

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO EM FARMÁCIA**

**Revisão: O SARS-CoV-2 e a estrogiloidíase humana.**

**Victoria Marcon Giudice**

**Porto Alegre, 2021**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO EM FARMÁCIA**

**Revisão: O SARS-CoV-2 e a estrogiloidíase humana.**

**Aluna: Victoria Marcon Giudice**

**Orientadora: Profª Dra. Sílvia Maria Spalding**

**Porto Alegre, 2021**

## **Agradecimentos**

A utopia está lá no horizonte.

Me aproximo dois passos, ela se afasta dois passos.

Caminho dez passos e o horizonte corre dez passos.

Por mais que eu caminhe, jamais alcançarei.

Para que serve a utopia?

Serve para isso: para que eu não deixe de caminhar.

Agradeço a Deus pelas bênçãos da minha vida, e a todas as pessoas que fizeram parte desta jornada. Mãe, Pai e Matheus, vocês são as pessoas mais importantes da minha vida, me ensinaram a voar e hoje contemplam o voo comigo.

Meu namorado, Alexandre e família, minha segunda família que me acolheu, incentivou e vibrou cada conquista minha. Eu amo vocês.

Minhas amigas, Gabriela e Vanessa, passamos pelo colégio e a fase do ingresso na faculdade, vivemos momentos importantes e hoje celebramos as vitórias juntas. Vão estar sempre no meu coração.

As amigas preciosas que fiz na faculdade, em ordem alfabética pra ser justa: Emily, Laura, Letícia e Renata. Criamos uma conexão desde o início, vivenciamos momentos incríveis, conturbados e delicados, sempre com muito carinho e compreensão. O maior presente que eu ganhei foi vocês. Em especial, a Renata, minha irmã de alma, nossa amizade é obra de Deus com muito amor e cumplicidade.

Professora Sílvia, que aceitou o convite e me auxiliou na elaboração deste trabalho, com comprometimento, tranquilidade e carinho.

Ao projeto de extensão da faculdade que me deu a oportunidade de aprender complementando os ensinamentos da graduação.

E a todos os professores e amigos que fizeram parte desta jornada.

Esse trabalho foi elaborado em formato de artigo segundo as normas do **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial** apresentadas em anexo ao final do documento para uma melhor leitura e compreensão da banca avaliadora.

## **Revisão: O SARS-CoV-2 e a estrogiloidíase humana.**

### **Review: SARS-CoV-2 and human strongyloidiasis.**

Victoria M. Giudice<sup>1</sup>; Luciane N. Calil<sup>1</sup>; Silvia M. Spalding<sup>1</sup>

1. Departamento de Análises, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul (RS), Brasil.

#### **ABSTRACT**

The SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19 (coronavirus disease 2019), is highly transmissible and of rapid dissemination, is transmitted by respiratory droplets and by direct contact, which can cause respiratory failure and reach multiple organs. Although there is still no effective treatment for the disease, the use of corticosteroids has shown positive results in patients with severe COVID-19, such as dexamethasone, which acts as an immunosuppressant to control Cytokine Storm Syndrome (CSS). In this review, we will address the challenge of establishing a balance between risk and benefit in corticosteroid therapy in severe cases of the disease, since corticosteroids can activate the latent infection by *Strongyloides stercoralis* and develop the critical form of strongyloidiasis, the *Strongyloides stercoralis* Hyperinfection Syndrome (SHS). For this circumstances, screening and empirical treatment with ivermectin is recommended for those patients at moderate to high risk of hyperinfection. The keywords used were “*Strongyloides*” AND “COVID” in the search in PubMed, Scopus and Web of Science databases, published from 2020 to 2021 and without language restriction.

Keywords: *Strongyloides*; COVID-19; pulmonary cycle; corticoids.

## RESUMO

O SARS-CoV-2 é o vírus causador da doença COVID-19, altamente transmissível e de rápida disseminação, sendo transmitido por gotículas respiratórias e pelo contato direto, podendo causar insuficiência respiratória e atingir múltiplos órgãos. Embora ainda não exista um tratamento eficaz para combater o vírus, o uso de corticoides tem mostrado resultados positivos em pacientes graves da COVID-19, como é o caso da dexametasona, que age como imunossupressor para controlar a Síndrome da tempestade de citocinas (CSS). Nesta revisão iremos dissertar o desafio de estabelecer um equilíbrio entre o risco e o benefício na corticoterapia em casos severos da doença, uma vez que os corticoides podem ativar a infecção latente por *Strongyloides stercoralis* e desenvolver a forma grave da estrogiloidíase, a Síndrome de hiperinfecção por *Strongyloides* (SHS). Para isso, recomenda-se o rastreamento e tratamento empírico com ivermectina, para aqueles pacientes com risco moderado a alto de hiperinfecção. As palavras-chaves utilizadas foram “*Strongyloides*” AND “covid”, e as bases de dados foram PubMed, Scopus e Web of Science, publicados no período de 2020 a 2021 e sem restrição de idioma.

Unitermos: *Strongyloides*; COVID-19; ciclo pulmonar; corticoides.

## INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

O Novo Coronavírus (COVID-19), causado pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), surgiu em Wuhan (China) no final de 2019, e rapidamente se espalhou no mundo tornando-se uma pandemia. O sistema pulmonar é o mais afetado pelo SARS-CoV-2, e suas manifestações clínicas variam conforme a gravidade da doença. No estado grave da COVID-19 ocorre o desenvolvimento de pneumonia com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), insuficiência respiratória hipóxia e/ou morte<sup>1</sup>.

Até o momento se tem conhecimento que a transmissão do vírus se dá por contato direto e gotículas respiratórias, enquanto outras formas de transmissão estão sendo estudadas. O tratamento para casos severos da doença continua sendo um desafio, embora a terapia imunossupressora tenha mostrado resultados positivos para o controle da síndrome de tempestade de citocinas (CSS) em pacientes graves<sup>1</sup>.

A estrogiloidíase é causada pelo *Strongyloides stercoralis*, um nematelminto que infecta de 10 a 40% da população em países tropicais e subtropicais<sup>9</sup>. Considerada endêmica, especialmente na Europa Central, Sudeste da Ásia, América Latina e África subsaariana, porém é encontrada também em regiões não endêmicas por indivíduos imigrantes ou viajantes de países endêmicos, bem como por trabalhadores agrícolas que trabalham com o solo<sup>2</sup>.

A estrogiloidíase costuma ser assintomática em indivíduos imunocompetentes<sup>3</sup>, e o tratamento com corticosteroides bem como o alcoolismo, a infecção por HTLV-1 ou HIV, os portadores de doenças hematológicas ou de órgãos transplantados, pode progredir para Síndrome de Hiperinfecção por *Strongyloides* (SHS) ou para a forma disseminada, potencialmente fatal<sup>4,5</sup>.

Diante do exposto, o objetivo inicial deste estudo foi avaliar a interface de dois agentes etiológicos, viral e parasitário, em organismo humano, uma vez que o *Strongyloides* faz ciclo pulmonar, e o SARS-CoV-2 acomete prioritariamente o sistema pulmonar. E então, encontramos diversas publicações que associavam a utilização de corticoides em pacientes com infecção moderada a grave por COVID-19, ao desenvolvimento da hiperinfecção em indivíduos com risco para infecção por *Strongyloides*. Sendo esse o direcionamento do estudo.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo consiste em uma revisão da literatura que foi utilizada nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scielo. A estratégia de pesquisa foi: “*Strongyloides*” AND “covid”, não houve restrições de idioma para a busca, e nenhum outro filtro foi aplicado. Como critério de elegibilidade foram inseridos estudos que abordassem as complicações da estrongiloidíase em pacientes COVID-19, sendo que em todos artigos ocorria o uso de corticoides.

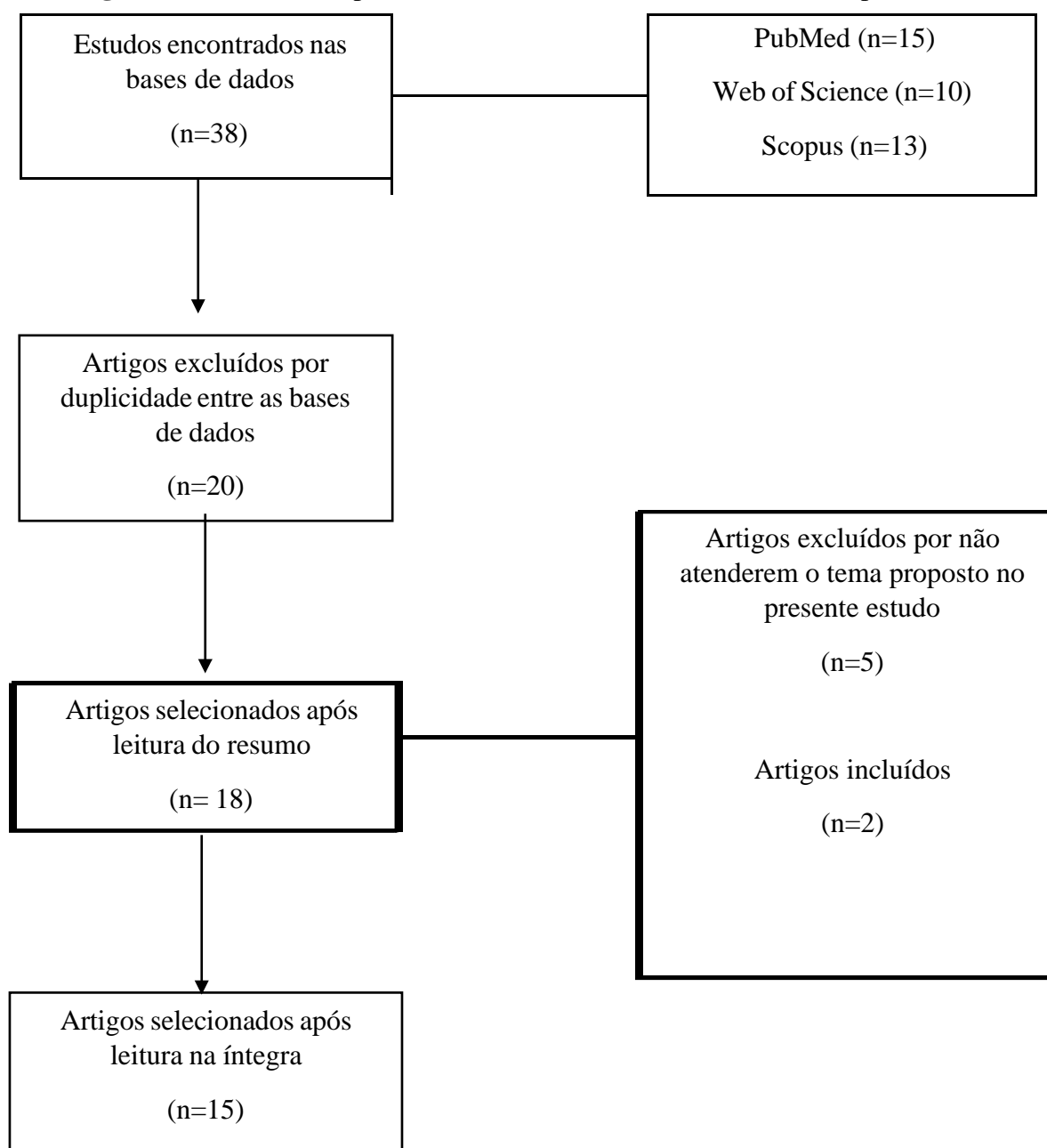
Como critério de inclusão utilizada posteriormente às referências encontradas, um artigo que foi extraído das referências bibliográficas de um dos pré-selecionados, o qual descrevia a síndrome de hiperinfecção e disseminação, de uma forma concisa e complementar ao restante dos estudos eleitos. Foi incluído também o manejo terapêutico proposto pelo CDC (Centers for Disease Control and Prevention) para estrongiloidíase aguda e crônica e hiperinfecção. Os estudos excluídos estavam fora do tema proposto, dois deles referiam-se a pandemia por COVID-19 com outras doenças, outros dois artigos abordavam o tratamento antimicrobiano na estrongiloidíase, e um relatava a *Strongyloides* e o vírus COVID-19 como agentes causadores de artrite reativa.



