Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

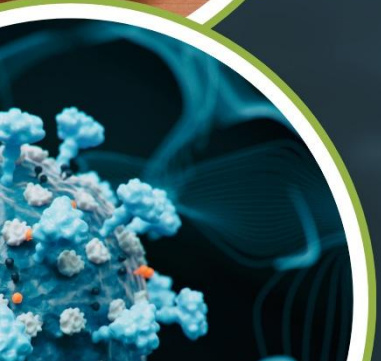
EDIÇÃO X

Capítulo 20

# IMPACTOS DE ALCOOLISMO E COINFECÇÕES EM PACIENTES COM *STRONGYLOIDES STERCORALIS*: REVISÃO SISTEMÁTICA







**ESTER DE ABREU NERY[1]**
**ANA CLARA SILVA SALES[2]**
**RAÍ EMANUEL DA SILVA[3]**
**BRUNA DA SILVA SOUZA[4]**
**LOREDANA NILKENES GOMES DA COSTA[5]**

1. Biomédica – Bacharel em Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
2. Doutora – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
3. Doutor – Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Piauí.
4. Doutora – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (RENORBIO) da Universidade Federal do Piauí.
5, Docente – Bacharelado no Curso de Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.

***Palavras-chave:*** *Estresse Fisiológico; Tolerância Imunológica; Estrongiloidíase.*

DOI 10.59290/1503061201

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A estrongiloidíase é uma parasitose prevalente, acometendo de 10% a 40% da população em regiões tropicais e subtropicais, com estimativa de 400 milhões de casos de infecção anuais (PILLAI *et al*., 2024). Contudo, o número de indivíduos imunocomprometidos coinfectados por *Strongyloides stercoralis* ainda é considerado impreciso, em razão do rastreamento inadequado e da dificuldade diagnóstica (HOFMANN *et al*., 2021). O principal agente etiológico é o *Strongyloides stercoralis,* embora existam casos esporádicos notificados na África e Papua Nova Guiné causados por *S. fuelleborni* (IDE *et al*., 2024).

A infecção inicia-se pela penetração ativa das larvas filariformes na pele ou mucosas, que migram pela circulação até o trato respiratório, alcançando a traqueia (IDE *et al*., 2024; YEH *et al*., 2023). Após serem deglutidas, seguem para o intestino delgado, onde se tornam fêmeas partenogenéticas e produzem ovos embrionados que originam larvas rabditiformes eliminadas nas fezes (PILLAI *et al*., 2024; IDE *et al*., 2024; YEH *et al*., 2023). O ciclo pode reiniciar-se com a maturação para larvas filariformes infecciosas ou seguir para diferenciação nas formas macho e fêmea de vida adulta, que, ao reproduzirem-se, gerarão novas larvas rabdiformes (ROMERO *et al*., 2017). Embora frequentemente assintomática, a doença pode agravar-se em indivíduos com baixa imunidade ou sob estresse fisiológico (YEH *et al*., 2023). Descrevem-se quatro formas clínicas principais.

Na fase aguda, observam-se erupções papulares pruriginosas, sintomas respiratórios decorrentes da migração larvária e dores abdominais (IDE *et al*., 2024; BRANDÃO *et al*., 2018). Na infecção crônica, manifesta-se *larva currens* e sintomas gastrointestinais inespecíficos, especialmente em imunocompetentes (ROMERO *et al*., 2017). As formas mais graves (síndrome de hiperinfecção e estrongiloidíase disseminada) caracterizam-se pelo aumento da carga parasitária (PILLAI *et al*., 2024). A hiperinfecção intensifica sinais respiratórios e gastrointestinais, enquanto a forma disseminada envolve a migração larvária para órgãos não habituais (PILLAI *et al*., 2024; ROMERO *et al*., 2017; ROGOZYNSKI & DIXON, 2024).

Diversos fatores agravam quadros clínicos, incluindo uso de corticosteroides, infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) e vírus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), desnutrição e cirrose, que comprometem a resposta imunológica e favorecem a rápida disseminação (HOFMANN *et al*., 2021; LUVIRA *et al*., 2022; AKANKSHA *et al*., 2023). Em indivíduos imunocompetentes, a defesa contra o *S. stercoralis* depende da interação entre barreiras físicas e resposta imune inata e adaptativa (PILLAI *et al*., 2024). A atuação coordenada de células de defesa e citocinas permite o reconhecimento e eliminação de patógeno (HIAM-GALVEZ *et al*., 2021). Na imunidade adaptativa, células T auxiliares são moduladas por citocinas inflamatórias: linfócitos T *helper* 1 (Th1) atuam contra protozoários, bactérias intracelulares e vírus, enquanto helmintos e bactérias extracelulares induzem resposta pelos linfócitos T *helper 2* (Th2) (PILLAI *et al*., 2024; ROGOZYNSKI *et al*., 2024; WEN *et al*., 2021).

Entretanto, a dinâmica imunológica pode ser significativamente afetada por fatores sistêmicos, como o estresse fisiológico. Há uma correlação estreita entre os sistemas neuroendócrino e imunológico, sobretudo na sensibilidade do sistema imune ao estresse e da sua interação com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (BALAKIN *et al*., 2025). O cortisol, hormônio corticosteroide produzido pelo córtex das glândulas suprarrenais, está diretamente envolvido

na resposta ao estresse, pois o mesmo estimula o eixo HPA e promove uma cascata de respostas que visam restabelecer a homeostase do organismo (HIAM-GALVEZ *et al*., 2021).

