

**UNIVERSIDADE PAULISTA**

**REBECCA DE MELO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE *ASCARIS LUMBRICOIDES* E A SUSCETIBILIDADE A  
ALERGIAS**

**GOIÂNIA  
2025**

NOTA FINAL = 9,6

REBECCA DE MELO

ASSOCIAÇÃO ENTRE *ASCARIS LUMBRICOIDES* E A SUSCETIBILIDADE A  
ALERGIAS

Trabalho de conclusão de curso para  
obtenção do título de graduação em  
Biomedicina apresentado à  
Universidade Paulista – UNIP.

Orientador: Prof Dr. Milton Camplesi  
Júnior

**GOIÂNIA**  
**2025**

CIP - Catalogação na Publicação

Melo, Rebecca de

Associação entre *Ascaris lumbricoides* e a suscetibilidade a alergias /  
Rebecca de Melo. - 2025.

36 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto  
de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, Goiânia, 2025.

Área de Concentração: Parasitologia / Imunologia.

Orientador: Prof. Dr. Milton Camplesi Junior.

1. *Ascaris lumbricoides*. 2. Alergias. 3. Ascariíase. 4. Imunologia. 5.  
Relação parasito-alergia. I. Junior, Milton Camplesi (orientador). II. Título.

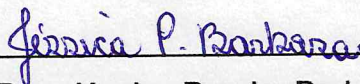
REBECCA DE MELO

ASSOCIAÇÃO ENTRE ASCARIS LUMBRICOIDES E A SUSCETIBILIDADE A ALERGIAS

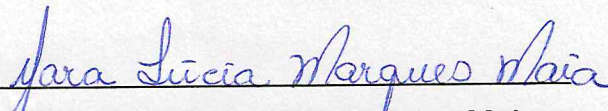
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista, *Campus* Flamboyant, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: 03 / 12 / 2025

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Jéssica Pereira Barbosa  
Universidade Paulista - UNIP



Profa. Ma. Yara Lúcia Marques Maia  
Universidade Paulista - UNIP



Prof. Dr. Milton Camplesi Júnior  
Universidade Paulista – UNIP

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela força e sabedoria em todos os momentos desta caminhada, por me sustentar nos dias difíceis e iluminar minhas decisões.

Aos meus pais, que são minha base e meu porto seguro, pelo amor incondicional, por acreditarem nos meus sonhos e por serem o exemplo constante de dedicação, que me inspira a seguir em frente.

À minha mãe, pelo carinho, pelas palavras de incentivo e por sempre me lembrar da importância da responsabilidade e do esforço.

Ao meu pai, pela confiança, pela paciência e por me ensinar a não desistir, mesmo diante dos desafios, sempre me inspirando coragem e força.

À minha irmã, pelo companheirismo, pela compreensão e por me ouvir incontáveis vezes, sendo presença constante e apoio silencioso em toda essa trajetória.

Ao meu orientador, pelo compartilhamento de conhecimento durante as aulas, pela inspiração na área, por cada ensinamento, mas acima de tudo por me ajudar quando retornei ao curso, mesmo com todas as dificuldades encontradas, sendo uma base para que eu desse o grande passo, que foi dar rumo à realização deste trabalho.

Aos colegas de curso e amigos que fiz durante essa caminhada, compartilhando risadas, desabafos e conquistas, tornando essa jornada mais leve e significativa.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram direta ou indiretamente para a concretização deste sonho. Cada gesto de apoio, palavra de incentivo e demonstração de carinho fez parte desta conquista.

Precisamos buscar sempre aprender algo novo, mesmo em meio à dor, pois a vida nos mostra que há sempre um equilíbrio: quando surgem doenças, logo as defesas também se ativam.