## RESULTADOS

A pesquisa resultou em 38 artigos, com 15 estudos selecionados que atendiam o objetivo desta revisão, estruturado num *flowchart* (Figura 1). Inicialmente, a seleção se deu a partir da leitura do título, já excluindo os artigos em duplicidade entre as bases de dados. Após a leitura do resumo, uma última seleção com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

**Figura 1.** *Flowchart* do processo de inclusão e exclusão dos estudos para revisão.



## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

### *TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA PARA TRATAMENTO DO COVID-19*

A síndrome da tempestade de citocinas (CSS) está entre as manifestações mais graves do COVID-19 levando à falência de múltiplos órgãos e morte. Ocorre um aumento inesperado nos níveis circulantes de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IFN  $\gamma$  – interferon gama, e TNF-  $\alpha$  – fator de necrose tumoral-  $\alpha$ ), levando a hiperinfecção e a CSS. Quando ocorre a CSS, diferentes células do sistema imune (neutrófilos, macrófagos e células T) migram ao local da infecção, advindo uma cascata de danos à barreira vascular, dano alveolar difuso, lesão pulmonar e insuficiência de múltiplos órgãos<sup>1</sup>.

Embora não exista medicamentos definitivamente eficazes para tratar o COVID-19, a terapia imunossupressora demonstra resultados promissores para o controle da síndrome da tempestade de citocina (CSS) em pacientes graves de COVID-19<sup>6</sup>. É o caso da dexametasona que tornou-se padrão de tratamento para COVID-19 em pacientes que requerem ventilação mecânica ou oxigênio suplementar<sup>7</sup>. Em contrapartida, é um importante fator de risco para infecções oportunistas, como a *Strongyloides stercoralis*<sup>1</sup>.

### *STRONGYLOIDES STERCORALIS ASSOCIADA AO COVID-19*

O ciclo de vida da *Strongyloides stercoralis* é complexo, alternando o livre, que ocorre no solo, e o parasitário, no hospedeiro, onde pode ocorrer a autoinfecção. As larvas rhabditóides podem se desenvolver em filarióides no intestino e penetrarem na mucosa intestinal ou na pele da área perianal, resultando em autoinfecção. Esse processo quando desregulado faz com que um grande número de larvas infectantes penetram o intestino, pulmões e retornam ao intestino, levando a hiperinfecção. Quando as larvas atingem regiões ectópicas ocorre a estrongiloidíase disseminada<sup>4</sup>.

A Síndrome de hiperinfecção por *Strongyloides* (SHS) e a forma disseminada, são as manifestações clínicas mais graves da doença, com alto índice de mortalidade. A SHS está relacionada a diferentes tipos de imunocomprometimentos, e a forma disseminada se dá a migração das larvas para outros órgãos além do ciclo pulmonar de autoinfecção, e geralmente associada a infecções bacterianas secundárias<sup>4</sup>. A proliferação e disseminação descontroladas do parasita se manifesta com febre, sintomas respiratórios e gastrointestinais, bem como episódios de sepse por organismos Gram-negativos ou meningite. Indivíduos assintomáticos que se tornam imunossuprimidos, mais comumente com tratamento com corticosteroides, com quimioterapia, com infecção por HTLV-1 ou HIV, estão suscetíveis a desenvolver a hiperinfecção<sup>3</sup>.

