

INTRODUÇÃO

Há pelo menos 52 espécies descritas do nematódeo do gênero *Strongyloides*, no entanto, atualmente, somente duas delas são consideradas infectantes para os humanos: *S. stercoralis* (Bavay, 1876) e *S. fuelleborni* (Von Linstow, 1905). Este trabalho limita-se em falar apenas do *S. stercoralis*, que apresenta distribuição mundial, especialmente nas regiões tropicais, a maioria infectando mamíferos, entre eles cães, gatos e macacos. O parasito do cão é morfolologicamente indistinguível do humano.

HISTORICO

S. stercoralis foi descoberto pelo médico Louis A. Normand e descrito por Arthur R. J. B. Bavay, em 1876, enquanto trabalhavam juntos no Hospital Naval em Toulon, França. Seus pacientes eram soldados franceses que tinham voltado do serviço militar na Cochinchina (atual Vietnã) em cujas fezes diarréicas apresentavam formas larvárias do helminto denominado por Bavay *Anguillula stercoralis* (em latim, *anguilula* significa pequena enguia ou peixe longo e *stercus* é sinônimo de esterco). Em decorrência do complexo ciclo evolutivo, apresentando diferentes morfologias, o helminto recebeu diversas nomenclaturas. Em 1902, Stiles & Hassal finalmente o denominaram *S. stercoralis* (em grego, *strongylos* arredondado ou esférico).

NO BRASIL

A importância deste parasito como agente etiológico da estrogiloidíase, estrogiloidose ou anguilulose foi salientada primeiramente por Ribeiro da Luz, em 1880 e enfatizada por Moraes, em 1948. A elevada prevalência em regiões tropicais e subtropicais, a facilidade de transmissão, o caráter de cronicidade e auto- infecção, originando formas graves de hiperinfecção e disseminação, dentre outros agravantes que culminavam em óbitos, tornam a estrogiloidíase um problema médico e social.

MORFOLOGIA

Fêmea Partenogenética Parasita: possui corpo cilíndrico com aspecto filiforme longo, extremidade anterior arredondada e posterior afilada. Mede de 1,7 a 2,5 mm de comprimento por 0,03 a 0,04mm de largura. Apresenta cutícula fina e transparente, levemente estriada no sentido transversal em toda extensão do corpo. Aparelho digestivo simples com boca contendo três lábios; esôfago longo, ocupando 25% do comprimento do parasito, tipo filarióide, cilíndrico, que à altura do quinto anterior é circundado por um anel nervoso também denominado colar esofagiano; seguido por um intestino simples, terminando em ânus, próximo a extremidade posterior. Não há receptáculo seminal. O aparelho genital, com o útero em disposição anfídelfa ou divergente, apresenta ovários, ovidutos e a vulva, localizado no terço posterior do corpo. A fêmea coloca de 30 a 40 ovos por dia, é ovovivípara, pois elimina na mucosa intestinal o ovo já larvado.

Fêmea de Vida Livre: possui aspecto fusiforme, com extremidade anterior arredonda e posterior afilada. Mede de 0,8 a 1,2mm de comprimento por 0,05 a 0,07 mm de largura. Apresenta cutícula fina e transparente, com finas estriações. Aparelho digestivo simples, com boca contendo três lábios; o esôfago, que é curto, tem aspecto rabditóide, pois se apresenta dividido em três porções sendo uma anterior, cilíndrica e alongada (corpo), uma intermediária estreitada (istmo), e uma posterior, globosa (bulbo), o anel nervoso contorna a parte estreitada um pouco adiante do bulbo; o intestino é simples e de difícil observação devido a presença dos órgãos

genitais; terminando em ânus. Aparelho genital é constituído de útero anfidelfo, contendo até 28 ovos, ovários, ovidutos e a vulva situada próxima ao meio do corpo. Apresenta receptáculo seminal.

Macho de Vida Livre: possui aspecto fusiforme, com extremidade anterior arredondada e posterior recurvada ventralmente. Mede 0,7mm de comprimento por 0,04mm de largura. Boca com três lábios, esôfago tipo rãbitóide, seguido de intestino, possui um só testículo, continuado pelo canal deferente e pelo canal ejaculador, que se abre na cloaca, onde também termina o tubo digestivo. A cópula é facilitada pela existência de dois pequenos espículos.

Ovos: são elípticos, de parede fina e transparente, praticamente idênticos aos dos ancilostomídeos. Os originários de fêmeas parasitas medem 0,05mm de comprimento por 0,03mm de largura e os da fêmea de vida livre são maiores, medindo 0,07mm de comprimento por 0,04mm de largura.