*Rebecca de Melo*

## RESUMO

O presente trabalho analisa a associação entre a infecção por *Ascaris lumbricoides* e a suscetibilidade a doenças alérgicas, buscando compreender como a resposta imunológica do hospedeiro pode atuar tanto na proteção quanto na exacerbação das reações de hipersensibilidade. Trata-se de uma revisão integrativa baseada em artigos científicos publicados em bases de dados internacionais, com foco nos estudos que avaliaram marcadores imunológicos, intensidade da infecção e manifestações clínicas relacionadas. Observou-se que infecções crônicas, especialmente as de baixa carga, induzem a produção de citocinas regulatórias, como IL-10 e TGF- $\beta$ , associadas à maior tolerância imunológica e à diminuição de sintomas alérgicos. Por outro lado, infecções agudas com migração larval ou de alta carga parasitária estimulam respostas Th2 com elevação de IL-4, IL-5 e IL-13, resultando em aumento de IgE e reatividade alérgica. Além disso, verificou-se que a infecção ativa pode modular a resposta imune por meio de células B regulatórias produtoras de IL-10, reduzindo a sensibilização a alérgenos ambientais.

Conclui-se que a interação entre a helmintíase e a alergia é complexa e multifatorial, variando conforme carga parasitária, fase do ciclo biológico e perfil imunológico do indivíduo. O estudo reforça a importância de integrar a triagem parasitológica à avaliação clínica de alergias, especialmente em regiões tropicais, e destaca a relevância de pesquisas futuras voltadas à imunomodulação helmíntica como potencial estratégia terapêutica e de saúde pública.

Palavras-chave: *Ascaris lumbricoides*. Alergia. Imunomodulação. Citocinas. IL-10.

## ABSTRACT

The present study analyzes the association between *Ascaris lumbricoides* infection and susceptibility to allergic diseases, aiming to understand how the host's immune response can act both in protection and in the exacerbation of hypersensitivity reactions. It is an integrative review based on scientific articles published in international databases, focusing on studies that evaluated immunological markers, infection intensity, and related clinical manifestations. It was observed that chronic infections, especially those with low parasite burden, induce the production of regulatory cytokines such as IL-10 and TGF- $\beta$ , which are associated with greater immune tolerance and a reduction in allergic symptoms. Conversely, acute infections with larval migration or heavy parasite burden stimulate Th2 responses with increased IL-4, IL-5, and IL-13 levels, resulting in elevated IgE and allergic reactivity. Furthermore, active infection can modulate the immune response through IL-10-producing regulatory B cells, reducing sensitization to environmental allergens.

It is concluded that the interaction between helminthiasis and allergy is complex and multifactorial, varying according to parasite load, biological cycle phase, and the individual's immunological profile. The study reinforces the importance of integrating parasitological screening into allergy assessment, especially in tropical regions, and highlights the relevance of future research focused on helminth-induced immunomodulation as a potential therapeutic and public health strategy.

Keywords: *Ascaris lumbricoides*. Allergy. Immunomodulation. Cytokines. IL-10.

## SUMÁRIO

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO.....</b>  | <b>10</b> |
| <b>2</b> | <b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>                                       | <b>14</b> |
| 2.1      | A relação do <i>Ascaris lumbricoides</i> com a saúde pública.....     | 14        |
| 2.2      | Resposta imunológica à infecção por <i>Ascaris lumbricoides</i> ..... | 16        |
| 2.3      | Mecanismos imunológicos das reações alérgicas.....                    | 18        |
| 2.4      | Interação entre <i>Ascaris lumbricoides</i> e reações alérgicas.....  | 20        |
| <b>3</b> | <b>METODOLOGIA.....</b>   | <b>23</b> |
| <b>4</b> | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>                                    | <b>25</b> |
| <b>5</b> | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                                      | <b>32</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>34</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas, como asma, rinite e dermatite atópica, têm aumentado globalmente, configurando um importante desafio para a saúde pública, especialmente em ambientes urbanizados onde a exposição a microrganismos e parasitas se tornou reduzida. Esse cenário contrasta com a elevada prevalência de infecções por *Ascaris lumbricoides* em regiões tropicais e subtropicais, particularmente em áreas onde condições sanitárias inadequadas favorecem a manutenção dessa parasitose. A coexistência entre o aumento das doenças alérgicas e a persistência de helmintíases em populações vulneráveis tem impulsionado a investigação científica sobre o papel imunomodulador dos helmintos nos mecanismos que regulam ou exacerbam respostas alérgicas.