Nesse contexto, observou-se o uso de dexametasona, um glicocorticoide, em pacientes co-infectados por *Strongyloides stercoralis*, como um potenciador a causar a SHS. A dose atual recomendada de dexametasona do Painel de Tratamento COVID-19 é de 6mg por 10 dias. Entretanto, ocorreram casos de hiperinfecção por *Strongyloides* com período mais curto e/ou dose menor, e também de casos após uma única dose de dexametasona, levando os estudiosos a crerem que a ocorrência independe da dose, duração ou via de administração<sup>9</sup>.

Com isso, a avaliação para o risco de estrongiloidíase é recomendada em todos os casos de COVID-19 que requerem corticoterapia, especialmente em LMICs (países de média e baixa renda) e pacientes de alto risco, para prevenir a morbidade associada a estrongiloidíase<sup>5</sup>. Dos pacientes com estrongiloidíase comprovada por microscopia, 77% tem eosinofilia e 81% apresentam sorologia positiva, por isso a eosinofilia periférica costuma ser um bom marcador clínico para a infecção parasitária por *Strongyloides*, embora o uso de esteroides possa interferir<sup>3</sup>. Outro fator negativo para o diagnóstico é que pacientes assintomáticos geralmente possuem microscopia negativa<sup>3</sup>.

**Quadro 1** - Estudos inseridos na revisão.

Artigo	Autor	País	Ano
1.COVID-19 e Dexametasona: Uma Estratégia Potencial para Evitar a Hiperinfecção por <i>Strongyloides</i> Relacionada a Esteróides.	Stauffer WM, Alpern JD, Walker PF	Estados Unidos	2020
2.Dexametasona e COVID-19: Estratégias em países de baixa e média renda para combater a hiperinfecção por estrogilóides relacionadas a esteroides.	Oliveira MJ	Colômbia	2021
3.COVID-19 e corticosteroides: infecções não familiares, mas potencialmente fatais que podem surgir após tratamento com esteróides de curta duração.	Shirley DA, Moonah S	Estados Unidos	2021
4.Infecções oportunistas associadas a COVID-19: um resumo dos relatórios atuais.	Abdoli A, Falahi S, Kenarkoohi A	Irã	2021
5.Risco de Síndrome de Hiperinfecção por <i>Strongyloides</i> ao prescrever dexametasona em COVID-19 grave.	Wilton AD, Nabarro LE, Godbole GS, Chiodini PL	Reino Unido	2021
6. <i>Strongyloides</i> no fluido de lavagem broncoalveolar: implicações práticas na era COVID-19.	Norman FF, Chamorro S, Braojos F, et al	Espanha	2021
7.Prevenção de complicações infecciosas de imunomodulação em COVID-19 em pacientes estrangeiros.	Mohareb AM, Rosenberg JM, Bhattacharyya RP, et al	Estados Unidos	2021
8.Os corticosteroides na pandemia de Covid-19 têm o potencial de revelar a carga oculta da	Gautam D, Gupta A, Meher A, Siddiqui F, Singhai A	Índia	2021

estrongiloidíase.			
9.Considerando as infecções parasitárias oportunistas nas políticas e recomendações do COVID-19.	Mewara A, Sahni N, Jain A	Índia	2021
10.Síndrome de hiperinfecção e/ou disseminação por <i>Strongyloides stercoralis</i> em pacientes imunodeprimidos.	Santana ATT, Loureiro MB	Brasil	2016

Os estudos acima (Quadro 1) fazem parte das áreas consideradas endêmicas, Ásia e América do Sul são regiões subtropicais e tropicais onde apresentam maior prevalência de *Strongyloides stercoralis*, enquanto a Espanha e Estados Unidos são regiões temperadas que também há focos de endemicidade. Exceto o estudo de número 10 (Quadro 1), que foi extraído e incluído a partir das referências bibliográficas de um dos pré-selecionados, todos os outros foram publicados no período da pandemia COVID-19, por se tratar de um assunto atual.

**Quadro 2** - Relatos de casos inseridos na revisão.

Artigo	Autor	País (Nascimento/ Residência)	Idade	Corticoide	Dose	Tempo
1. Reativação de <i>Strongyloides stercoralis</i> em pacientes com pneumonia SARS-CoV-2 recebendo dexametasona	Feria L, Torrado M, Anton- Vazquez V	Bolívia/Espanha	44	Dexametasona	6mg/dia	7 dias
		Honduras/Espanha	74	Dexametasona	6mg/dia	10 dias
2. Relato de caso: estrogiloidíase disseminada em um paciente com COVID-19	Lier AJ, Tuan JJ, Davis MW, et al	Equador	68	Metilprednisolona	40 mg/8h	8 dias
3. Infecção por <i>Strongyloides</i> manifestada durante a terapia imunossupressora para pneumonia por SARS-CoV-2	Marchese V, Crosato V, Gulletta M, et al	Itália	59	Dexametasona	20mg/dia	5 dias
					<i>reduzido para</i> 10mg/dia	6 dias
4. Eosinopenia associada a COVID-19 em um paciente com eosinofilia crônica devido a estrogiloidíase crônica	Stylemans D, Cauwelaert SV, D'Haenens A, Slabbynck H	Equador/Bélgica	59	Metilprednisolona	80mg	Redução gradual em 1 mês

Nos quatro relatos de casos (Quadro 2) incluídos nesta revisão, os pacientes receberam oxigenoterapia de alto fluxo e ivermectina como primeira escolha para tratamento da estrogiloidíase. Os dois pacientes do primeiro relato<sup>11</sup> tiveram sorologia negativa para HIV- 1/2, para hepatite viral e para HTLV- 1/2, e permaneceram assintomáticos com sorologia positiva para *Strongyloides stercoralis* no decorrer de três meses. Destaca-se também a ausência de eosinofilia, possivelmente devido ao tratamento com dexametasona.