Larvas Rãbitóide: o esôfago é do tipo rãbitóide. As originadas das fêmeas parasitas são praticamente indistinguíveis das originadas de fêmeas livres. Medem 0,2 a 0,03mm de comprimento. Apresentam vestíbulo bucal curto, cuja profundidade é sempre inferior ao diâmetro da larva. Terminam em cauda pontiaguda. Visualizada a fresco, as larvas se mostram muito ágeis com movimentos ondulatórios.

Larvas Filarióides: o esôfago é do tipo filarióide. Este é longo, correspondendo à metade do comprimento da larva. Medem de 0,35mm a 0,50mm de comprimento. Apresentam vestíbulo bucal curto e intestino terminado em ânus, um pouco distante da extremidade posterior. A porção anterior é ligeiramente afilada e a posterior afina-se gradualmente terminando em duas pontas, conhecida como cauda entalhada.

CICLO BIOLÓGICO

As larvas rãbitóides eliminadas nas fezes do indivíduo parasitado podem seguir dois ciclos: o direto ou indireto, ambos moxênicos. Isto ocorre devido a constituição genética das fêmeas partenogênicas, parasitas que são triplóides ($3n$) e podem produzir, simultaneamente, três tipos de ovos, dando origem a três tipos de larvas rãbitóides: 1) *larvas rãbitóides triplóides* ($3n$) que se transformam em larvas filarióides triplóides infectantes, completando o ciclo direto; 2) *larvas rãbitóides diplóides* ($2n$) que originam fêmeas de vida livre; e 3) *larvas rãbitóides haplóides* ($1n$) que evoluem macho de vida livre, estas duas última completam o ciclo indireto. No ciclo indireto as larvas rãbitóides sofrem transformações no solo e produzem fêmeas e machos de vida livre. Os ovos originados do acasalamento das formas adultas de vida livre serão triplóides, e as larvas rãbitóides evoluem para larvas filarióides ($3n$) infectantes. Os ciclos diretos e indiretos se completam pela penetração ativa das larvas L3 na pele ou na mucosa oral, esofágica ou gástrica do hospedeiro. Estas larvas secretam melanoproteases, que auxiliam, tanto na penetração quanto na migração através dos tecidos, que ocorre numa velocidade de 10 cm por hora. O ciclo continua pelas larvas que atingem a circulação venosa e linfática e através destes vasos seguem para o coração e pulmões. Chegam aos capilares pulmonares, onde se transformam em L4, atravessam a membrana alveolar e, através de migração pela árvore brônquica, chegam a faringe. Podem ser expelidas pela expectoração, que provocam, ou serem deglutidas, atingindo o intestino delgado, onde se transformam em fêmeas partenogênicas. Os ovos são depositados na mucosa do intestino e as larvas alcançam a luz intestinal. O período pré-patente é de aproximadamente 15 a 25 dias.

TRANSMISSÃO

Hetero ou Primoinfecção: as larvas L3 penetram usualmente através da pele ou ocasionalmente através das mucosas, principalmente da boca e do esôfago. Nas condições naturais, a infecção percutânea se realiza de modo idêntico ao dos ancilostomídeos.

Auto-Infecção Externa ou Exógena: larvas rabditóides presentes na região perianal de indivíduos infectados transformam-se em larvas filarióides infectantes e aí penetram completando o ciclo direto.

Auto-Infecção Interna ou Endógena: larvas rabditóides, ainda na luz intestinal de indivíduos infectados transformam-se em larvas filarióides, que penetram na mucosa intestinal (íleo ou cólon). Esse mecanismo pode cronificar a doença por vários meses ou anos.

IMUNIDADE

A resposta imune à doença do verme parasitário é principalmente do tipo TH2, com uma complexa interação entre anticorpos como o IgE, IgG4, citocinas (principalmente IL-4 e IL-5) e eosinófilos circulantes e dos tecidos. Em pacientes sob tratamento com corticosteróides pode ver a supressão aguda de eosinófilos e ativação de células T, enquanto o HTLV-1 aumenta a produção de IFN-gama e redução dos níveis de IgE.

PATOGENIA, PATOLOGIA E SINTOMATOLOGIA

Indivíduos portadores de pequeno número de parasitos no intestino geralmente são assintomáticos ou oligossintomáticos, mas isso não significa ausência patogênica e de lesões. As principais alterações na estrogiloidíase são devidas à ação mecânica, traumática, irritativa, tóxica e antigênica decorrente não só das fêmeas partenogênicas, mas também das larvas e dos ovos. Estas ações podem ser estudadas acompanhando as suas localizações no hospedeiro humano:

Cutânea

Em geral é discreta, ocorrendo nos pontos de penetração das larvas infectantes, tanto na pele quanto nas mucosas, com reação celular apenas em torno das larvas mortas que não conseguem atingir o sistema circulatório. Nos casos de reinfecção, há reação de hipersensibilidade com formação de edema, eritema, prurido, pápulas hemorrágicas e urticárias. Às vezes, observa-se migração única ou múltipla das filarióides no tecido subcutâneo determinando um aspecto linear ou serpiginoso, lesão caracterizada como *larva currens*.