Nesse contexto, o uso abusivo de álcool e outras drogas representa um agravante relevante, por envolver múltiplos fatores psicológicos e fisiológicos intrínsecos à vivência de cada indivíduo (WEN *et al*., 2021). Em especial, o alcoolismo acarreta alterações na percepção da realidade e na tomada de decisões, promove estresse crônico e ativa o eixo HPA, elevando os níveis de cortisol (KARACHALIOU *et al*., 2023).

Este processo compromete a homeostase corporal ao alterar a permeabilidade intestinal e a microbiota, impactando no equilíbrio imunológico e induzindo a desnutrição, o que, portanto, favorece a autoinfecção por *S. stercoralis* (ROMERO *et al*., 2017).

Diante desse cenário, torna-se fundamental investigar como infecções por *S. stercoralis* se relacionam com condições como o alcoolismo e outras coinfecções, a fim de esclarecer os mecanismos fisiológicos envolvidos e sua influência no desfecho clínico. Apesar de avanços na compreensão da estrongiloidíase, ainda persiste uma lacuna científica sobre o impacto do alcoolismo na suscetibilidade ao parasita e na gravidade das manifestações clínicas, especialmente em populações vulneráveis.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de uma revisão sistemática, a influência do alcoolismo e das coinfecções no agravamento clínico da estrongiloidíase em humanos. Ao reunir e sintetizar essas evidências, busca-se oferecer uma visão mais clara dos fatores que modulam a progressão da doença e orientar futuras investigações e estratégias de manejo clínico.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada no período de janeiro de 2015 a julho de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados Public MEDLINE (PubMed), Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Periódicos CAPES) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Para a elaboração da estratégia de busca, utilizou-se o acrônimo PICO, no qual *P* corresponde à população (pacientes com estrongiloidíase), *I* à exposição de interesse (alcoolismo e/ou coinfecções), *C* ao grupo de comparação (pacientes não expostos) e *O* aos desfechos clínicos, como agravamento da infecção, hiperinfecção ou forma disseminada. A partir disso, definiu-se a seguinte pergunta norteadora: "Alcoolismo e/ou coinfecções causam agravamentos clínicos em pacientes com estrongiloidíase?".

Foram utilizados descritores controlados obtidos no *Medical Subject Headings* (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Nas bases internacionais, foram utilizados os termos "*Alcoholism*", "*Coinfection*" e "*Strongyloidiasis*", enquanto na base LILACS utilizaram-se os correspondentes em português: "Alcoolismo", "Coinfecção" e "Estrongiloidíase", combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*, conforme a especificidade de cada base de dados.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos científicos e clínicos do tipo estudos primários, publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponibilizados na íntegra e que abordassem a temática do alcoolismo e/ou coinfecções associadas à estrongiloidíase em humanos.

Os critérios de exclusão incluíram estudos duplicados, pesquisas realizadas exclusivamente em modelos animais e publicações que não se categorizassem como artigos científicos ou que não atendessem aos objetivos desta revisão.

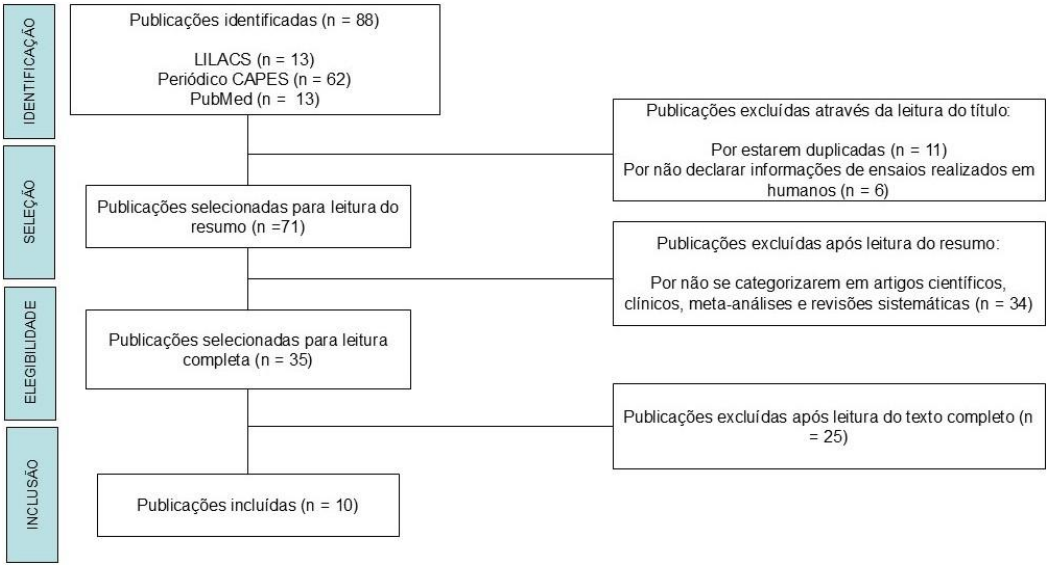
Após a aplicação dos critérios de seleção, os estudos elegíveis foram submetidos à leitura minuciosa para extração e análise dos dados. A apresentação dos resultados ocorreu de forma descritiva, organizados em categorias temáticas relacionadas ao impacto do alcoolismo e das coinfecções no agravamento clínico da estrongiloidíase, incluindo evolução para hiperinfecção e forma disseminada.