O sistema imunológico é uma rede complexa que atua na defesa do organismo contra agentes infecciosos, como vírus, bactérias, fungos e parasitas. Dentre estes, os helmintos intestinais, especialmente o *Ascaris lumbricoides*, representam um importante desafio imunológico devido à sua capacidade de modular a resposta do hospedeiro e estabelecer infecções crônicas (Maizels *et al.*, 2018).

A ascaridíase é uma das parasitoses mais prevalentes no mundo, afetando mais de 1,2 bilhão de pessoas, principalmente em regiões tropicais e subtropicais com condições sanitárias precárias (World Health Organization, 2022). A infecção ocorre pela ingestão de ovos embrionados, que eclodem no intestino e passam por uma fase de migração larval, atingindo órgãos como fígado e pulmões, antes de retornarem ao intestino delgado, onde atingem a fase adulta (Holland, 2013).

A infecção por *Ascaris lumbricoides* estimula predominantemente uma resposta imunológica do tipo Th2, caracterizada pela produção das citocinas IL-4, IL-5 e IL-13, aumento de eosinófilos e ativação de mastócitos e basófilos, culminando na secreção de imunoglobulina E (IgE). Esse padrão de resposta é semelhante ao observado em doenças alérgicas, como asma, rinite e dermatite atópica. Essa semelhança despertou o interesse científico em compreender a possível associação entre a infecção helmíntica e hipersensibilidades, levantando a hipótese de que os parasitas podem atuar como reguladores da resposta imune e influenciar o desenvolvimento de alergias (Maizels; McSorley,

2016).

Essa resposta imunológica é semelhante à resposta observada em doenças alérgicas, tais como asma, rinite e dermatite atópica, o que despertou interesse científico na relação entre infecções helmínticas e alergias. A hipótese da higiene, proposta inicialmente por Strachan (1989), sugere que a redução da exposição a microrganismos e parasitas em ambientes mais higienizados contribui para o aumento da incidência de reações alérgicas em populações urbanas (Okada *et al.*, 2010). Nesse contexto, o *Ascaris lumbricoides* tem sido estudado não apenas como agente patogênico, mas também como potencial modulador do sistema imunológico.

A infecção por *Ascaris lumbricoides* pode exercer tanto efeitos protetores quanto agravantes nas respostas alérgicas. Em infecções leves ou crônicas, há uma predominância de citocinas regulatórias, como IL-10 e TGF- $\beta$ , associadas à expansão de células T reguladoras (Treg) e B reguladoras (Breg), promovendo um estado de tolerância imunológica (Zakzuk *et al.*, 2024). Por outro lado, infecções intensas ou em fases de migração larval pulmonar podem desencadear inflamação alérgica severa, com hiper-reatividade brônquica e elevação acentuada de IgE total (Weatherhead *et al.*, 2018).

O presente estudo apresenta grande relevância por aprofundar o conhecimento sobre a interação entre a helmintíase e as hipersensibilidades, especialmente em regiões tropicais e subtropicais, onde ambas apresentam alta prevalência. Além de contribuir para o avanço da comunidade científica ao integrar imunologia e parasitologia, esta pesquisa tem impacto social ao aprimorar a interpretação de exames clínicos e o diagnóstico diferencial de doenças alérgicas em áreas endêmicas. Também favorece o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras, mais acessíveis e de custo-benefício, promovendo o uso racional de recursos públicos. No contexto brasileiro, o estudo ganha destaque por abordar um cenário em que há simultaneamente elevadas taxas de infecção por *Ascaris lumbricoides* e crescimento de doenças alérgicas, fortalecendo o diálogo com o Sistema Único de Saúde (SUS) e contribuindo para a formulação de protocolos clínicos mais adequados à realidade epidemiológica nacional.

Diante do exposto, surge a seguinte questão central que orienta este estudo: de que maneira a carga parasitária, o estágio da infecção e a faixa etária

influenciam a resposta imunológica de indivíduos infectados por *Ascaris lumbricoides*, modulando ou exacerbando a suscetibilidade às doenças alérgicas?

