms of COVID-19: an analysis of social media data**. [s.l.] Infectious Diseases (except HIV/AIDS), 1 ago. 2020. Disponível em: <<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.07.29.20164418>>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- BOGARIU, A. M.; DUMITRASCU, D. L. Digestive involvement in Long- COVID syndrome. **Medicine and Pharmacy Reports**, 21 dez. 2021.
- BUONFRATE, D. et al. The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. **Pathogens**, v. 9, n. 6, p. 468, 13 jun. 2020.

BUSAIDI, N. A. et al. Steroid-induced Strongyloidiasis with Cholestasis Post-COVID-19 Pneumonia. **Oman Medical Journal**, 2022.

BYARD, R. W. Lethal strongyloidiasis – Diagnostic and forensic issues. **Journal of Forensic and Legal Medicine**, v. 62, p. 103–106, fev. 2019.

CONFORTI, C. et al. Cutaneous Manifestations in Confirmed COVID-19 Patients: A Systematic Review. **Biology**, v. 9, n. 12, p. 449, 5 dez. 2020.

CZERESNIA, J. M.; WEISS, L. M. *Strongyloides stercoralis*. **Lung**, v. 200, n. 2, p. 141–148, abr. 2022.

DESAI, A. D. et al. Long-term complications of COVID-19. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 322, n. 1, p. C1–C11, 1 jan. 2022.

DUDANI, P.; GUPTA, V.; VERMA, K. K. Dermatological Sequelae of COVID-19 Infection. Em: MOHAN, A.; MITTAL, S. (Eds.). **Post COVID-19 Complications and Management**. Singapore: Springer Nature Singapore, 2022. p. 139–158.

FERIA, L.; TORRADO, M.; ANTON-VAZQUEZ, V. Reactivación de *Strongyloides stercoralis* en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en tratamiento con dexametasona. **Medicina Clínica**, v. 158, n. 5, p. 242–243, mar. 2022.

GAUTAM, D. et al. Corticosteroids in Covid-19 pandemic have the potential to unearth hidden burden of strongyloidiasis. **IDCases**, v. 25, p. e01192, 2021.

GENTA, R. M. Dysregulation of strongyloidiasis: a new hypothesis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 5, n. 4, p. 345–355, out. 1992.

HERBERT, D. R. et al. Is *Strongyloides stercoralis* hyperinfection induced by glucocorticoids a result of both suppressed host immunity and altered parasite genetics? **Molecular and Biochemical Parasitology**, v. 251, p. 111511, set. 2022.

JENKS, N. P.; DRISCOLL, B.; LOCKE, T. Strongyloidiasis Hyperinfection Syndrome in COVID-19 Positive Migrants Treated with Corticosteroids. **Journal of Immigrant and Minority Health**, v. 24, n. 6, p. 1431–1434, dez. 2022.

KIM, J. M.; SIVASUBRAMANIAN, G. *Strongyloides* Hyperinfection Syndrome among COVID-19 Patients Treated with Corticosteroids. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, n. 7, p. 1531–1533, jul. 2022.

KROLEWIECKI, A.; NUTMAN, T. B. Strongyloidiasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 1, p. 135–151, mar. 2019.

LIER, A. J. et al. Case Report: Disseminated Strongyloidiasis in a Patient with COVID-19. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 4, p. 1590–1592, 7 out. 2020.

LOPEZ-LEON, S. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 16144, 9 ago. 2021.

LUVIRA, V. et al. *Strongyloides stercoralis*: A Neglected but Fatal Parasite. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 7, n. 10, p. 310, 17 out. 2022.

MARCHESE, V. et al. *Strongyloides* infection manifested during immunosuppressive therapy for SARS-CoV-2 pneumonia. **Infection**, v. 49, n. 3, p. 539–542, jun. 2021.

MASOOD, W. et al. Pathobiology of Cutaneous Manifestations Associated with COVID-19 and their management. **Viruses**, v. 14, n. 9, p. 1972, 6 set. 2022.

NORBERG, P. R. B. M. et al. Migrants, asylum seekers and refugees at the context of the COVID-19: a highly vulnerable key population in pandemic times. **WJPPS**, v. 11, n. 2, p. 188–199, 2021.

NÚÑEZ-GÓMEZ, L.; COMECHE, B.; SUBIRATS, M. Strongyloidiasis: An Important Coinfection in the COVID-19 Era. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 105, n. 5, p. 1134–1135, 3 nov. 2021.