A condução e o relato desta revisão seguiram as recomendações do P*referred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), visando assegurar maior transparência, relevância metodológica e confiabilidade aos achados (PAGE *et al*., 2021).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram identificados 88 estudos, dos quais havia 11 duplicados. Após a eliminação das duplicatas, ao ser realizada a leitura do título, observou-se que seis artigos estavam voltados para ensaios animais, sem incluir humanos. Estes artigos não atendiam aos objetivos propostos por este trabalho, portanto, foram descartados. Remanesceram, para análise de resumo, 71 publicações (**Figura 20.1**).

**Figura 20.1** Fluxograma da seleção dos estudos para composição do estudo




Constatou-se que 34 artigos não se enquadravam no modelo de trabalho utilizado como critério de inclusão, pois se apresentavam como comentários e/ou relatos de casos isolados. Por conseguinte, seguiu-se para leitura na íntegra dos artigos sobressalentes, destacando-se 10 a serem incluídos nos resultados deste trabalho (**Quadro 20.1**).

A relação entre o alcoolismo e a infecção por *Strongyloides stercoralis* é amplamente discutida nos estudos incluídos nesta revisão sistemática. Embora a Organização Mundial da Saúde (OMS) não inclua a estrongiloidíase entre as 17 doenças tropicais negligenciadas, dados do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) apontam que, entre 2015 e 2025, foram registrados

55 óbitos no Painel de Monitoramento da Mortalidade tendo a estrongiloidíase como causa específica. Considerando a estimativa global de 300 a 400 milhões de pessoas infectadas, esse número reduzido de mortes no Brasil sugere elevada prevalência associada à expressiva subnotificação, o que evidencia o risco de se tratar a doença como uma condição secundária (TEIXEIRA *et al*., 2016). Diante disso, torna-se essencial aprimorar a vigilância epidemiológica, promover diagnóstico oportuno e adotar abordagens terapêuticas mais rigorosas.

**Quadro 20.1** Resultados científicos obtidos na revisão sistemática dos artigos

| Referência | Resultados |
|---|---|
| CABRAL *et al*. (2015) | Foram identificadas três formas de transmissão de *Strongyloides stercoralis*: heteroinfecção, autoinfecção externa e autoinfecção interna, sendo que a disseminação da infecção pode evoluir para sepse por bactérias gram-negativas. Casos de estrongiloidíase grave foram observados em pacientes em uso de corticoterapia. Não foi constatada associação entre coinfecção por HTLV-1 e estrongiloidíase. Observou-se coinfecção entre *S. stercoralis* e *Mycobacterium tuberculosis*, sem relatos de coinfecção com HIV. Pacientes positivos para *S. stercoralis* apresentaram níveis significativamente mais elevados de eosinófilos e monócitos, enquanto neutrófilos segmentados e linfócitos encontraram-se reduzidos. Também foi relatada maior frequência de coinfecção entre hepatites B e C e estrongiloidíase. Não foram identificados dados que associassem a infecção por *S. stercoralis* a doenças respiratórias crônicas em pacientes em uso de corticosteroides. Ademais, observou-se maior prevalência de estrongiloidíase em indivíduos do sexo masculino em comparação ao feminino. |
| KUYARE *et al*. (2016) | Foi detectada hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis* em amostras de escarro de três pacientes, com predominância do sexo masculino entre os indivíduos infectados. O consumo de álcool foi identificado como o principal fator de risco para complicações da estrongiloidíase, estando presente em 55,8% dos casos, seguido pelo uso prolongado de corticosteroides e de imunossupressores. Todos os episódios de hiperinfecção estiveram associados à concomitância de dois fatores de risco, especificamente alcoolismo e uso de esteroides ou imunossupressores. Observou-se baixa frequência de eosinofilia periférica nos pacientes infectados. Ademais, pacientes alcoolistas apresentaram desnutrição e níveis elevados de cortisona. Quanto ao tratamento, albendazol e ivermectina demonstraram eficácia semelhante após sete dias de administração oral. |
| TEIXEIRA *et al*. (2016) | O uso de corticosteroides, práticas inadequadas de higiene, desnutrição, imunossupressão e consumo de álcool foram identificados como fatores de risco para o agravamento da estrongiloidíase. Observou-se eosinofilia em 75% dos pacientes infectados, bem como níveis elevados de IgE em indivíduos assintomáticos acometidos por *Strongyloides stercoralis*. Em pacientes coinfectados por *S. stercoralis* e infecções virais em uso de corticosteroides, foram identificados edemas nas mucosas intestinais. Verificou-se relação dose-dependente entre o consumo de álcool e a frequência de infecção, alcançando 48% entre indivíduos que ingeriam até 450 g de álcool por dia. Destacou-se que a eosinofilia não deve ser considerada marcador exclusivo da forma crônica da estrongiloidíase, uma vez que também pode estar presente na forma disseminada. Maiores taxas diagnósticas foram observadas quando diferentes métodos parasitológicos foram aplicados em três amostras fecais, incluindo Baermann-Moraes, CPA e Harada-Mori, além do uso de testes imunológicos, como ELISA para detecção de IgE anti-*S. stercoralis*. Quanto ao tratamento, a ivermectina demonstrou maior eficácia, inclusive em pacientes assintomáticos, em razão do risco de autoinfecção e desenvolvimento de formas graves da estrongiloidíase oculta. |
| KAMINSKY *et al*. (2016) | Foi descrito que a estrongiloidíase pode persistir por períodos prolongados, variando de 50 a 75 anos, em decorrência da autoinfecção contínua desde o primeiro contato com o parasita. Observou-se que pacientes com fatores de risco e/ou doenças que comprometem o sistema imunológico apresentam manifestações clínicas mais evidentes da infecção por *Strongyloides stercoralis*. O uso de corticosteroides, a coinfecção por HTLV-1 e a presença de doenças autoimunes foram destacados como fatores associados a desfechos potencialmente fatais. Verificou-se que a eosinofilia periférica não constitui marcador diagnóstico confiável, uma vez que não esteve presente em todos os pacientes. Quanto ao diagnóstico parasitológico, os métodos de Baermann-Moraes e CPA apresentaram sensibilidades de 76,8% e 81,9%, respectivamente, quando aplicados a amostras coletadas em dias alternados. |