O objetivo geral desta pesquisa é investigar, por meio de revisão integrativa, como a infecção por *Ascaris lumbricoides* influencia a ocorrência e a modulação das doenças alérgicas, considerando a carga parasitária, o estágio da infecção e as características imunológicas dos indivíduos infectados. Como objetivos específicos temos: Descrever os principais mecanismos imunológicos desencadeados pela infecção por *Ascaris lumbricoides*, com ênfase nas respostas Th2 e regulatórias (IL-4, IL-5, IL-13, IL-10 e TGF- $\beta$ ); Analisar a influência da carga parasitária, do estágio evolutivo do parasita e da faixa etária do hospedeiro na modulação ou exacerbação das respostas alérgicas; Sintetizar os achados clínicos e epidemiológicos que relacionam a infecção por *A. lumbricoides* às manifestações alérgicas, identificando padrões, divergências e implicações para a prática clínica.

Ao abordar os objetivos propostos, este estudo permitirá compreender de forma integrada como os diferentes aspectos da infecção por *Ascaris lumbricoides*, incluindo intensidade da carga parasitária, estágio evolutivo do parasita e faixa etária dos indivíduos, influenciam a resposta imunológica e a suscetibilidade a doenças alérgicas. Além disso, a revisão integrativa da literatura possibilitará identificar lacunas no conhecimento atual, divergências nos achados clínicos e epidemiológicos e possíveis mecanismos imunológicos subjacentes à modulação das respostas alérgicas. Essa compreensão é fundamental não apenas para avançar no conhecimento científico sobre imunoparasitologia, mas também para subsidiar práticas clínicas e estratégias de saúde pública em regiões endêmicas, contribuindo para diagnósticos mais precisos e desenvolvimento de abordagens terapêuticas potencialmente inovadoras.

Neste contexto, o presente trabalho propõe-se a explorar a relação entre a infecção por *Ascaris lumbricoides* e a modulação das respostas alérgicas. Para isso, os capítulos subsequentes apresentam inicialmente uma revisão bibliográfica abrangente sobre a biologia do parasita, a fisiopatologia das alergias e os principais mecanismos imunológicos envolvidos nessa interação. Em seguida, desenvolve-se uma análise crítica de estudos que investigam essa

associação em diferentes populações e contextos epidemiológicos. Por fim, são discutidos os achados presentes na literatura, permitindo uma compreensão integrada sobre como a infecção pelo helminto pode influenciar o desenvolvimento e a expressão de doenças alérgicas.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

O referencial teórico desta pesquisa apresenta os principais conceitos, mecanismos e relações biológicas necessários para compreender a interação entre parasitoses helmínticas e doenças alérgicas, com ênfase em *Ascaris lumbricoides*. Para isso, inicialmente são discutidos os aspectos gerais dos helmintos e suas formas de transmissão, seguidos pela caracterização da ascaridíase e seus impactos epidemiológicos. Em seguida, aborda-se a resposta imunológica humana frente às infecções parasitárias, destacando o papel de células, citocinas e imunoglobulinas envolvidas nesse processo. Por fim, explora-se a complexa relação entre *A. lumbricoides* e reações alérgicas, considerando evidências que demonstram tanto efeitos protetores quanto agravantes, além de contribuições experimentais que apontam para possíveis aplicações terapêuticas de moléculas derivadas de helmintos. Esse conjunto teórico fundamenta a análise proposta no presente estudo.

### **2.1 A relação do *Ascaris lumbricoides* com a saúde pública**

A ascaridíase, causada pelo nematódeo intestinal *Ascaris lumbricoides*, tem sido apontada como um importante problema de saúde pública em diversas regiões do mundo, especialmente em locais com condições sanitárias consideradas precárias. A literatura indica que fatores como hábitos de higiene, infraestrutura sanitária e políticas de saúde podem influenciar a prevalência da infecção e seus impactos na população em geral.

