



## Estrongiloidíase disseminada no imunossuprimido: Relato De Caso.

Josiane Costa Castilho<sup>1</sup>, Lorena Russo Lustosa Rodrigues<sup>2</sup>, Raoni Machado Coutinho<sup>3</sup>, Eda Cristina da Silva Chagas<sup>4</sup>

1-Médica graduada em Medicina pela Universidade Estadual do Amazonas. Residente de Clínica Médica na Fundação Hospital Adriano Jorge,

2-Médica graduada em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas. Residente de Clínica Médica na Fundação Hospital Adriano Jorge,

3-Médico graduado em Medicina pela Pontífice Universidade Católica de Góias. Residente em Clínica Médica na Fundação Hospital Adriano Jorge,

4-Médica graduada em Medicina pela Universidade Federal do Pará. Residência médica em Infectologia e Parasitologia pela Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Título de especialista em Infectologia.

Mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas. Médica Preceptora na Instituição Fundação de Medicina Tropical. Endereço para correspondência:

josiane\_castilho@hotmail.com

### Resumo

*Strongyloides stercoralis*, um dos patógenos humanos mais comuns e distribuídos globalmente, infecta 30-100 milhões de pessoas em todo o mundo. Os vermes adultos podem sobreviver em seres humanos permanentemente durante anos, em um processo mais conhecido como autoinfecção. No entanto, uma desregulação da resposta imunitária do hospedeiro durante a infecção latente pode ser letal, porque múltiplas larvas infectantes podem se desenvolver e invadir outros órgãos além dos intestinos, causando sepse e morte. A apresentação clínica da estrongiloidíase pode variar de indolente a uma condição com risco de vida. Auto-infecção sintomática com dor epigástrica e diarreia ocorre em pessoas que vivem em áreas endêmicas e naqueles com desnutrição, alcoolismo, diabetes ou qualquer imunodeficiência. O diagnóstico de estrongiloidíase requer um alto grau de suspeição, devido a maioria dos pacientes com a infecção não mostrarem características clínicas distintas e os achados laboratoriais e de imagem muitas vezes acabam por ser inespecíficos.

**Palavras-chave:** Estrongiloidíase; Imunossupressão; Vírus da imunodeficiência adquirida humana; Ivermectina.

### Abstract

*Strongyloides stercoralis*, one of the most common human pathogens and globally distributed, infects 30 million to 100 million people around the world. Adult worms can survive in humans permanently for years, in a process known as autoinfection. However, a deregulation of the immune response of the host during latent infection can be lethal, because multiple infective larvae can develop and invade organs other than the intestines, causing sepsis and life. The clinical presentation may vary from strongyloidiasis the indolent a condition life-threatening. Symptomatic autoinfection with epigastric pain and diarrhea occur in people living in endemic areas and those with malnutrition, alcoholism, diabetes or any immunodeficiency. The diagnosis of strongyloidiasis requires a high degree of suspicion, because most patients with the

infection do not show characteristics distinct clinical and laboratory and imaging findings often turn out to be inespecíficos.

Keywords: Strongyloidiasis; Immunosuppression; Human immunodeficiency vírus. Ivermectin.

## Introdução

A estrogiloidíase é uma condição causada pelo *Strongyloides stercoralis*, um helminto transmitido pelo solo principalmente difundido em regiões tropicais e subtropicais. A maioria das pessoas infectadas são assintomáticas ou podem apresentar sintomas intermitentes, afetando principalmente intestino (de leve dor abdominal ou diarreia persistente a condições mais graves que podem imitar doença inflamatória intestinal), pulmões (tosse, chiado, asma, bronquite crônica) e pele (prurido, erupção cutânea)<sup>1</sup>. Os sintomas sistêmicos, como perda de peso e caquexia também pode ocorrer. Indivíduos imunossuprimidos tendem a desenvolver hiperinfecção e estrogiloidíase disseminada (DS), que são potencialmente fatais. Por isso, é obrigatório o diagnóstico e tratamento da infecção crônica, a fim de impedir a forma ameaçadora à vida<sup>2</sup>.