No relato de Lier et al. (2020), o paciente não teve resposta clínica a ivermectina, portanto foi adicionado albendazol 400mg VO a cada 12h, tendo seu anticorpo sérico para *S. stercoralis* negativo, e as sorologias para HIV e HTLV-1 também negativas<sup>12</sup>.

Durante dez anos, a paciente do caso Marchese et al. (2021), fazia tratamento crônico com prednisona em baixa dosagem para doença de Still. Após administração de dexametasona, os primeiros sinais que levantaram a suspeita de infecção por *Strongyloides stercoralis* foi aumento abrupto na contagem de eosinófilos associado a dor abdominal e coceira. Entretanto, não houve piora no quadro clínico da paciente<sup>8</sup>.

A revisão dos prontuários médicos do paciente do estudo Stylemans et al. (2021) revelou eosinofilia persistente em um período de sete anos devido a infecção crônica por *S. stercoralis*. Na infecção por *S. stercoralis*, a eosinofilia é mais frequente quando comparada a algumas parasitoses, pois a fêmea partenogenética habita na submucosa do intestino e não no lúmen. Durante a COVID-19 observou depleção absoluta de eosinófilos, e como já se sabe a eosinopenia é um achado laboratorial frequentemente encontrado na COVID-19, presente em cerca de 50 a 70% dos pacientes hospitalizados. Com a recuperação do quadro do paciente, houve aumento dos eosinófilos, e depois decresce após tratamento com a ivermectina<sup>14</sup>.

As diretrizes da OMS recomendam corticosteroides em pacientes com COVID-19 grave ou crítico, portanto podem acarretar em riscos de reativação de infecções latentes, como a *Strongyloides stercoralis*<sup>7</sup>. Dessa forma, torna-se uma tarefa desafiadora manter um equilíbrio risco-benefício para o uso de imunomoduladores<sup>13</sup>.

A estratégia a ser adotada para tentar minimizar os impactos da corticoterapia na infecção por *Strongyloides stercoralis*, é uma triagem antes da administração da terapia

imunossupressora, para que fosse aderido tratamento presuntivo com ivermectina, para pacientes com maior risco de infecção por *Strongyloides* e SHS<sup>10</sup>. Sabendo que a taxa de letalidade por SHS é relatada em 100% se não tratada, e quando tratada com ivermectina reduz para 47%<sup>3</sup>.

De acordo com a diretriz clínica do Hospital for Tropical Diseases London, para avaliação e gestão de risco de Síndrome de hiperinfecção de *Strongyloides* (SHS) em pacientes hospitalizados por COVID-19, alerta-se para avaliar indivíduos com histórico de viagens ou migração para áreas endêmicas - regiões tropicais e subtropicais, e algumas regiões temperadas como o Japão, Itália, Austrália, Espanha e América. E também considera a exposição de alto risco para *Strongyloides*: agricultores, mineiros, militares, vida rural e locais com saneamento precário, contato com resíduos humanos ou águas residuais, e hábitos de andar descalço.

Há dois protocolos para seguir: para pacientes considerados de elevado risco para estrogiloidíase, que são indivíduos com COVID-19 moderado a grave que necessite de terapêutica com dexametasona, e se enquadre nas duas situações acima (viajantes ou migração para áreas endêmicas e com exposição de alto risco), é imprescindível iniciar tratamento empírico com ivermectina, enviar sorologia para *Strongyloides*, enviar amostra de fezes e escarro /lavado broncoalveolar ao laboratório de parasitologia para microscopia e cultura de *Strongyloides*. Enquanto pacientes com risco não elevado são aqueles com histórico de viagem para região endêmica, mas que não atende aos critérios para paciente de alto risco, ou que tenha COVID-19 leve sem requerimento de dexametasona, a recomendação é que seja monitorado quanto ao desenvolvimento de sinais e sintomas sugestivos de SHS (deterioração respiratória na terapia imunossupressora, diarreia e rash cutâneo, sepse gram-negativa; infiltrados pulmonares bilaterais). Nessas condições citadas anteriormente ou caso o paciente necessite de terapêutica imunossupressora, aconselha-se a discutir a possibilidade de SHS e considerar a necessidade de ivermectina, enviar amostra de fezes e escarro /lavado broncoalveolar à parasitologia para microscopia, e sorologia para *Strongyloides*<sup>3</sup>

Em complemento, de acordo com o CDC (Centro de Controle e Prevenção de Doenças) o tratamento de primeira escolha para estrogiloidíase aguda e crônica é a ivermectina,



200 µg/kg por via oral uma vez ao dia, durante dois dias, ou como outra alternativa, o albendazol 400 mg por via oral duas vezes/dia, durante sete dias<sup>15</sup>.