PAGE, W.; JUDD, J.; BRADBURY, R. The Unique Life Cycle of *Strongyloides stercoralis* and Implications for Public Health Action. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 3, n. 2, p. 53, 25 maio 2018.

PATEL, A. et al. A case of Disseminated Strongyloidiasis during treatment for COVID-19. **Chest**, v. 160, n. 4, p. A278, out. 2021.

PINTOS-PASCUAL, I. et al. Eosinophilia and abdominal pain after severe pneumonia due to COVID 19. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)**, v. 39, n. 9, p. 478–480, nov. 2021.

PRASAD, K. N.; SAHU, C. Strongyloidiasis. Em: PARIJA, S. C.; CHAUDHURY, A. (Eds.). **Textbook of Parasitic Zoonoses**. Microbial Zoonoses. Singapore: Springer Nature Singapore, 2022. p. 447–458.

RIVERA, A. D. et al. Hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis* em un paciente joven con infección por HTLV-1 y colitis ulcerativa. **Revista colombiana de Gastroenterología**, v. 36, n. 3, p. 408–413, 15 set. 2021.

STREIT, A. Strongyloidiasis: Really a Zoonosis? Em: STRUBE, C.; MEHLHORN, H. (Eds.). **Dog Parasites Endangering Human Health**. Parasitology Research Monographs. Cham: Springer International Publishing, 2021. v. 13p. 195–226.

STYLEMANS, D. et al. COVID-19–Associated Eosinopenia in a Patient With Chronic Eosinophilia Due to Chronic Strongyloidiasis. **Infectious Diseases in Clinical Practice**, v. 29, n. 5, p. e305–e306, set. 2021.

Sobre os Autores

Autor 1: Graduado em Medicina pelo Fundação Educacional Serra dos Órgãos (1978). Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Fluminense - UFF (1973). Especialização em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública (1978), especialização em Medicina do Trabalho pelo Fundação Educacional Serra dos Órgãos (1979), especialização em Parasitologia pela Universidade Severino Sombra (1981), especialização em Didática do Ensino Superior pela Universidade Severino Sombra (1980), especialização em Imunopatologia pela UNIGRANRIO (1983), especialização em Microbiologia pela Universidade Severino Sombra (1982), especialização em Análises Clínicas pela Universidade Severino Sombra (1983), especialização em Patologia Clínica pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (1984), especialização em Patologia Animal pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (1984), aperfeiçoamento em Patologia Clínica pelo Instituto de Biologia do Exército (1978), especialização em Saúde da Família pela Faculdade Venda Nova do Imigrante (2021), especialização em Gestão Escolar e Coordenação Pedagógica pela Faculdade Venda Nova do Imigrante (2021). mestrado em

Patologia Clínica pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (1986), doutorado em Parasitologia pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (1992). Atualmente é professor titular da disciplina de Microbiologia no curso de Medicina da FAMESC. Coordenador do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos - FAMESC. Tem experiência na área de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia, Patologia Clínica, Clínica Médica, Infectologia, Saúde Pública e Diagnóstico Laboratorial. Coordenador e docente dos cursos de mestrado e doutorado em Ciências Biológicas com ênfase em Doenças Parasitárias da Universidad Autónoma de Asunción, Paraguay. Membro titular da Academia Brasileira de Medicina Militar. E-mail: antonionorberg@gmail.com

Autor 2: Doutor em Direito Internacional pela Universidad Autónoma de Asunción (UAA). Mestre em Direito Internacional pela Universidad Autónoma de Asunción (UAA). Especialista em Docência do Ensino Superior pela Faculdade Venda Nova do Imigrante. Bacharel em Relações Internacionais pelo Centro Universitário da Cidade. Perfil profissional voltado para Relações Internacionais, Direitos Humanos, saúde indígena e saúde de populações desassistidas. E-mail: paulonorberg@gmail.com

Autor 3: Pós-doutorado em Cognição e Linguagem na Universidade Estadual do Norte Fluminense - UENF; Doutorado em Ciências da Educação pela Universidade Autónoma de Assunção - UAA (Revalidação UFAL), Mestrado em Cognição e Linguagem pela Universidade Estadual do Norte Fluminense - UENF. Bacharelado em Medicina. Licenciatura em Pedagogia, Licenciatura em Educação Física. Atualmente é Diretora Acadêmica da Faculdade Metropolitana São Carlos - FAMESC, unidade de Bom Jesus do Itabapoana. Desenvolve pesquisas nas áreas de Envelhecimento Humano, Educação e Saúde. Editora chefe da Revista Científica Interdisciplinar Linkscienceplace - ISSN: 2358-8411. Avaliadora Institucional de Cursos de Graduação INEP/MEC.. E-mail: castromanhaes@gmail.com