| | |
|---|---|
| GONÇALVES *et al*. (2018) | Foram observados sintomas gastrointestinais e pulmonares em pacientes com estrongiloidíase pertencentes a grupos de risco, incluindo indivíduos coinfectados por HTLV-1 e/ou HIV, pacientes transplantados e alcoólatras. Os autores recomendaram a realização de exame parasitológico com a coleta de sete amostras para confirmação diagnóstica da presença ou ausência de infecção por *Strongyloides stercoralis*. Em um levantamento envolvendo 140 homens, sendo 70 alcoólatras e 70 não alcoólatras, a infecção por *S. stercoralis* foi identificada em 17,1% dos alcoólatras e em 1,4% dos não alcoólatras. Os métodos parasitológicos demonstraram maior precisão na detecção de larvas em indivíduos alcoólatras. Adicionalmente, os testes sorológicos evidenciaram diferenças significativas entre os grupos quanto aos níveis de anticorpos IgG, imunocomplexos séricos (IC) e IgA: os níveis de IgG e de IC foram mais elevados em pacientes alcoólatras, enquanto a concentração de IgA foi significativamente maior em pacientes não alcoólatras com estrongiloidíase. Observou-se ainda que o aumento de IC sérico esteve associado à atividade da infecção, sendo mais frequentemente detectado em alcoólatras. |
| OLIVEIRA *et al*. (2018) | Foi observado que o consumo crônico de álcool compromete a resposta imunológica às parasitoses, conforme demonstrado em um estudo envolvendo 277 homens alcoolistas, dos quais 99 apresentaram infecção. A maior suscetibilidade à estrongiloidíase nesse grupo também esteve associada a fatores socioeconômicos e ambientais, como higiene pessoal inadequada, baixa renda e condições sanitárias precárias. Ademais, verificou-se que a elevação dos níveis de cortisol endógeno em pacientes cirróticos correlaciona-se com o aumento da carga parasitária intestinal. |
| SOUZA *et al*. (2020) | A infecção por *Strongyloides stercoralis* induziu a produção de anticorpos IgE, IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4, com diferenças no perfil imunológico entre pacientes alcoólatras e não alcoólatras. Os testes ELISA apresentaram sensibilidade entre 80 e 96% e especificidade variando de 70 a 94%. O IgG-ELISA demonstrou a maior taxa de reatividade cruzada, com positividade em 40% das amostras provenientes de indivíduos com outras helmintíases. Em contraste, o IgG4-ELISA apresentou melhor desempenho diagnóstico, sendo eficaz em ambos os grupos avaliados. Os autores sugeriram o uso do *immunoblotting* como método confirmatório em casos de discordância entre exames parasitológicos e sorológicos. Adicionalmente, observou-se que indivíduos alcoólatras apresentaram menor produção de IgA e maior formação de complexos imunes. |
| BARRETO *et al*. (2022) | Em um grupo de 178 pacientes infectados por HTLV-1, 117 eram do sexo feminino. Dentre esses indivíduos, 37 apresentaram positividade no teste IgG-ELISA, incluindo todos os pacientes residentes na zona rural. Apesar disso, a infecção por *Strongyloides stercoralis* apresentou baixa incidência nesse grupo, uma vez que apenas 6 dos 37 pacientes soropositivos tiveram confirmação por exames coproparasitológicos. Entre os casos de coinfecção por estrongiloidíase e HTLV-1 confirmados por métodos sorológicos e parasitológicos, observou-se predominância do sexo masculino, com cinco pacientes, além da identificação de três indivíduos pertencentes à mesma família, todos com quadros de hiperinfecção. Nesses pacientes, foram detectados níveis elevados de IL-17, associados à gravidade da infecção. |
| YE *et al*. (2022) | A coinfecção por HTLV-1 foi associada ao aumento da prevalência, da gravidade e da resistência ao tratamento da estrongiloidíase, com risco até 60 vezes maior de desenvolvimento de formas graves da doença em pacientes coinfectados. Relatos da literatura indicaram aumento de células T reguladoras (Tregs) em indivíduos infectados por HTLV-1, bem como crescimento oligoclonal de linfócitos em pacientes com estrongiloidíase. Não foram observadas alterações significativas na produção de anticorpos anti-*Strongyloides stercoralis* em indivíduos coinfectados por HTLV-1. Quanto ao tratamento, a ivermectina demonstrou maior eficácia em comparação ao albendazol, especialmente em pacientes monoinfectados. |
| ROSCA *et al*. (2023) | A eosinopenia frequentemente observada na Covid-19 dificulta o diagnóstico de helmintíases, mascarando sinais clássicos da infecção por *Strongyloides stercoralis*, o que explica a elevada proporção de coinfectados assintomáticos; assim, a eosinofilia mostrou-se um marcador insuficiente para a identificação da infecção. As formas clínicas mais graves da estrongiloidíase foram mais frequentes em indivíduos do sexo masculino com idade superior a 50 anos. A coinfecção por SARS-CoV-2 pode acelerar a progressão da estrongiloidíase, favorecendo o desenvolvimento de hiperinfecção ou da forma disseminada, especialmente em pacientes imunocomprometidos, mesmo na ausência de tratamento imunossupressor. Ademais, o uso de corticosteroides e imunossupressores no manejo da Covid-19 foi associado à reativação da estrongiloidíase. Quanto ao tratamento, a ivermectina demonstrou eficácia terapêutica e potencial efeito profilático em indivíduos residentes em áreas endêmicas. |

