

Tratamento farmacológico da estrogiloidíase em pacientes transplantados

Pharmacological treatment of strongiloidiasis in transplanted patients

Nathalia Fabro Broilo¹, Laura Lee da Costa Rizzi¹, Marcelo Andreetta Corral¹

RESUMO

O objetivo deste artigo foi comparar o uso da ivermectina e do albendazol em pacientes transplantados e relatar os respectivos sucessos terapêuticos nessa população. Foram analisados artigos que abordassem relatos de casos publicados nos últimos 4 anos no PubMed[®] relacionando os descritores “transplante de órgãos”, “estrogiloidíase” e “tratamento”. Foram encontrados e analisados dez relatos de caso que abordaram a estrogiloidíase em situação pós-transplante contemplando 13 indivíduos. Desses, cinco (38,5%) utilizaram ambos os medicamentos, dos quais quatro (80%) se curaram, tendo recebido albendazol e ivermectina por via subcutânea (50%) ou albendazol e ivermectina por vias oral/subcutânea (50%). O paciente que morreu recebeu albendazol e ivermectina por via subcutânea. Sete (53,8%) indivíduos utilizaram apenas ivermectina, dos quais três (42,8%) se curaram tendo recebido o medicamento oral (dois pacientes) ou subcutâneo (um paciente); dois (28,6%) morreram recebendo o medicamento via oral, dois (28,6%) usaram profilaticamente via oral e apenas um não manifestou sintomas. Apenas um (7,7%) indivíduo utilizou somente albendazol via oral tendo sobrevivido à infecção. A utilização combinada dos medicamentos ivermectina e albendazol parece ter efeito positivo no tratamento da estrogiloidíase. A administração da ivermectina por via subcutânea apresentou resultados promissores, contudo estudos controlados de sinergia medicamentosa e vias de administração devem ser realizados para efetiva avaliação.

Descritores: Transplante de órgãos; Estrogiloidíase; Terapêutica

ABSTRACT

The objective of this article was to compare the use of ivermectin and albendazole in transplanted patients and to report the respective therapeutic successes in this population. Articles addressing case reports published in the last 4 years in the PubMed relating the descriptors “organ transplantation”, “strongyloidiasis”, and “treatment” were analyzed. Ten case reports addressing strongyloidiasis in a post-transplant situation, covering 13 individuals, were found and analyzed. Of these, five (38.5%) used both drugs of which 4 (80%) were cured having received subcutaneous albendazole and ivermectin (50%) or oral/subcutaneous albendazole and ivermectin (50%). The patient who died received subcutaneous albendazole and ivermectin. Seven (53.8%) individuals used only ivermectin, of which three (42.8%) were cured having received the oral (2/3) or subcutaneous (1/3) medication, two (28.6%) died receiving the oral medication, and two (28.6%) used oral medication prophylactically, and only one did not show symptoms. Only one (7.7%) individual used only oral albendazole and survived the infection. The combined use of the drugs ivermectin and albendazole seems to have a positive effect on the treatment of strongyloidiasis. The administration of subcutaneous Ivermectin has shown promising results; however, controlled studies of drug synergy and administration routes shall be performed for effective evaluation.

Keywords: Organ transplantation; Strongyloidiasis; Therapeutics

¹ Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 3/3/2021 . **Data de aceite:** 1/7/2021.

Autor correspondente: Marcelo Andreetta Corral. Rua Professor Enéas de Siqueira Neto, 340, prédio C3 – Jardim das Imbuías. CEP: 04829-300 – São Paulo, SP, Brasil – Tel.: 55 (11) 2141-8640 – E-mail: mcorral@prof.unisa.br

Fonte de auxílio à pesquisa: Santander Universidades – Superamos Juntos 2020.

Conflitos de interesse: nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: CAAE 33687220.4.0000.0081 .

Contribuição dos autores:

Concepção e delineamento do projeto: MAC, NFB e LLCR.

Coleta, análise e interpretação de dados: NFB e LLCR.

Redação e revisão crítica do manuscrito: MAC, NFB e LLCR.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: MAC.