Infelizmente, o índice de suspeita de prestadores de cuidados de saúde parece ser baixo, especialmente em países não endêmicos<sup>3</sup>. Características únicas desse nematóide são sua imensa capacidade de persistir e replicar dentro de um hospedeiro durante décadas, produzindo o mínimo ou nenhum sintoma e seu potencial para causar risco de vida por infecção disseminada e hiperinfecção em pacientes debilitados e imunocomprometidos.

Estrongiloidíase disseminada envolve disseminação generalizada de larvas em órgãos extra-intestinais que estão fora do âmbito do ciclo de vida comum do parasita. Múltiplos órgãos são afetados, incluindo os pulmões, fígado, coração, rins, órgãos endócrinos, e do sistema nervoso central<sup>2</sup>. O objetivo deste trabalho é relatar o caso da disseminação parasitária no paciente imunossuprimido e apontar a importância do diagnóstico clínico precoce para a boa evolução clínica dos pacientes.



## Relato de Caso

E.C.N, 40 anos, solteiro, autônomo, negro, natural de Manaus, com diagnóstico prévio de HIV (CD4: 178 e carga viral: 129180) há 2 anos, em uso irregular de terapia anti-retroviral (TARV), sendo Enfavirenz, Tenofovir e Lamivudina, hepatite B há 6 meses e neurocriptococose há 6 meses em tratamento irregular com Fluconazol. Foi internado na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), em Dezembro de 2014, com quadro de cefaléia occipital, fotofobia, êmese, astenia e constipação. Negou febre, dispnéia, sangramentos e dor abdominal. Ao hemograma apresentava leucopenia. A análise do líquido cefalorraquidiano evidenciou frequentes criptococcus e cultura positiva para *Cryptococcus neoformans*.

No décimo dia de internação, o paciente evoluiu com dor torácica e episódios frequentes de tosse produtiva com secreção hialina. Foi solicitado exame de escarro em Janeiro de 2015, com resultado negativo para bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) e presença de frequentes larvas de *Strongyloides stercoralis* (fig. 1), sendo iniciada terapia com Tiabendazol 500mg/dia. Após 4 dias do início do tratamento, apresentou piora da tosse com hemoptóicos, dispnéia e broncoespasmo, repetindo-se o exame de escarro após 7 dias, com resultado negativo para BAAR, porém novamente evidenciadas numerosas larvas de *Strongyloides stercoralis* (fig. 2).

Figura 1

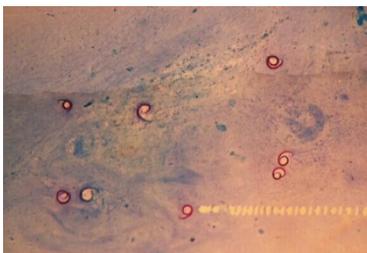


Figura 2



O tratamento antiparasitário foi mantido, entretanto, o paciente persistiu com piora clínica, então foi suspenso o Tiabendazol após o 12º dia de tratamento e iniciado Ivermectina 6mg/dia. Com a troca da medicação o paciente apresentou melhora clínica. Dez dias após o início do tratamento, foram colhidas novas amostras de escarro e de fezes, onde não foram mais evidenciadas larvas de *Strongyloides stercoralis*.



## Discussão

A possibilidade de estrogiloidíase deve ser sempre considerada em quaisquer paciente imunocomprometido que de repente se deteriorar. O atraso no diagnóstico freqüentemente resulta em morte, apesar de intenso tratamento.