Quanto à distribuição por faixa etária, observa-se maior acometimento entre adultos. Kaminsky *et al*. (2016) sugerem que, em grande parte dos casos, a infecção pode ser adquirida anos antes da manifestação sintomática. Esses autores destacam que a estrongiloidíase pode permanecer assintomática por longos períodos, com manifestações clínicas mais evidentes em infecções crônicas, sobretudo quando o sistema imune não consegue eliminar o parasita, controlar sua proliferação ou quando o paciente pertence a grupos de risco, perspectiva também defendida por Teixeira *et al*. (2016). Entretanto, o DATASUS não apresenta dados atuais de incidência de estrongiloidíase no Brasil, o que dificulta a compreensão real do cenário epidemiológico nacional por estado ou região.

Diversos fatores contribuem para o aumento da carga parasitária e da manifestação de sintomas nas infecções por *S. stercoralis*. Entre os grupos de risco, incluem-se indivíduos com desnutrição, alcoolismo, alterações metabólicas e imunológicas e coinfecções ou uso de imunossupressores, cujos efeitos combinados comprometem a resposta imune e aumenta o risco de formas graves da estrongiloidíase (TEIXEIRA *et al*., 2016; OLIVEIRA *et al*., 2018; KUYARE *et al*., 2016).

No âmbito imunológico, a resposta imune Th2 ativa mastócitos e induz a produção de interleucinas IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, essenciais para a ativação de eosinófilos e para a síntese de imunoglobulinas específicas (MACHADO *et al*., 2004). Dentre as imunoglobulinas, a IgA produzida ajuda a limitar a carga parasitária ao interferir na fertilidade das fêmeas partenogenéticas enquanto a IgE promove a desgranulação de células efetoras por meio do mecanismo de citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC), que libera substâncias tóxicas aos helmintos (TEIXEIRA *et al.* 2016; RAJAMANICKAM & BABU, 2025). Assim, a queda de eosinófilos efetores, especialmente em imunocomprometidos, configura pior prognóstico (RAJAMANICKAM & BABU, 2025).

No que se refere aos efeitos do álcool, Teixeira *et al.* (2016) e Oliveira *et al.* (2018) relatam que consumo crônico promove desnutrição, lesões na mucosa intestinal e alteração do eixo HPA, modulando a produção de interferon gama (IFN-γ) e células T regulatórias (Tregs) (FRANK *et al*., 2020). A desnutrição, por sua vez, estabelece um ciclo de retroalimentação com a parasitose, uma vez que a progressão da infecção gera inflamação e degeneração tecidual, comprometendo a absorção de nutrientes e a competência imunológica do hospedeiro. Esse cenário favorece maior imunossupressão e aumenta a vulnerabilidade a infecções oportunistas (KUYARE *et al*., 2016; OLIVEIRA *et al*., 2022).

Adicionalmente, o metabolismo do álcool gera espécies reativas de oxigênio que provocam o estresse oxidativo nas células e a liberação de citocinas inflamatórias, como TNF e IL-6, ampliando o dano celular (SANTANA *et al*., 2023). Observa-se também que o álcool reduz a motilidade intestinal, prolongando o tempo de permanência das larvas no lúmen e favorecendo sua maturação para formas infectantes (OLIVEIRA *et al*., 2018; OLIVEIRA *et al*., 2022).

Quanto à relação entre quantidade ingerida de álcool e a gravidade da estrongiloidíase, Teixeira *et al.* (2016) apresentam dados de um estudo clínico que relaciona diretamente a quantidade consumida de álcool à gravidade da infecção. Os autores observaram que 48% dos pacientes alcoólatras, com consumo médio de 450 gramas de etanol ao dia, apresentaram prognósticos mais severos da doença, enquanto 42% dos indivíduos já em estado de cirrose mostraram-se positivos para a parasitose. Dessa forma, reforça-se que quanto mais elevada e contínua

é a ingestão de álcool maior a propensão ao desenvolvimento de formas graves da estrongiloidíase, uma vez que o comprometimento imunológico decorrente do alcoolismo favorece a progressão e a disseminação do parasita.