Pulmonar

Apresenta intensidade variável, porém presente em todos os indivíduos infectados, caracterizada por tosse com ou sem expectorações, febre, dispnéia e crises asmáticas decorrentes das larvas filarióides e, ocasionalmente, de fêmeas, que aí podem atingir a maturidade, produzindo ovos e larvas rabditóides. A travessia das larvas do interior dos capilares para os alvéolos provoca hemorragia, infiltrado inflamatório constituído de linfócitos e eosinófilos, que podem ser limitados ou, em casos graves, provocar bronco-pneumonia, síndrome de Loeffler, edema pulmonar e insuficiência respiratória.

Intestinal

A presença de fêmeas com a finalidade de se fixar ou se alimentar localizam-se principalmente na mucosa do duodeno e jejuno. As fêmeas partenogenéticas, ovos e larvas no intestino delgado ou ocasionalmente no intestino grosso, pode determinar, em ordem crescente de gravidade: *enterite catarral*, *enterite edematosa* e *enterite ulcerosa*.

Disseminada

Numerosas larvas completam o ciclo, mas além do intestino e dos pulmões, são encontradas nos rins (larvas na urina acompanhadas de hematúria e proteinúria), fígado (larvas nos espaços porta) vesícula biliar (com quadro semelhante a colecistite), coração (larvas no líquido pericárdico), cérebro (larvas no LCR), pâncreas, tireóide, adrenais, próstata, glândulas mamárias, linfonodos. Este quadro pode complicar-se com infecções bacterianas secundárias (bacteremia, peritonite, endocardite, meningite), uma vez que bactérias intestinais poderiam ser transportadas pelas larvas para a circulação ou pela presença de ulcerações da mucosa intestinal que permitiriam que as enterobactérias penetrassem na circulação. Ocorrem dor abdominal, vômitos, diarreia intensa, pneumonia hemorrágica, broncopneumonia bacteriana, insuficiência respiratória, culminando com óbito. Além dos sintomas já descritos o paciente com estrogiloidíase crônica pode apresentar anemia (hipocrômica com redução da taxa de hemoglobina e número de glóbulos), eosinofilia, sudorese, incontinência urinária, palpitações, tonturas, alterações no eletrocardiograma, astenia, imtabilidade, depressão, insônia e emagrecimento ou manifestações incomuns, como ascite, perfuração intestinal e artrites. As alterações sanguíneas na estrogiloidíase (anemia e eosinofilia) são semelhantes as demais helmintoses intestinais apresentando-se discretas nas infecções leves, porém com características peculiares nas formas graves por hiperinfecção ou disseminação.

DIAGNÓSTICO

Clínico

O diagnostico clinico é dificultado, uma vez que aproximadamente 50% dos casos não há sintomas: quando estes existem, são comuns em outras helmintíases intestinais. A tríade clássica de diarreia, dor abdominal e urticária é sugestiva e a eosinofilia e os achados radiográficos e sorológicos podem auxiliar na suspeita diagnóstica. Uma história de permanência ou residência em áreas endêmicas ea presença de eosinofilia periférica (em indivíduos imunocompetentes, não sujeito a esteróides) são muito úteis.

Laboratorial

Métodos Parasitológicos ou Diretos

A confirmação parasitológica da presença da infecção pode ser dificultada pelo pequeno número de parasitos além da liberação de larvas nas fezes ser mínima e irregular na infecção moderada (cerca de 25 larvas/g de fezes). Nessas circunstâncias, os métodos de rotina utilizados (Lutz ou Hoffmann, Pons e Janer, Ritchie ou formol-éter ou MIFC, Faust ou centrífugo-flutuação) não são adequados. Há necessidade de execução de métodos específicos para pesquisa de larvas que, mesmo analisando repetidas amostras de fezes ou de outros espécimes, apresentam baixa sensibilidade. Resultados parasitológicos negativos podem não indicar ausência de infecção.

Exame de Fezes

Pesquisa de larvas, em fezes sem conservantes, pelos métodos de Baermann-Moraes e de Rugai. Estes métodos se baseiam no hidro e termotropismo das larvas, necessitando de três a cinco amostras de fezes, colhidas em dias alternados, para confirmação da presença de larvas

rabbitóides. Ocasionalmente, podem ser visualizadas larvas filarióides em fezes envelhecidas ou em casos com ritmo intestinal lento; ou em fezes frescas de indivíduos hiperinfectados. A identificação morfológica correta das larvas é fundamental devido a semelhança com a dos ancilostomídeos. Apresentam como vantagens a simples e rápida execução e como desvantagens a necessidade de fezes frescas e a possibilidade de contaminação do manipulador devido a motilidade das larvas.