INTRODUÇÃO

A estrogiloidíase humana é uma geo-helmintose causada pelo nematódeo intestinal *Strongyloides stercoralis*. É uma doença endêmica em regiões tropicais e subtropicais do globo e, segundo a *World Gastroenterology Organisation* (WGO), existem mais de 370 milhões de pessoas infectadas no mundo.^{1,2}

A transmissão da estrogiloidíase se dá pela penetração ativa da larva infectante L3 na pele do hospedeiro humano. Dentro dele, a larva se transforma em fêmea parasita e inicia a ovopostura por partenogênese na mucosa duodenal. A autoinfecção é presente principalmente em pacientes com trânsito intestinal lento, imunocomprometidos ou que façam uso de corticoides; nesses casos, a larva L1, ao invés de ser eliminada, transforma-se em infectante no intestino e prossegue assim com seu ciclo.^{3,4}

Em pacientes imunocompetentes a doença cursa, na maioria dos casos, de forma crônica e assintomática. As formas sintomáticas atingem principalmente pacientes imunocomprometidos e evoluem com manifestações dermatológicas, pulmonares e/ou intestinais. As manifestações dermatológicas estão ligadas à penetração ativa da larva na pele e aparecem geralmente quando a carga parasitária é alta. As lesões cutâneas são marcadas por pontos eritematosos e/ou placas com prurido. Depois de penetrarem na pele, as larvas migram para os pulmões – mais especificamente para os alvéolos –, o que pode causar tosse com expectoração no paciente. São nos pulmões que ocorrem as mudas da larva L3-L4 e L4-L5; há recrutamento do sistema imune, fazendo com que o paciente desenvolva uma pneumonite difusa, conhecida também como síndrome de Loeffler, que cursa normalmente com eosinofilia. A tosse faz com que o parasito no estágio L5 ascenda à árvore brônquica e seja deglutido, chegando ao intestino do hospedeiro, onde completa seu desenvolvimento em fêmea parasita. As manifestações clínicas podem ser de média ou de grande intensidade, como, por exemplo, cólicas, diarreia, dor epigástrica, desconforto abdominal, vômitos entre outros.⁵

Em pacientes imunossuprimidos, a doença pode ter um alto índice de mortalidade devido à hiperinfecção ou à forma disseminada da doença. O paciente também pode vir a óbito por sepse secundária às bactérias intestinais, devido a essa migração descoordenada. A melhor forma diagnóstica, até então, é o exame de fezes, que consiste na visualização das larvas do parasito. Assim que diagnosticado, o tratamento deve ser realizado imediatamente. Os fármacos mais utilizados no tratamento são a ivermectina e o albendazol.^{4,5}

A melhor estratégia para prevenção de formas graves da estrogiloidíase é identificar a presença do parasito por meio das técnicas de diagnóstico parasitológico e realizar o tratamento imediatamente, de preferência antes do início da imunossupressão.⁶ A ivermectina na dosagem de 200mcg/kg por dia tomada via oral por 1 a 2 dias apresenta até 97% de efetividade de cura em pacientes imunocompetentes.⁷ Alguns relatos de casos de estrogiloidíase severa em pacientes imunocomprometidos, sobretudo os transplantados de órgãos, também apresentaram efetividade diante da administração de ivermectina via oral ou subcutânea.^{8,9}

A ivermectina foi introduzida em 1981 para uso veterinário e, posteriormente, uso humano. A droga atua sob as fêmeas parasitas, e seu mecanismo de ação consiste em induzir a paralisia tônica da musculatura e a imobilização dos vermes. Em média, 55% do fármaco é absorvido e atinge o pico plasmático em 4 a 5 horas após o uso. O fármaco é administrado na maioria das vezes oralmente e tem meia-vida plasmática de 22 a 28 horas. Os efeitos adversos incluem erupções cutâneas e prurido, mas, em geral, é bem tolerado pelos pacientes.⁷

Uma alternativa ao uso da ivermectina é o albendazol. Trata-se de um anti-helmíntico pertencente ao grupo dos benzimidazóis, junto do mebendazol e do tiabendazol. A droga atua nas fêmeas parasitas e nas larvas, inibindo a polimerização da beta tubulina helmíntica, interferindo nas funções dependentes dos microtúbulos, como a captação da glicose. O albendazol tem pequena absorção (menos de 5%), porém essa pode ser potencializada em até cinco vezes, se acompanhada de alimentos – principalmente os mais gordurosos. O fármaco sofre metabolismo de primeira passagem no fígado e geralmente não é detectado no plasma; o que é detectado é seu metabólito primário, o sulfóxido de albendazol, que tem meia-vida de aproximadamente 8 horas e meia no plasma. A dosagem de albendazol é de 400mg e é indicado um comprimido por 3 dias. Os efeitos adversos incluem cefaleia, tontura e desconforto intestinal.¹⁰