O *Ascaris lumbricoides* é um nematódeo intestinal de ampla distribuição mundial e representa o helminto mais prevalente em seres humanos, infectando cerca de um bilhão de pessoas, principalmente em países de clima tropical e subtropical, onde as condições sanitárias são precárias (Hotez *et al.*, 2020). A infecção, conhecida como ascaridíase, ocorre pela ingestão de ovos embrionados presentes no solo, na água ou em alimentos contaminados. Após a eclosão no intestino delgado, as larvas migram para o fígado e pulmões, retornando posteriormente ao intestino, onde completam seu ciclo e atingem a fase adulta (Bethony *et al.*, 2017).

A prevalência é maior em crianças, devido à exposição ambiental e ao desenvolvimento imunológico não completo, podendo causar sintomas como dor

abdominal, diarreia, náuseas e anorexia; em casos graves, obstrução intestinal ou desnutrição (Jourdan *et al.*, 2018). Além das informações clínicas, a ascaridíase representa um importante problema de saúde pública por comprometer o desenvolvimento físico e cognitivo das crianças, contribuindo com o ciclo de pobreza em regiões endêmicas (World Health Organization, 2022).

A educação sanitária emerge como um elemento central no controle e prevenção da ascaridíase. Estudos apontam que grande parte da população, especialmente em regiões economicamente desfavorecidas, possui conhecimento limitado sobre os modos de transmissão e medidas preventivas da doença, o que contribui para a alta prevalência da parasitose (Soares *et al.*, 2018). A disseminação de informações sobre higiene pessoal, manipulação adequada de alimentos e cuidados com a água constitui uma estratégia eficiente para reduzir a transmissão do parasita, principalmente entre crianças, que são mais vulneráveis devido ao contato frequente com solos contaminados e objetos compartilhados em creches e escolas.

Além disso, a falta de saneamento básico adequado e de infraestrutura sanitária favorece a manutenção do ciclo de vida do *A. lumbricoides*, permitindo que ovos eliminados pelas fezes contaminem o solo, água e alimentos. A urbanização desordenada, o acúmulo de lixo e a ausência de coleta adequada de esgoto aumentam o risco de contaminação, reforçando a necessidade de políticas públicas que integrem ações educativas e melhorias sanitárias (Moreira, 2002).

A prevenção da ascaridíase, portanto, não se limita apenas ao tratamento farmacológico, mas envolve a promoção de hábitos higiênicos, educação para a saúde e mobilização comunitária. Estratégias que incluem a orientação de crianças, familiares e profissionais de saúde escolar têm demonstrado eficácia na redução da transmissão e na melhoria do estado geral de saúde das populações afetadas (Faria, 2015). Dessa forma, a integração entre educação sanitária, saneamento básico e políticas de saúde pública é essencial para a redução do impacto da ascaridíase em comunidades vulneráveis.

Além dos impactos individuais, a ascaridíase constitui um importante desafio para a saúde pública, exigindo esforços contínuos de vigilância epidemiológica, promoção da saúde e políticas de saneamento. Estudos indicam

que a disseminação de informações sobre higiene pessoal, manipulação adequada de alimentos e cuidados com a água contribui para a redução da transmissão do parasita em toda a população (Soares *et al.*, 2018). Dessa forma, medidas educativas e preventivas podem prevenir complicações clínicas e minimizar os efeitos socioeconômicos da doença.

## **2.2 Resposta imunológica à infecção por *Ascaris lumbricoides***

A interação entre *Ascaris lumbricoides* e o sistema imunológico do hospedeiro desperta interesse crescente na literatura científica, devido ao potencial do parasita de modular respostas imunes e influenciar tanto a proteção contra a infecção quanto o desenvolvimento de reações alérgicas. Compreender esses mecanismos permite entender melhor como o organismo responde à presença do helminto e quais fatores podem interferir na intensidade e na qualidade da resposta imunológica.

A infecção pelo *Ascaris lumbricoides* desencadeia uma resposta imunológica predominantemente do tipo Th2, caracterizada pela ativação de linfócitos CD4<sup>+</sup>, secreção de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, e produção elevada de IgE, responsáveis pela estimulação de eosinófilos e mastócitos (Allen; Maizels, 2011). Esse perfil imunológico é essencial para a expulsão do parasita, pois contribui para o aumento da motilidade intestinal, a produção de muco e a citotoxicidade dirigida contra os helmintos adultos.