As citocinas possuem papel importante na resposta imunológica contra o vírus SARS-CoV-2, no entanto quando liberada em excesso, provoca um descontrole no organismo e algumas células de defesa diminuem, configurando a gravidade da COVID-19. Para tal, o uso de corticoides como a dexametasona atenua o caos imunológico por conta do seu efeito imunossupressor. Entretanto, a administração desse glicocorticoide em indivíduos co-infectados por *Strongyloides stercoralis*, demonstrou ter elevado risco de desenvolver a Síndrome de hiperinfecção por *Strongyloides* (SHS). Para isso, é necessário definir um protocolo de manejo para pacientes com quadro moderado a grave de COVID-19 e que se enquadrem como candidatos a possível infecção por *Strongyloides*, como por exemplo, histórico de viagem ou residência em áreas endêmicas, moradia em regiões com saneamento precário, trabalho rural e etc. O objetivo desse protocolo é garantir segurança para administração da corticoterapia, e concomitantemente tratar a *Strongyloides*, sem que haja agravamento da infecção.

## REFERÊNCIAS

- 1 Abdoli A, Falahi S, Kenarkoohi A. Infecções oportunistas associadas a COVID-19: um resumo dos relatórios atuais. Clin Exp Med. 2021; 1-20. PubMed PMID: 34424451
- 2 Shirley DA, Moonah S. COVID-19 e corticosteroides: infecções não familiares, mas potencialmente fatais que podem surgir após o tratamento com esteróides de curta duração. Am J Trop Med Hyg. 2021; 104 (3): 790-793. PubMed PMID: 33410395
- 3 Wilton AD, Nabarro LE, Godbole GS, Chiodini PL. Risco de Síndrome de Hiperinfecção por *Strongyloides* ao prescrever dexametasona em COVID-19 grave. Travel Med Infect Dis. 2021; 40: 101981. PubMed PMID: 33535106
- 4 Santana ATT, Loureiro MB. Síndrome de hiperinfecção e/ou disseminação por *Strongyloides stercoralis* em pacientes imunodeprimidos. Rev Bras An Clin. 2017; 49(4):351-8.
- 5 Gautam D, Gupta A, Meher A, Siddiqui F, Singhai A. Os corticosteroides na pandemia de Covid-19 têm o potencial de revelar a carga oculta da estrogiloidíase. IDCases. 2021; 25:e 01192. PubMed PMID: 34150517
- 6 Oliveira MJ. Dexametasona e COVID-19: Estratégias em países de baixa e média renda para combater a hiperinfecção por *Strongyloides* relacionadas a esteroides. Am J Trop Med Hyg. 2021; 104:1611-1612. PubMed PMID: 33720844
- 7 Mohareb AM, Rosenberg JM, Bhattacharyya RP, et al. Prevenção de complicações infecciosas de imunomodulação em COVID-19 em pacientes estrangeiros. J Immigr Minor Health. 2021; 1-5. PubMed PMID: 34159495
- 8 Marchese V, Crosato V, Gulletta M, et al. Infecção por *Strongyloides* manifestada durante a terapia imunossupressora para pneumonia por SARS-CoV-2. Infection. 2021; 49 (3): 539-542. PubMed PMID: 32910321
- 9 Stauffer WM, Alpern JD, Walker PF. COVID-19 e Dexametasona: Uma Estratégia Potencial para Evitar a Hiperinfecção por *Strongyloides* Relacionada a Esteróides. JAMA. 2020; 324 (7): 623-624. PubMed PMID: 32761166

10 Norman FF, Chamorro S, Braojos F, et al. *Strongyloides* no fluido de lavagem broncoalveolar: implicações práticas na era COVID-19. J Travel Med. 2021; taab114. PubMed PMID: 34297094

11 Feria L, Torrado M, Anton-Vazquez V. Reativação de *Strongyloides stercoralis*. Med Clin (Barc). 2021; S0025-7753 00292-X. PubMed PMID: 34127256

12 Lier AJ, Tuan JJ, Davis MW, et al. Relato de caso: estrogiloidíase disseminada em um paciente com COVID-19. Am J Trop Med Hyg. 2020; 103 (4): 1590-1592. PubMed PMID: 32830642

13 Mewara A, Sahni N, Jain A. Considerando as infecções parasitárias oportunistas nas políticas e recomendações do COVID-19. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2021; trab142. PubMed PMID: 34480170

14 Stylemans D, Cauwelaert SV, D'Haenens A, Slabbynck H. Eosinopenia associada a COVID-19 em um paciente com eosinofilia crônica devido a estrogiloidíase crônica. Infect Dis Clin Pract (Baltim Md). 2021; 29 (5): e305-e306. PubMed PMID: 34539164

15 CDC- Centro de Controle e Prevenção de Doenças. Saúde Global, Divisão de Doenças Parasitárias e Malária. 2021. Available at:

[https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health\\_professionals/index.html#tx](https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html#tx).