O aumento da carga parasitária associado ao alcoolismo decorre, entre outros fatores, da ação do cortisol e de seus metabólitos. As larvas de *Strongyloides stercoralis* dependem da interação com o hormônio ecdisteroide para a transição da forma rabditoide para a forma filarioide (OLIVEIRA *et al*., 2018; KUYARE *et al*., 2026). Assim, quando os metabólitos do cortisol se ligam a esses receptores, em razão de sua similaridade estrutural com o hormônio, ocorre uma intensificação inadequada do processo de muda larval, favorecendo a amplificação dos níveis de autoinfecção (OLIVEIRA *et al*., 2018; KUYARE *et al*., 2016; OLIVEIRA *et al*., 2022). Nesse contexto, até mesmo terapias com corticosteroides podem interagir com esses receptores e induzir a progressão da doença, reforçando seu papel como importante fator de risco (KARACHALIOU *et al*., 2023).

Sobre as coinfecções, Teixeira *et al.* (2016) relacionam o tratamento de coinfecções virais à ocorrência de desnutrição, atribuído às lesões na mucosa intestinal observada em pacientes em uso de corticosteroides. Contudo, os autores ressaltam que não identificaram agravamento clínico nos pacientes coinfectados com doença respiratória submetidos à corticoterapia, o que contrasta com os achados de Cabral *et al.* (2015). Por sua vez, Kaminsky *et al.* (2016) explicitam como o uso de corticosteroides favorece a disseminação das larvas ao suprimir a resposta imune celular e humoral, culminando em prognósticos, muitas vezes, fatais. No tocante às interações infecciosas, destacam-se especialmente HIV, HTLV-1 e SARS-CoV-2. Teixeira *et al.* (2016) e Kaminsky *et al.* (2016) concordam que os casos mais graves de estrongiloidíase ocorrem em pacientes coinfectados dado que a sobrecarga do sistema imune favorece as replicações descontroladas do parasita. Souza *et al.* (2020), Barreto *et al.* (2022), Ye *et al.* (2022) e Rosca *et al.* (2023) reforçam que a coinfecção pelo HTLV-1 está associada à evolução clínica mais severa, contrapondo os achados de Cabral *et al.* (2015), que não constataram associação significativa entre essas condições.

A regulação cruzada entre as respostas Th1 e Th2 é essencial para a manutenção do equilíbrio imunológico, portanto, quando a infecção por HTLV-1 modula a resposta Th1, promovendo a produção de citocinas (IFN-γ) e TNF-α, ocorre a concomitante diminuição da resposta Th2 e de suas citocinas, o que resulta no atraso da eliminação do parasita (ROGOZYNSKI & DIXON, 2024; KAMINSKY *et al*., 2016; WEBSTER *et al*., 2022).

A subnotificação da estrongiloidíase é atribuída, em parte, aos protocolos diagnósticos padrões, que realizam testes sorológicos apenas nas fases agudas ou disseminadas da doença, enquanto a excreção de larvas ocorre de forma intermitente nas fezes, dificultando a detecção por exames coproparasitológicos (OLIVEIRA *et al*., 2022; SOUZA *et al*., 2020).

No que diz respeito aos métodos diagnósticos, os autores ressaltam a dificuldade diagnóstica em quadros infecciosos leves devido à baixa concentração larval nas amostras para coprodiagnóstico. Portanto, para assegurar o resultado da análise, recomendam a coleta e análise de ao menos três amostras fecais em quadros infecciosos leves, em dias alternados, a fim de minimizar resultados falsos negativos (TEIXEIRA *et al*., 2016; KAMINSKY *et al*., 2016; OLIVEIRA *et al*., 2022). Ademais, sugerem o uso de métodos mais sensíveis e específicos, como a cultura em placa de ágar (CPA) em detrimento

do método de Baermann-Moraes, que é majoritariamente aplicado no cotidiano clínico, O método CPA possui a capacidade de diferenciação dos parasitas com base nos sulcos de locomoção deixados pelas larvas, portanto torna possível a maior clareza em casos de parasitose (TEIXEIRA *et al*., 2026; KAMINSKY *et al*., 2016).

Ademais, testes sorológicos, como o *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), são apontados pelos autores como alternativas diagnósticas favoráveis, uma vez que identificam moléculas análogas às proteínas específicas produzidas durante a resposta imunológica ao parasita (SOUZA *et al*., 2020). Após o contato com o agente patogênico, há a produção de imunoglobulinas M e G: a IgM é a primeira a ser sintetizada na resposta imune inicial e de curta duração (TEIXEIRA *et al*., 2016), enquanto a IgG surge posteriormente, apresentando maior afinidade pelo antígeno e permanecendo circulante por períodos prolongados. Nesse sentido, o uso de testes sorológicos baseados em IgG é recomendado especialmente para confirmar casos com exames coproparasitológicos negativos, devido à sua maior sensibilidade e precisão (SOUZA *et al*., 2020; YE *et al*., 2022).

Gonçalves *et al.* (2018), ao analisarem pacientes alcoólatras e não alcoólatras com infecção ativa, observaram níveis discretamentes superiores de IgG no grupo alcoólatra, indicando que a ingestão de álcool exerce baixa influência na diminuição desta imunoglobulina. Em adição, Souza *et al*. (2020) demonstraram que o ELISA apresenta desempenho diagnóstico superior quando utiliza a subclasse IgG4. Essa subclasse mostrou-se mais abundante no sangue de indivíduos infectados, alcoólatras ou não, o que reduz a probabilidade de diagnósticos tardios mesmo diante da presença de fatores de risco.