Entretanto, o *A. lumbricoides* também apresenta a capacidade de modular as respostas imunes do hospedeiro, garantindo melhores condições para sua sobrevivência. Essa modulação envolve a indução de citocinas regulatórias, como IL-10 e TGF- $\beta$ , e o estímulo de células T regulatórias (Tregs) e B regulatórias (Bregs), responsáveis por reduzir processos inflamatórios exacerbados (Zakzuk *et al.*, 2024; Pinheiro *et al.*, 2019). A literatura aponta que essa capacidade de controle imunológico tem recebido crescente atenção em estudos recentes, já que representa um modelo natural de equilíbrio entre inflamação e tolerância, com potencial aplicação em terapias imunomoduladoras (Maizels *et al.*, 2018).

Segundo Vaz (2014, p. 43), a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu como meta a eliminação da morbidade causada pelos geohelmintos até 2020, mediante estratégias como tratamento adequado das

peças infectadas, desparasitação em áreas endêmicas com prevalência superior a 20%, investimento em educação em saúde, promoção de hábitos de higiene e ampliação do saneamento básico. A autora destaca que “a evolução das estratégias de combate aos helmintos deve acompanhar o desenvolvimento científico para alcançar a sua erradicação”, ressaltando que os avanços terapêuticos e tecnológicos são necessários para atingir tais objetivos.

Ainda conforme Vaz (2014, p. 43), a entrada de helmintos no organismo desencadeia uma resposta imunitária voltada para sua eliminação. Os nematódeos induzem majoritariamente uma resposta Th2, marcada pela produção de citocinas específicas, aumento de IgE e elevação do número de mastócitos e eosinófilos. A autora explica que esse padrão imunológico guarda semelhanças com reações alérgicas, o que tem gerado debates na literatura. Alguns estudos sugerem que cargas parasitárias leves podem proporcionar efeito protetor contra doenças alérgicas e asma, enquanto outros apontam que infecções intensas podem gerar efeitos prejudiciais ao hospedeiro. Tanto antígenos quanto alérgenos provenientes dos helmintos são reconhecidos como potentes indutores de respostas Th2.

Além disso, Flohr *et al.* (2010), apud Vaz, (2014); descrevem que infecções helmínticas podem modular a resposta imunológica por meio da indução de células T reguladoras e da secreção de citocinas anti-inflamatórias, mecanismos que reduzem inflamações excessivas associadas a doenças como a asma. Embora esse processo favoreça a permanência do parasita no organismo, ele também gera efeitos imunomoduladores capazes de atenuar reações alérgicas, demonstrando um equilíbrio complexo entre tolerância e proteção (Vaz, 2014, p. 27).

A relação entre carga parasitária e manifestações alérgicas também foi discutida por Carvalho *et al.* (2006), que observaram que diferentes intensidades de infecção por *A. lumbricoides* podem exercer efeitos distintos na resposta imune. Para os autores, cargas parasitárias leves tendem a modular positivamente o sistema imunológico, atuando como fator protetor contra a asma, enquanto cargas elevadas funcionam como fator de risco, intensificando a inflamação e a hiper-reatividade das vias aéreas. Essa relação evidencia a importância de considerar a intensidade da infecção na análise do impacto dos helmintos sobre doenças alérgicas.

Os mecanismos descritos por Vaz (2014, p. 26-27) também incluem a ação de citocinas regulatórias, como IL-10 e TGF- $\beta$ , que desempenham papéis centrais na supressão da inflamação e na manutenção da tolerância imunológica. A autora destaca que a presença contínua do parasita pode induzir níveis elevados de IgE, eosinófilos e mastócitos, elementos que podem atuar tanto de maneira protetora quanto patológica, dependendo do contexto imunológico.

Outro aspecto evidenciado pela autora é a relevância das células T reguladoras (Treg), que expressam o fator de transcrição Foxp3 e são essenciais na manutenção da homeostase imunológica. Vaz (2014, p. 26) destaca que infecções crônicas, como as helmintíases, podem estimular a expansão dessas células, favorecendo a sobrevivência do parasita, ao mesmo tempo em que reduzem reações inflamatórias exacerbadas, configurando um equilíbrio delicado entre ativação imunológica e tolerância.