O diagnóstico de hiperinfecção por *Strongyloides* é relativamente fácil por causa do alto número de larvas que são vistos em esfregaços de fezes e geralmente visto no escarro<sup>3</sup>. Formas severas de estrogiloidíase, hiperinfecção e infecção disseminada, geralmente ocorrem em hospedeiros imunocomprometidos como os pacientes com neoplasia hematológica, infecção por HTLV-I, hipogamaglobulinemia, desnutrição severa, uremia, diabetes melitus e pacientes que receberam imunossuppressores, principalmente corticóide. A infecção por HIV não parece ser um fator de risco para infecções disseminadas e hiperinfecção por *Strongyloides*, porque a atividade das citocinas mediada por células Th2, que desempenha o papel principal na infecção por helmintos, permanece normal. A estrogiloidíase teoricamente pode causar síndrome inflamatória da reconstituição imune (IRIS), que se apresenta como hiperinfecção ou infecção disseminada após o início do anti-retroviral<sup>3</sup>. Hiperinfecção descreve a síndrome de autoinfecção acelerada, geralmente o resultado de uma alteração no estado imunitário.

A distinção entre autoinfecção e hiperinfecção não é estritamente definida, mas esta implica a presença de sinais e sintomas atribuíveis ao aumento da migração larval. Desenvolvimento ou exacerbação de sintomas gastrointestinais e pulmonares é visto, e a detecção de um número maior de larvas nas fezes e expectoração é a marca da hiperinfecção.

Íleo paralítico recorrente associado a enteropatia perdedora de proteínas e diarreia dando origem a hipoalbuminemia e edema periférico foi visto. Manifestações pulmonares mais comuns incluem respiração ofegante, rouquidão, palpitações, fibrilação atrial, dispnéia, ou, raramente, hemoptise maciça. Exames radiográficos mais freqüentemente demonstram infiltrado intersticial focal ou bilateral<sup>4</sup>.

O diagnóstico de infecção por *S. stercoralis* pode ser feito pela evidência de larvas e ou forma adulta por biópsia do intestino delgado. Exame de aspirado



duodenal é um método sensível para o diagnóstico de estrogiloidíase. A definição diagnóstica é feita pelo achado de um ou mais estágios do parasita em fezes, aspirado intestinal, fluido peritoneal, sangue periférico ou tecidos.

É importante ressaltar que eosinofilia não é um bom indicador de infecção. Há novos testes para diagnóstico de estrogiloidíase: teste sorológico pelo método ELISA, sendo altamente sensível, porém nem sempre acessível<sup>5</sup>. Um esquema de tratamento recomendado para pacientes imunocomprometidos com hiperinfecção ou estrogiloidíase disseminada pode ser Ivermectina 200 ug/kg, por via oral por dia durante 2 dias, repetido em 2 e 4 semanas. Tiabendazol, 2 g por dia, durante 3 dias, e, em seguida, 1 g por dia, durante um ciclo de 30 dias ou mais (como muitas vezes é necessário, de acordo com a resposta ao tratamento) tem uma taxa de cura  $\geq 80\%$  para hiperinfecção, mas tem efeitos colaterais significativos. O intervalo de 2 semanas é devido a ação estendida de 14 dias da medicação. Em geral, a Ivermectina é preferível para hiperinfecção e forma disseminada, porque ela é superior ao Albendazol, dada a sua ação em larvas e formas adultas de *S. Stercoralis*<sup>6</sup>.

## Conclusão

O elevado grau de suspeição clínica é essencial para o diagnóstico e o tratamento da estrogiloidíase disseminada e hiperinfecção. Apenas com estas medidas podem-se reduzir as altas taxas de mortalidade.

## Referências

1. Buonfrate, D. et al. Severe Strongyloidiasis: a Systematic Review of Case Reports BMC Infectious Diseases, 13:78, 2013.
2. Puthiyakunnon, S. et al. Strongyloidiasis— An Insight into Its Global Prevalence and Management. PLOS Neglected Tropical Diseases, 8 (8): e3018, 2014.
3. Bolella, V.R. et al. Fulminant gastrointestinal hemorrhage due to Strongyloides stercoralis. Rev Soc Bras Med Trop, 46(1): 111-113, 2013.
4. Luvira, V. et al. Management of Strongyloides stercoralis: a puzzling parasite. Internacional health, 2014.
5. Marcos, L.A et al. Update on Strongyloidiasis in the Immunocompromised Host. Curr Infect Dis Rep, 13:35–46, 2011.

6. Mejia, R.; Nutman, T. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis*, 25(4): 458–463, 2015.