Autor 4: Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (2006), graduação em Complementação pedagógica em Biologia pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Espírito Santo (2016), graduação em Pedagogia pela Universidade Norte do Paraná (2020), mestrado em Biociências e Biotecnologia pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (2009) e doutorado em Biociências e Biotecnologia pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (2016). Atualmente é membro do comitê de ética animal - ceua do Instituto Federal Fluminense, mediadora presencial da Fundação Centro de Ciências e Educação Superior à Distância do Estado do RJ. É avaliador institucional do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira INEP. Coordenadora do curso de licenciatura de ciências biológicas da Faculdade Metropolitana São Carlos e Coordenadora do Ciclo Básico do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos. E-mail: bmagnelli@gmail.com

Autor 5: Doutora em Ciências do Cuidado em Saúde na Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa/Universidade Federal Fluminense (EEAAC/UFF) - 2019. Mestre em Ensino na Saúde: Formação Docente Interdisciplinar para o SUS, pela Universidade Federal Fluminense- 2015. Possui graduação em Medicina pela Universidade Severino Sombra (2005), Residência em Clínica Médica no Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (2008), em Hematologia e Hemoterapia (2010) e Transplante de Medula Óssea no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ (2011). Possui graduação em Gestão Hospitalar pela Faculdade Metropolitana São Carlos (2021) Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Transplante de medula óssea, Hematologia, Hemoterapia e Clínica Médica e Gestão Hospitalar. Membro da Sociedade Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia celular. Técnica administrativa do Instituto Federal Fluminense Campus Bom Jesus do Itabapoana, cargo médica. Compõe o corpo docente e auxilia na gestão do curso de medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos em Bom Jesus do Itabapoana. E-mail: licordeiromatos@yahoo.com

Autor 6: Acadêmico de Medicina na Faculdade Redentor. Inclinado à pesquisa, precipuamente na área de Doenças Infecciosas e Parasitárias E-mail: renatomatavelifilho@gmail.com

Autor 7: Doutora (2017) e Mestre (2013) em Biociências e Biotecnologia com ênfase em Biologia celular, atuando em linhas de pesquisa na área de imunologia de doenças infecciosas, parasitárias e câncer na Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro - UENF. Graduação em Ciências Biológicas pela UENF (bacharelado) e UNIMES (licenciatura). Atualmente é professora de Imunologia básica e Patologia geral no curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) e professora substituta no Instituto Federal Fluminense - Campus Campos Centro lecionando para o 3º EM e Microbiologia e Bioquímica para o Curso Técnico em Química. Membro do Comitê de Ética em Pesquisa da FAMESC. Tem experiência em projetos de extensão e divulgação científica. E-mail: thaisriqueti@gmail.com

Autor 8: Possui graduação em Ciências Biológicas, com ênfase em Biotecnologia, pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (2004), pós-graduação *latu sensu* em Educação inclusiva pela Unopar (2020), mestrado em Ecologia e Recursos Naturais pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (2006) e Doutorado em Ciências Biológicas, com ênfase em Genética, pela Universidade de São Paulo (2014). Atua como docente na Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) nos cursos de Medicina e Enfermagem. Membro do Comitê de Ética em Pesquisa da FAMESC. É responsável pela disciplina "Bioética" nos cursos de Mestrado e Doutorado na Universidade Cândido Mendes em Campos-RJ. É tutora no curso de Licenciatura em Biologia do CEDERJ (2006-2009; 2015-ATUAL). É professora efetiva no Ensino Fundamental da prefeitura de Araruama. Tem experiência na área de Biologia Molecular, principalmente em Marcadores genéticos, atuando predominantemente nos seguintes temas: Uso de marcadores moleculares, DNA mitocondrial, DNA microssatélites, variabilidade genética, genética populacional, diagnóstico molecular, identificação humana e genética da conservação. Já participou também de projetos em Biotecnologia vegetal e de atividades relacionadas a projetos de melhoramento genético vegetal. Além disso, foi colaboradora na execução da disciplina de Biologia Molecular do curso de Ciências Biológicas da UENF, assim como, no curso de Biologia da USP-RP. E-mail: claudiacfa@yahoo.com.br