[Accessed on: 10 oct 2021]

[https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health\\_professionals/index.html#tx](https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html#tx)

## **ANEXO I – Normas do Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**

### **Instruções aos autores**

O Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (JBPML), continuação do Jornal Brasileiro de Patologia, de periodicidade contínua, é o órgão oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). É indexado no Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no Periodica e no Chemical Abstracts, além de ser integrante da base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO). Destina-se à publicação de trabalhos científicos que contribuam para o desenvolvimento da área de Medicina Laboratorial e aceita as seguintes categorias: artigos originais, de revisão, relatos de caso, comunicações breves e cartas aos editores. Os trabalhos podem ser submetidos nos idiomas português, inglês ou espanhol, mas o texto completo será publicado em inglês e português, com resumo em português e espanhol.

### **Análise dos trabalhos**

O manuscrito recebido será enviado para, pelo menos, dois avaliadores independentes, pares científicos, de renome e com conhecimento específico na área contemplada pelo artigo. Após análise pelos avaliadores, o editor-chefe do JBPML entrará em contato com o autor principal comunicando os passos a serem seguidos na aceitação do trabalho para publicação ou sua eventual rejeição.

### **Ética**

Estudos realizados com seres humanos, incluindo órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Quando pertinente, o trabalho enviado deverá ser acompanhado de cópia do comprovante de aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (exceto dados de domínio público). Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, devem ser respeitados os princípios éticos de experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e as normas estabelecidas no Guide for Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council, Washington, D.C., 1996).

As drogas e substâncias químicas eventualmente utilizadas na realização do trabalho devem ser identificadas com precisão. Não devem ser utilizados nomes ou iniciais do paciente nem informados nomes comerciais, de empresas e/ou registros de hospitais.

## **Responsabilidade da autoria e conflito de interesses**

De acordo com as diretrizes elaboradas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), atualizada em 2013, a autoria deve ser validada para: a) concepção e projeto do trabalho ou aquisição, análise e interpretação dos dados; b) redação inicial do artigo ou revisão crítica do seu conteúdo; c) aprovação final da versão para publicação; d) responsabilidade para todos os aspectos do trabalho, garantindo que questões relacionadas com acurácia ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e analisadas. Todos os autores listados no artigo devem preencher os quatro critérios de validação de autoria para serem designados como tal. Os participantes do trabalho que não preencherem os quatro critérios devem ser incluídos na secção de Agradecimentos (*Acknowledgements*). O autor principal deve especificar a contribuição de cada um nas diferentes etapas do estudo.

Do mesmo modo, o autor principal deve declarar ou negar a existência de possíveis conflitos de interesse. Caso exista algum conflito, ele deve ser especificado como nota no final do artigo.

## **Titulação**

O nome dos autores deverá ser referido da seguinte forma: primeiro nome e último sobrenome serão grafados por extenso e nomes intermediários serão abreviados. Acrescentar após o nome de cada autor seu respectivo ORCID. Deve-se inserir nos créditos apenas a Instituição onde cada autor atua. O nome da instituição será grafado em português ou no idioma do país sede da instituição, relacionado por número ao nome dos autores correspondentes.

## **Resumos e unitermos**

Independentemente do idioma no qual o trabalho foi escrito, devem constar dois resumos: um em português (Resumo) e outro em inglês (Abstract). Os resumos devem identificar os objetivos, os procedimentos e as conclusões do trabalho (máximo de 250 palavras para artigos originais e artigos de revisão; e máximo de 100 palavras para relatos de caso e comunicações breves).

Os unitermos, palavras que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de três a seis, utilizando o vocabulário controlado Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BIREME, acrescidos de outros termos, quando necessário. Devem ser apresentados em português e inglês.

## **Agradecimentos**

Devem ser breves, diretos e dirigidos apenas à pessoa ou à instituição que contribuiu substancialmente para a elaboração do trabalho. Devem ser incluídos após as conclusões e antes das referências bibliográficas.

## Estrutura do texto

### **Artigos**

### **originais**

São contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original, inédita, que possam ser replicados ou generalizados. Os artigos podem conter até 4 mil palavras. A sua estrutura formal deve seguir o esquema de apresentação do texto para esse tipo de artigo: Introdução, Objetivos, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências.

O uso de subtítulos é recomendado, particularmente na Discussão. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser claramente apontadas. Sugere-se o detalhamento do tópico Material e Método. Para esses artigos, exige-se a apresentação de resumos estruturados em português e inglês, com cabeçalhos obedecendo à apresentação formal do artigo: Introdução, Objetivos, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências. O *Abstract* (resumo em inglês) deve ser precedido pelo título em inglês. As referências devem aparecer no final do texto, obedecendo às normas especificadas a seguir.

### **Comunicações**

### **breves**

São relatos curtos que devem apresentar: 1) dados de estudos preliminares com achados sugestivos que garantam uma investigação mais definitiva; 2) estudos de replicação; e 3) estudos negativos de tópicos importantes. Esses artigos devem ter até 1.500 palavras, incluir resumo não estruturado e, no máximo, uma tabela ou figura, além das referências.

### **Arte**

### **na**

### **ciência**

Nesta seção, serão aceitas manifestações artísticas relacionadas com a ciência e documentações científicas que possam ser consideradas como arte. Incluem-se, mas não esgotam as possibilidades, textos literários, poemas, fotografias, quadros e figuras.