Atualmente, o fármaco de escolha para o tratamento de estrogiloidíase tem sido a ivermectina, devido à maior tolerância dos pacientes à droga. A droga ganhou bastante notoriedade, porém no contexto da infecção pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). O estudo de Caly et al.¹¹ comprovou a redução da replicação viral *in vitro*, porém com doses elevadas e distintas da utilizada usualmente em pacientes. A repercussão sobre a utilização da droga no combate ao novo coronavírus fez com que muitas pessoas utilizassem o medicamento de forma empírica, mesmo sem fundamentação científica sobre a efetividade da ação em humanos.¹² No Brasil, foi necessária a intervenção da

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) que, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 405, de 22 de julho de 2020, determinou a comercialização do medicamento com retenção de uma via da receita.¹³

O uso desenfreado e sem recomendação médica de um medicamento pela população pode promover os chamados mecanismos de resistência dos microorganismos aos princípios ativos. Esse fenômeno é comumente relacionado às infecções bacterianas, dada à complexidade desses organismos. Entretanto já há relatos de resistência diante do uso da ivermectina.⁸ Assim, realizar o diagnóstico da estrogiloidíase, sobretudo nos pacientes imunodeprimidos, é essencial e deve ser prioridade de todo sistema que lida com essa população.

O presente estudo buscou relacionar o uso da ivermectina e do albendazol em pacientes transplantados que faziam o retorno ao hospital e, posteriormente, eram diagnosticados com estrogiloidíase, visando analisar o fármaco de escolha e o desfecho dos pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura de publicações em periódicos. A operacionalização da coleta de dados está descrita na figura 1.

RESULTADOS

Foram analisados dez artigos, contendo 13 relatos de casos de pacientes que realizaram transplante renal (76,9%), de medula óssea (15,4%) e cardíaco (7,7%). Do total de pacientes, cinco (38,5%) utilizaram as drogas ivermectina e albendazol, sete pacientes (53,8%) utilizaram apenas ivermectina e apenas um (7,7%) utilizou exclusivamente o albendazol (Quadro 1).

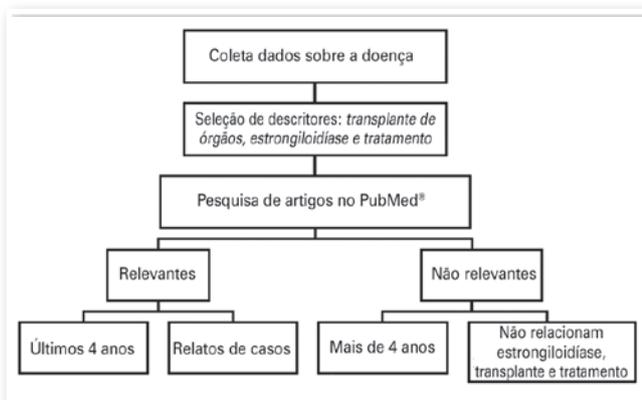


Figura 1. Fluxograma utilizado para obtenção dos artigos científicos para esta revisão de literatura.

Destes, cinco (38,5%) utilizaram ambos os medicamentos, dos quais quatro (80%) se curaram. Nesse subgrupo, dois pacientes receberam albendazol e ivermectina por via subcutânea (50%) e dois albendazol e ivermectina por vias oral e subcutânea (50%). O único paciente que morreu com a medicação combinada recebeu albendazol e ivermectina por via subcutânea.

Sete (53,8%) pacientes foram tratados exclusivamente com a ivermectina. Destes, três (42,8%) se curaram tendo recebido o medicamento oral (66,7%) ou subcutâneo (33,3%); dois (28,6%) morreram recebendo o medicamento via oral; e dois (28,6%) usaram profilaticamente via oral. O uso profilático foi recomendado depois dos outros receptores dos órgãos apresentarem sintomas e testarem positivo para *S. stercoralis*. No grupo de pacientes que utilizou profilaticamente o medicamento, apenas um não apresentou sintomas, o outro apresentou os sintomas e evoluiu para óbito. Apenas um (7,7%) indivíduo utilizou somente albendazol via oral tendo sobrevivido à infecção por *S. stercoralis*.