Nos casos em que há discordância entre os resultados de exames coproparasitológicos e sorológicos, Teixeira *et al.* (2016) e Souza *et al.* (2020) sugerem a incorporação de técnicas coplementares de biologia molecular. Para análises utilizando o método *immunoblotting (western blot),* emprega-se o reconhecimento de molécula sintética IgA-1B, altamente específica para o *Strongyloides stercoralis*. Kaminsky *et al.* (2016) corroboram esta conduta, recomendando a aplicação de técnicas moleculares mais sensíveis diante de resultados inconclusivos entre CPA e ELISA, ainda que reconheçam limitações relacionadas ao alto custo e à reduzida aplicabilidade clínica. Acerca do tratamento, Teixeira *et al.* (2016) ressaltam a necessidade do manejo adequado, dada a frequência de recidivas decorrentes da autoinfecção parasitária. Em pacientes coinfectados por HTLV-1, terapias imunomoduladoras aumentam o risco de reativação da parasitose. Ye *et al.* (2022) explicaram que o HTLV-1 ativa células T CD4+ e regula positivamente a resposta Th1, proporcionando maior sobrevida do parasita, além de elevar o número de Tregs, o que reduz a resposta Th2. Diante deste cenário, Kaminsky *et al.* (2016) recomendam que indivíduos que serão submetidos a esteroides, quimioterápicos, portadores de doenças autoimunes ou infectados por HTLV-1 realizem triagem diagnóstica prévia, seja coproparasitológica, sorológica ou molecular, para evitar agravamentos.

Quanto à terapia medicamentosa, os autores convergem quanto ao uso da ivermectina como principal intervenção. Ye *et al.* (2022) observaram melhor resposta em pacientes monoinfectados, enquanto Rosca *et al.* (2023) apontam seu uso profilático em locais sem acesso ao albendazol devido ao amplo espectro de ação. No entanto, Souza *et al.* (2020) destacam a necessidade de estudos sobre efeitos teratogênicos, visto que experimentos em animais demonstra-

ram riscos com doses muito superiores às humanas, e reforçam a importância de investigar a moxidectina como alternativa terapêutica.

Por fim, vale ressaltar que este trabalho apresenta limitações que influenciam a interpretação dos resultados. Primeiramente, observou-se carência de dados atualizados sobre a incidência da estrongiloidíase no Brasil, sobretudo quanto à distribuição por regiões e estados, o que restringe a compreensão real do padrão epidemiológico nacional. Além disso, há escassez de estudos que investiguem de forma aprofundada a interação entre fármacos antiparasitários e populações específicas, como mulheres grávidas e indivíduos alcoólatras, limitações que dificultam a avaliação da segurança e eficácia terapêutica nesses grupos. A ausência de investigações clínicas robustas nessas áreas evidencia a necessidade de novos estudos que permitam ampliar o conhecimento e aprimorar as práticas de diagnóstico e tratamento.

## CONCLUSÃO

Mediante os dados obtidos, reforça-se que há relação direta entre o agravo da estrongiloidíase e fatores de risco, como o alcoolismo e as coinfecções. O alcoolismo descompensa a cascata de reações imunes através dos mecanismos do aumento de cortisol e lesões gastrointestinais, o que favorece a autoinfecção exógena, fator importante no declínio progressivo da estrongiloidíase; e as coinfecções virais, que desencadeiam processos imunes regulados pelas células Th1, induzem a menor atuação das células Th2 e a respectiva produção de marcadores de reação contra parasitas, o que torna o prognóstico e o diagnóstico mais complexos, urgindo a aplicação de métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos.

Tendo em vista as lacunas sobre os dados de incidência e prevalência na população brasileira disponibilizados no DATASUS, destaca-se a necessidade de maior atenção aos grupos de risco, como mulheres grávidas e alcoólatras, seja através do emprego de ações de educação psicossocial em saúde voltado aos hábitos de risco, seja através de ações de prevenção à estrongiloidíase. Ademais, ressalta-se a necessidade de mais estudos científicos para avaliar os riscos teratogênicos em medicamentos e para o desenvolvimento de vacinas específicas contra *S. stercoralis.*

Assim, o incentivo à produção científica e a implementação de novas estratégias de financiamento voltadas aos desafios impostos pela estrongiloidíase são fundamentais para aprimorar a triagem e o reconhecimento precoce dos pacientes. Tais medidas, na prática clínica, tendem a promover diagnósticos mais oportunos, manejo clínico mais eficaz e, consequentemente, uma maior taxa de sobrevida nos casos graves da infecção, além de favorecer o desenvolvimento de políticas públicas mais adequadas ao enfrentamento da doença.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AKANKSHA, K. *et al*. Prevalence of soil-transmitted helminth infections in HIV patients: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports, v. 13, p. 11055, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-38030-y.

BALAKIN, E. *et al*. Regulation of stress-induced immunosuppression in the context of neuroendocrine, cytokine, and cellular processes. Biology, v. 14, p. 76, 2025. doi: 10.3390/biology14010076.

BARRETO, N.M.P.V. *et al*. Evaluation of Strongyloides stercoralis infection in patients with HTLV-1. Biomédica, v. 42, p. 31, 2022. doi: 10.7705/biomedica.5888.

BRANDÃO, E. *et al*. Impacto da infecção por HTLV-1 nas manifestações clínicas e no tratamento de pacientes com estrongiloidíase. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, v. 16, p. 70, 2018.

CABRAL, A.C. *et al*. Clinical conditions associated withintestinal strongyloidiasis in Rio de Janeiro, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 48, p. 321, 2015. doi: /10.1590/0037-8682-0019-2015.