Coprocultura

Método de Looss (carvão vegetal), método de Brumpt (papel de filtro em placa de Petri), método de Harada & Mori (papel de filtro em tubos) e método de cultura em placa de ágar (fezes semeadas em ágar contendo extrato de carne, cloreto de sódio e peptona) podem ser utilizadas. As técnicas de cultura são baseadas no desenvolvimento do ciclo indireto do parasito, com possibilidade de visualização de diversas formas evolutivas, principalmente a caracterização da larva filarióide. Indicada quando o exame de fezes é repetidamente negativo ou quando o material fecal é escasso. A coprocultura é um método limitado pela demora na obtenção dos resultados (cinco a sete dias) e risco de infecção durante a manipulação de larvas infectantes.

Pesquisa de larvas em secreções e outros líquidos orgânicos, endoscopia digestiva, biopsia intestinal, necropsia, esfregaços citológicos são métodos diretos utilizados no diagnóstico da estrogiloidíase.

Métodos Indiretos

Hemograma, diagnóstico por imagem, métodos imunológico e diagnóstico por biologia molecular, auxiliam no diagnóstico, contribuindo para esclarecimento em casos de suspeita clínica.

EPIDEMIOLOGIA

A estrogiloidíase tem distribuição mundial heterogênea. Stuerchler, 1981, definiu três regiões mundiais, de acordo com a prevalência da infecção por *S. stercoralis*: esporádica (<1%), endêmica (1-5%) e hiperendêmica (>5%). Nos países desenvolvidos, a infecção prevalece em agricultores, hortigranjeiros, trabalhadores rurais, imigrantes e os viajantes que visitaram áreas endêmicas enquanto, nos países em desenvolvimento, que coincidem com as áreas endêmicas, a doença atinge principalmente crianças, pela frequente permanência em solos contaminados. No Brasil, a estrogiloidíase é uma doença parasitária de grande importância em saúde pública, cujas taxas de infecção variam de acordo com a região estudada. Os estudos epidemiológicos realizados predominam na faixa etária de zero a 15 anos, mas a maioria dos trabalhos não utilizou métodos específicos para detecção de larvas, além de ser de difícil comparação devido a diversidade de técnicas empregadas. A presença de infecção natural pelo *S. stercoralis*, confirmada em cães, gatos e macacos, que estão em contato com o homem, pode ser um importante reservatório da parasitose. Os fatores que influenciam no aparecimento, manutenção e propagação da estrogiloidíase são:

- presença de fezes de homens ou animais infectados, contaminando o solo;
- presença de larvas infectantes originárias dos ciclos direto e de vida livre, no solo;
- solo arenoso ou areno-argiloso, úmido, com ausência de luz solar direta;
- temperatura entre 25 e 30°C;
- condições sanitárias inadequadas;
- hábitos higiênicos inadequados;

- contato com alimento contaminado por água de irrigação poluída com fezes;
- não-utilização de calçados.

PROFILAXIA

A estrogiloidíase não é uma doença de notificação obrigatória e para minimizar a ocorrência do complexo ciclo de transmissão, as equipes de saúde das regiões endêmicas devem elaborar programas de controle adotando as medidas preconizadas para as geo-helmintíases, ressaltando a atenção aos hábitos higiênicos principalmente a lavagem adequada dos alimentos, utilização de calçados, educação e engenharia sanitária, além da melhoria da alimentação. Considerando que a unidade epidemiológica fundamental é a familiar, salienta-se a necessidade de comprovar o diagnóstico e proceder ao tratamento específico de todos os indivíduos parasitados mesmo que assintomáticos, bem como animais domésticos infectados, para eliminar a fonte de infecção. Instituições assistenciais, com destaque para as de atendimento a pacientes com retardo mental, podem representar um foco de infecção. Há necessidade de diagnosticar e tratar os indivíduos que irão se submeter a tratamentos imunossupressores devido a probabilidade de desenvolvimento de hiperinfecção ou disseminação da doença, que podem ser fatais. Em indivíduos imunodeprimidos, recomenda-se o uso profilático de tiabendazol por dois a três dias mensalmente, para evitar a recidiva da estrogiloidíase.

TRATAMENTO

Das infecções causadas por nematódeos, a estrogiloidíase é a mais difícil de ser tratada. O mebendazol, em doses eficazes para outros parasitos, não atua sobre *S. stercoralis*, mas, observando-se a contra-indicação no período gestacional e durante a lactação, as outras drogas do grupo dos benzimidazólicos (tiabendazol, cambendazol e albendazol) e a ivermectina são empregadas no tratamento específico da estrogiloidíase.