DISCUSSÃO

Fica claro o caráter negligenciado da estrogiloidíase ao nos depararmos com a literatura atual. Os relatos de caso analisados neste estudo comprovam que doadores e receptores de órgãos sólidos e de medula óssea são submetidos ao processo de transplante e não realizam qualquer triagem para a parasitose.^{9,14-22}

Em pacientes imunocomprometidos, como os transplantados, a chance da estrogiloidíase evoluir para a forma disseminada é alta, e a mortalidade pode chegar a 87%.²³ A maior parte dos pacientes relatados nos trabalhos incluídos neste estudo com estrogiloidíase foi submetida ao transplante renal (76,9%).^{9,14-22} Poucos estudos relatam a realização de exames coproparasitológicos tradicionais em pacientes candidatos ao transplante de órgãos, pois se observa baixa sensibilidade nessa técnica.²⁴ A cultura em placa de ágar apresenta alta sensibilidade, porém demora de 2 a 14 dias para obtenção de resultados consistentes.²⁵ Paula et al.²⁵ reportaram 9,3% de positividade pelo exame parasitológico das fezes utilizando as técnicas de cultura em pacientes candidatos ao transplante renal, hepático e de medula óssea, sendo que 64,3% dos resultados positivos para *S. stercoralis* foram no grupo dos pacientes renais.

Diante dos obstáculos encontrados no exame coproparasitológico, alguns autores vêm propondo a realização da triagem sorológica obrigatória para estrogiloidíase nos doadores e receptores de órgãos e, nesse contexto, diversos antígenos já foram testados. Corral et al.²⁶ propuseram a utilização dos antígenos de membrana

Quadro 1. Apresentação dos esquemas terapêuticos utilizados e êxito de tratamento pós-transplante encontrados nos artigos.

Referência	Tipo de transplante	Medicamento	Vias de administração da ivermectina	Esquema terapêutico	Conclusão do caso
Eperon et al. ⁹ Paciente 1	Renal (rim direito)	Ivermectina e albendazol	Subcutânea/oral	Ivermectina subcutânea (100 mcg/kg 2 vezes ao dia) e albendazol oral (400 mg) por 14 dias Ivermectina oral (200 mcg/kg 1 vez ao dia a cada 2 semanas) por 3 meses	Curado
Eperon et al. ⁹ Paciente 2	Renal (rim esquerdo)	Ivermectina	Oral	Não informado	Uso profilático: óbito
Nordheim et al. ¹⁴ Paciente 1	Renal	Ivermectina e albendazol	Subcutânea	Não informado	Curado
Nordheim et al. ¹⁴ Paciente 2	Renal e pâncreas	Ivermectina e albendazol	Subcutânea	Não informado	Curado
Nordheim et al. ¹⁴ Paciente 3	Coração	Ivermectina	Oral	1 vez ao dia por 3 dias	Uso profilático: curado
Pan et al. ¹⁵	Renal	Ivermectina	Oral	200 mcg/kg/dia	Óbito
Cipriano et al. ¹⁶	Renal	Ivermectina	Subcutâneo	200 mcg/kg/dia	Curado
Hakeem et al. ¹⁷	Renal	Ivermectina e albendazol	Subcutânea	Não informado	Óbito
Alsager et al. ¹⁸	Renal	Albendazol	Não informado	Albendazol por 28 dias	Curado
Khushman et al. ¹⁹	TMO	Ivermectina	Oral	1 vez por semana por 3 meses até negativar exame de fezes	Curado
Rego Silva et al. ²⁰	Renal	Ivermectina e albendazol	Oral/ Subcutânea	Ivermectina via oral, manifestou sinais de obstrução intestinal e a ivermectina passou a ser subcutânea, depois de 15 dias voltou para via oral	Curado
Nishio et al. ²¹	Renal	Ivermectina	Oral	Não informado	Curado
Alpern et al. ²²	TMO	Ivermectina	Oral	Não informado	Óbito

TMO: transplante de medula óssea.

derivados de *Strongyloides venezuelensis*, uma espécie heteróloga com alta reatividade cruzada em pacientes com estrongiloidíase. Os autores reportaram a realização de um ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA, do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay*) com 95% de sensibilidade e 94,4% de especificidade. Toledo et al.,²⁷ por sua vez, realizaram triagem sorológica utilizando antígeno de membrana em pacientes candidatos ao transplante renal, hepático e de medula óssea e detectaram a presença de anticorpos em 14,7% dos pacientes.