FRANK, K. *et al*. Alcohol dependence promotes systemic IFN-γ and IL-17 responses in mice. PLoS One, v. 15, e0239246, 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0239246.

HIAM-GALVEZ, K.J. *et al*. Systemic immunity in cancer. Nature Reviews Cancer, v. 21, p. 345, 2021. doi: 10.1038/s41568-021-00347-z.

HOFMANN, D. *et al*. Efficacy and safety of ascending doses of moxidectin against Strongyloides stercoralis infections in adults: a randomised, parallel-group, single-blinded, placebo-controlled, dose-ranging, phase 2a trial. The Lancet Infectious Diseases, v. 21, p. 1151, 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30691-5.

IDE, C.J. *et al*. Strongyloidiasis co-occurrence with tuberculosis and aspergillosis in immunocompromised patients: a global scoping review. The Egyptian Journal of Internal Medicine, v. 36, p. 87, 2024. doi: 10.1186/s43162-024-00354-0.

KAMINSKY, R.L.G. *et al*. Unsuspected Strongyloides stercoralis infection in hospital patients with comorbidity in need of proper management. BMC Infectious Diseases, v. 16, p. 98, 2016. doi: 10.1186/s12879-016-1424-3.

KARACHALIOU, C. *et al*. Cortisol immunosensors: a literature review. Biosensors, v. 13, p. 285, 2023. doi: 10.3390/bios13020285.

KUYARE, S. *et al*. Strongyloides stercoralis and its risk factors: an experience at a tertiary care hospital. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, v. 5, p. 3199, 2016.

LUVIRA, V. *et al*. Strongyloides stercoralis: a neglected but fatal parasite. Tropical Medicine and Infectious Disease, v. 7, p. 310, 2022. doi: 10.3390/tropicalmed7100310.

MACHADO, P.R.L. *et al*. Mecanismos de resposta imune às infecções. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 79, p. 647, 2004. doi: 10.1590/S0365-05962004000600002.

OLIVEIRA, C.L. *et al*. Enteroparasitoses e aspectos socioeconômicos em pacientes alcoolistas. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 17, p. 345, 2018. doi: 10.9771/cmbio.v17i3.28665.

PAGE, M.J. *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, v. 372, 2021. doi: 10.1136/bmj.n71.

PILLAI, R.K. *et al*. Understanding Strongyloides stercoralis infection and its relationship to chronic alcohol abuse: Understanding pathogenesis and therapeutic strategies. Toxicology Reports, v. 13, p. 101754, 2024. doi: 10.1016/j.toxrep.2024.101754.

RAJAMANICKAM, A. & BABU, S. Unraveling the dynamics of human filarial infections: immunological responses, host manifestations, and pathogen biology. Pathogens, v. 14, p. 223, 2025. doi: 10.3390/pathogens14030223.

ROGOZYNSKI, N.P. & DIXON, B. The Th1/Th2 paradigm: a misrepresentation of helper T cell plasticity. Immunology Letters, v. 268, p. 101016, 2024. doi: 10.1016/j.imlet.2024.106870.

ROMERO, S. *et al*. Clinical and epidemiological characteristics of strongyloidiasis in patients with comorbidities. Revista Chilena de Infectologia, v. 34, p. 47, 2017. doi: 10.4067/S0716-10182017000100007.

ROSCA, E.C. *et al*. Coinfection with Strongyloides and SARS-CoV-2: a systematic review. Tropical Medicine and Infectious Disease, v. 8, p. 248, 2023. doi: 10.3390/tropicalmed8050248.

OLIVEIRA, L.C.M. Detection of immune complexes and evaluation of alcoholic individuals' serological profile in the diagnosis of strongyloidiasis. Parasitology International, 2022.

SANTANA, A.J. *et al*. Sistema imunológico: células, tecidos e órgãos. In: BARBOSA NETO, O. *et al*., organizadores. Ciências biológicas e da saúde: integrando saberes em diferentes contextos, v. 4. São Paulo: Editora Científica, 2023. doi: 10.37885/231014763.

SANTOS, C.M.C. *et al*. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Revista Latino-americana de Enfermagem, v. 15, p. 508, 2007.

SOUZA, J.N. *et al*. Alcohol consumption alters anti-Strongyloides stercoralis antibodies production. Immunobiology, v. 225, p. 151898, 2020. doi: 10.1016/j.imbio.2019.151898.

TEIXEIRA, M.C.A. *et al*. Strongyloides stercoralis infection in alcoholic patients. BioMed Research International, v. 2016, p. 4872473, 2016. doi: 10.1155/2016/4872473.

WEBSTER, H.C. *et al*. Tissue-based IL-10 signalling in helminth infection limits IFNγ expression and promotes the intestinal Th2 response. Mucosal Immunology, v. 15, p. 1257, 2022. doi: 10.1038/s41385-022-00513-y.

WEN, T. *et al*. The framework for human host immune responses to four types of parasitic infections and relevant key JAK/STAT signaling. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, p. 13310, 2021. doi: 10.3390/ijms222413310.

YE, L. *et al*. Human T-cell lymphotropic virus type 1 and Strongyloides stercoralis co-infection: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Medicine, v. 9, p. 832430, 2022. doi: 10.3389/fmed.2022.832430.

YEH, M.Y. *et al*. Strongyloides stercoralis infection in humans: a narrative review of the most neglected parasitic disease. Cureus, v. 15, 2023. doi: 10.7759/cureus.46908.