### **Artigos**

### **de**

### **revisão**

Serão aceitos apenas mediante convite. Avaliações críticas sistematizadas da literatura sobre determinado assunto, devem incluir conclusões e ter até 5 mil palavras. A organização do texto, com exceção de Introdução, Discussão e Conclusão, fica a critério do autor. Para esses artigos, exige-se um resumo estruturado no idioma do texto e outro em inglês. Uma lista extensa de referências bibliográficas deve aparecer no final do texto.

### **Artigos**

### **de**

### **atualização**

São trabalhos descritivos e interpretativos com base na literatura recente sobre a situação global em que se encontra determinado assunto. Devem conter até 3 mil palavras. A estrutura do texto fica a critério do autor, mas deve haver um resumo não estruturado no idioma do texto e outro em inglês, além de referências bibliográficas.

### **Relatos**

### **de**

### **caso**

São trabalhos de observações clinicolaboratoriais originais, acompanhados de análise e discussão. Devem conter até 1.500 palavras. A estrutura deve apresentar, no mínimo, os seguintes tópicos: Introdução, Relato(s) dos(s) caso(s) e Discussão. Incluir um resumo não estruturado no idioma do texto e outro em inglês.

### **Cartas**

### **aos**

### **editores**

Inclui cartas que visam a discutir artigos recentes publicados na revista ou a relatar pesquisas originais ou achados científicos significativos. Cartas breves, com no máximo 500 palavras (incluindo referências, sem tabelas ou figuras), serão consideradas se estiver explícita a frase "para publicação".

## Referências

As referências bibliográficas devem aparecer no final do artigo, e ser numeradas sucessivamente pela ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto. Devem seguir as normas do Estilo Vancouver. Os títulos dos periódicos deverão ser referidos na forma abreviada de acordo com o Index Medicus (List of Journals Indexed in Index Medicus). Se a lista de referências não seguir a norma adotada, os trabalhos serão imediatamente rejeitados, sem revisão de conteúdo. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados, quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas mencionados no texto ou em nota de rodapé. A lista de referências deve seguir o estilo dos exemplos abaixo.

### Exemplos:

**Artigos de periódicos (um só autor)**

Fry PH. O significado da anemia falciforme no contexto da 'política racial' do governo brasileiro 1995-2004. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2005; 12: 347-70. PubMed PMID: 16353330.

**Artigos de periódicos (até seis autores)**

Barbosa AJA, Queiroz DM, Mendes EN, Rocha GA, Lima GF Jr, Oliveira CA. Immunocytochemical identification of *Campylobacter pylori* in gastritis and correlation with culture. *Arch Pathol Lab Med*. 1988 May; 112(5): 523-5. PubMed PMID: 3282485.

**Artigos de periódicos (mais de seis autores)**

Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, et al. Indirect immunofluorescence determination of the frequency of anti-*H. pylori* antibodies in Brazilian blood donors. *Braz J Med Biol Res*. 1992; 25(7): 683-9. PubMed PMID: 1342599.

**Artigo de periódico on-line**

Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2006 Jan; 27(1): 34-7. Disponível em: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>.

**Livros no todo (dois autores)**

Eyre HJ, Lange DP. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2002.

**Capítulos ou parte de livro editado por outro autor**

Mendeenhall WM. Treatment of head and neck cancer. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 729-80.

**Parte de livro em meio eletrônico**

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Tratados e organizações ambientais em matéria de meio ambiente. In: São Paulo (Estado). *Entendendo o meio ambiente*. São Paulo; 1999. v. 1. Disponível em: <http://www.bdt.org/sma/entendendo/atual/htm>.

**Evento em meio eletrônico**

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. *Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

**Tese ou dissertação**

Silva MAL. Estudo da identificação de haplótipos e a relação com as manifestações clínicas em pacientes com doença falciforme. 2008. [dissertação]. Programa de pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.

**Citações no texto**

Devem ser identificadas por algarismos arábicos (números-índice). Podem também ser acrescentados o nome do autor e o ano. As referências com mais de um autor devem conter o sobrenome do autor seguido da expressão et al., como, por exemplo, Higashi et al.

## **Tabelas e figuras**

As tabelas deverão ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçadas por seu título, recomendando-se a não repetição dos mesmos dados em gráficos. Na montagem das tabelas, seguir as normas de apresentação tabular estabelecidas pelo Conselho Nacional de Estatística e publicadas pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 1993). As ilustrações (gráficos, fotografias, desenhos etc.) deverão ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e citadas como figuras. Devem ser suficientemente claras para permitir sua produção. Os gráficos deverão vir preparados em programa processador de gráficos. Deverão ser indicados os locais aproximados no texto onde as ilustrações serão intercaladas como figuras. O SGP aceita a importação de tabelas, imagens e gráficos em arquivo eletrônico nos seguintes formatos: jpg, gif, psd, tif e png.

## **Abreviações e nomes de medicamentos**

As abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Empregar o nome genérico de medicamentos e indicar a fonte de componentes não disponíveis para prescrição. As unidades de medida, inclusive suas abreviaturas, devem ser expressas no sistema métrico decimal e, quando o autor assim o desejar, também no Sistema Internacional (SI) entre parênteses.