A literatura permite observar que casos de estrongiloidíase em pacientes candidatos ao transplante de órgãos ou de medula óssea são frequentes.^{26,27} Já existem testes sorológicos capazes de driblar as desvantagens do método parasitológico.²⁶ Realizar a triagem parasitológica ou sorológica nos pacientes candidatos ao transplante de órgãos pode alertar para o correto uso e a indicação de tratamento farmacológico imediato da estrongiloidíase. A ivermectina 200mcg/kg via oral em dose única vem se destacando no tratamento da estrongiloidíase de pacientes imunocompetentes.⁷ Entretanto, no contexto das imunossupressões, observaram-se a utilização da via subcutânea e o tratamento combinado com albendazol 400mg.^{9,14-22}

Foi observado que a ivermectina foi utilizada isoladamente em sete (53,8%) pacientes. O uso profilático do medicamento não foi conclusivo, pois somente dois (28,6%) pacientes o utilizaram com esse objetivo, dos quais apenas um não manifestou a presença do parasito, enquanto o outro evoluiu para óbito. Dos cinco (71,4%) tratados a partir de um diagnóstico positivo, quatro utilizaram a via oral, dos quais, dois morreram e dois se curaram. O outro paciente utilizou a via subcutânea e se curou. O tratamento isolado da droga apresentou taxa de cura ligeiramente maior que a de óbito (60% e 40%, respectivamente), entretanto estudos clínicos devem ser conduzidos para avaliação sobre a melhor via de tratamento da parasitose. Por outro lado, o albendazol foi utilizado isoladamente em apenas um paciente que se curou da parasitose.

A combinação de ivermectina e albendazol foi observada em cinco pacientes e, desconsiderando as vias de administração da ivermectina, observaram-se 80% de taxa de cura parasitológica. A combinação dos dois medicamentos parece ser benéfica, entretanto a via de administração da ivermectina não é clara, pois, dos pacientes que se curaram, dois (50%) receberam o medicamento via oral e dois (50%) por via subcutânea/oral. Também houve mudança na via de administração da ivermectina ao longo do tratamento dos pacientes que se curaram.

A análise dos artigos selecionados permite observar que ainda não está clara qual a conduta terapêutica mais adequada em casos de estrogiloidíase severa em pacientes pós transplante. Entretanto, constatou-se que a ivermectina ainda é o medicamento mais utilizado no tratamento de pacientes com essa condição clínica. A utilização de outras vias de administração do medicamento, como a subcutânea, parece ser uma alternativa à via oral, e a realização de terapias combinadas apresentou bons resultados.

CONCLUSÃO

O tratamento da estrogiloidíase em pacientes imunocomprometidos ainda possui caráter experimental, ficando a critério da equipe médica a escolha dos medicamentos e a via de administração. Contudo, observa-se que a combinação entre a ivermectina e o albendazol pode ser benéfica. Novos estudos clínicos devem ser conduzidos para melhor avaliação, sobretudo no que tange à combinação de drogas e às novas vias de administração.

REFERÊNCIAS

- Buonfrate D, Mena MA, Angheben A, Requena-Mendez A, Muñoz J, Gobbi F, et al.; COHEMI Project Study Group. Prevalence of strongyloidiasis in Latin America: a systematic review of the literature. *Epidemiol Infect.* 2015;143(3):452-60. doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268814001563>
- Paula FM, Costa-Cruz JM. Epidemiological aspects of strongyloidiasis in Brazil. *Parasitology.* 2011;138(11):1331-40. doi: <https://doi.org/10.1017/S003118201100120X>
- Liu LX, Weller PF. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1993;7(3):655-82.
- Concha R, Harrington W Jr, Rogers AI. Intestinal strongyloidiasis: recognition, management, and determinants of outcome. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(3):203-11. doi: <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000152779.68900.33>
- Olsen A, van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, Steinmann P, et al. Strongyloidiasis--the most neglected of the neglected tropical diseases? *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009;103(10):967-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.02.013>
- Marty FM, Lowry CM, Rodriguez M, Milner DA, Pieciak WS, Sinha A, et al. Treatment of human disseminated strongyloidiasis with a parenteral veterinary formulation of ivermectin. *Clin Infect Dis.* 2005;41(1):e5-8. doi: <https://doi.org/10.1086/430827>
- Fox LM. Ivermectin: uses and impact 20 years on. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19(6):588-93. doi: <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e328010774c>
- Borges FA, Rossini FB, Velludo PP, Bazzulini C, Costa GH, Molento MB, et al. Weak phenotypic reversion of ivermectin resistance in a field resistant isolate of *Haemonchus contortus* by verapamil. *Pesq Vet Bras.* 2011;31(9). doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000900002>
- Eperon G, Tourret J, Ailioaie O, Paris L, Mercadal L, Mayaux J, et al. Severe strongyloidiasis in solid organ transplant recipients: should we preventively treat the recipient, the donor, or both? *Am J Trop Med Hyg.* 2018;98(4):941-944. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0234>
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang & Dale. *Farmacologia.* 8ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier; 2016.
- Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020;178:104787. doi: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>
- Molento MB. COVID-19 and the rush for self-medication and self-dosing with ivermectin: A word of caution. *One Health.* 2020;10:100148. doi: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100148>
- Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP). Orientação Farmacêutica Controle estabelecido pela RDC no 405/2020. Cabeçalho com dados do farmacêutico orientado e empresa ao qual é vinculado São Paulo: CRF-SP; 2020 [citad 2022 Jul 20]. disponível em: http://www.crfsp.org.br/documentos/fiscalizacao/Controle_estabelecido_pela_RDC_n_405_2020.pdf
- Nordheim E, Olafsson Storrø M, Natvik AK, Birkeland Kro G, Midtvedt K, Varberg Reisaeter A, et al. Donor-derived strongyloidiasis after organ transplantation in Norway. *Transpl Infect Dis.* 2019;21(1):e13008. doi: <https://doi.org/10.1111/tid.13008>
- Pan D, Arkell P, Stone NR, Parkinson B, Tinwell B, Cosgrove CA. Delayed *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome in a renal transplant patient with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia receiving high-dose corticosteroids. *Lancet.* 2019;393(10180):1536. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30708-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30708-1)
- Cipriano A, Dias R, Marinho R, Correia S, Lopes V, Cardoso T, et al. Donor-derived fatal hyperinfection strongyloidiasis in renal transplant recipient. *IDCases.* 2020;19:e00703. doi: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00703>
- Hakeem I, Moritz C, Khan F, Garrett E, Narayanan M. Strongyloidiasis hyperinfection after renal transplant presenting as diffuse alveolar hemorrhage with respiratory failure. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2019;32(3):413-416. doi: <https://doi.org/10.1080/08998280.2019.1596440>
- Alsager K, Waqar S, Furrkh H, Alattas N. Donor-derived strongyloidiasis in a Saudi pediatric kidney transplant recipient: A case report and mini-review. *Pediatr Transplant.* 2019;23(2):e13315. doi: <https://doi.org/10.1111/petr.13315>
- Khushman M, Morris MI, Diaz L, Goodman M, Pereira D, Fuller K, et al. Syndrome of Inappropriate Anti-Diuretic Hormone Secretion Secondary to *Strongyloides stercoralis* Infection in an Allogeneic Stem Cell Transplant Patient: A Case Report and Literature Review. *Transplant Proc.* 2017;49(2):373-377. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.12.012>
- Rego Silva J, Macau RA, Mateus A, Cruz P, Aleixo MJ, Brito M, et al. Successful treatment of strongyloides stercoralis hyperinfection in a kidney transplant recipient: case report. *Transplant Proc.* 2018;50(3):861-866. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.02.019>

21. Nishio Lucar A, Knicely DH, Sifri CD. Late post-kidney transplant *Strongyloides* hyperinfection syndrome. *Transpl Infect Dis*. 2018;20(6):e12975. doi: <https://doi.org/10.1111/tid.12975>
22. Alpern JD, Arbefeville SS, Vercellotti G, Ferrieri P, Green JS. *Strongyloides* hyperinfection following hematopoietic stem cell transplant in a patient with HTLV-1-associated T-cell leukemia. *Transpl Infect Dis*. 2017;19(1). doi: <https://doi.org/10.1111/tid.12638>
23. Luna OB, Grasselli R, Ananias M, Pinto TS, Bozza FA, Soares M, et al. *Estrongiloidíase* disseminada: diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007;19(4):463-8.
24. Uparanukraw P, Phongsri S, Morakote N. Fluctuations of larval excretion in *Strongyloides stercoralis* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60(6):967-73. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1999.60.967>
25. Paula FM, Gottardi M, Corral MA, Chieffi PP, Gryscek RC. Is the agar plate culture a good tool for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in candidates for transplantation? *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2013;55(4).
26. Corral MA, Paula FM, Gottardi M, Meisel DM, Chieffi PP, Gryscek RC. Membrane fractions from *Strongyloides venezuelensis* in the immunodiagnosis of human strongyloidiasis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(1):77-80. doi: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000100011>
27. Toledo B, Corral MA, Meisel DM, Gottardi M, Abdala E, Costa SF, et al. Screening of *Strongyloides* infection using an ELISA test in transplant candidates. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019;74:e698. doi: <https://doi.org/10.6061/clinics/2019/e698>