Por fim, Vaz (2014, p. 14) ressalta que compreender os mecanismos imunológicos da infecção por *A. lumbricoides* não apenas amplia o entendimento sobre a interação hospedeiro-parasita, mas também fornece subsídios importantes para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas. Entre essas possibilidades estão intervenções capazes de controlar a parasitose e até mesmo explorar os efeitos imunomoduladores induzidos pelo parasita, com potencial aplicação em doenças alérgicas e autoimunes.

Dessa forma, os mecanismos imunológicos envolvidos na infecção por *Ascaris lumbricoides* evidenciam uma interação complexa entre respostas inflamatórias, regulatórias e adaptativas, que variam conforme a carga parasitária, a fase da infecção e o perfil imunológico do hospedeiro. A capacidade do parasita de modular citocinas, influenciar a produção de IgE e estimular populações celulares como eosinófilos e Tregs reforça a importância de compreender esses processos no contexto das doenças alérgicas.

### **2.3 Mecanismos imunológicos das reações alérgicas**

As doenças alérgicas são distúrbios imunológicos resultantes da resposta exacerbada do sistema imune diante de alguma substância inofensiva, conhecidas como alérgenos (Galli *et al.*, 2020). Essa resposta é mediada por linfócitos Th2, que liberam IL-4 e IL-13, induzindo a produção de IgE. O IgE liga-

se a mastócitos e basófilos, promovendo degranulação e liberação de histamina, prostaglandinas e leucotrienos, responsáveis pelos sintomas clínicos, como prurido, broncoconstrição e congestão nasal (Akdis *et al.*, 2015). A falta da regulação adequada dessa resposta imune, especialmente a redução de IL-10 e TGF- $\beta$ , leva à continuidade da inflamação e à instalação de doenças alérgicas crônicas. Assim, o equilíbrio entre respostas Th2 e mecanismos regulatórios é essencial para evitar a hipersensibilidade (Okada *et al.*, 2010).

A compreensão das reações alérgicas exige a distinção fundamental entre alergia e intolerância. A alergia é definida como uma reação adversa a um antígeno mediada por mecanismos fundamentalmente imunológicos, sendo o IgE o principal marcador envolvido na hipersensibilidade imediata. Em contrapartida, a intolerância refere-se a qualquer resposta anormal a um alimento ou aditivo que ocorre sem o envolvimento de mecanismos imunes. O anticorpo IgE, que é central na patogenia alérgica e na anafilaxia, possui, paradoxalmente, uma função essencialmente protetora no organismo, tendo evoluído para defender o hospedeiro contra parasitas intestinais, como os helmintos (Pereira *et al.*, 2008).

O mecanismo IgE-mediado, desencadeado após a exposição ao alérgeno, é sustentado pela ação de células efetoras que amplificam a resposta inflamatória. Os mastócitos e basófilos são as células efetoras predominantes nas reações alérgicas. Os basófilos, ao migrarem para os tecidos afetados, contribuem com diversos mediadores e orientam a produção das citocinas Th2. Além disso, o eosinófilo desempenha um papel central na patogenia alérgica, sendo reconhecido como uma potente célula efetora citotóxica. Sua função é estimular a destruição de parasitas, mas essa mesma capacidade citotóxica pode causar danos teciduais e inflamação na mucosa, como observado em casos de alergias gastrointestinais (Villares *et al.*, 2006).

Considerando que grande parte das alergias se manifesta por ingestão, o trato gastrointestinal (TGI) representa a principal porta de entrada de antígenos e exige uma vigilância imunológica peculiar. O TGI lida com uma carga antigênica maciça diariamente, sendo essencial a presença de uma barreira eficaz para evitar a absorção da maioria dos antígenos, processo conhecido como tolerância oral. A mucosa gastrointestinal é rica em células do sistema imune (macrófagos, células dendríticas, linfócitos T e B) e é o principal local de

produção da Imunoglobulina A (IgA) secretora (SIgA), que atua como a primeira linha de defesa, reduzindo a penetração de material antigênico ingerido (Toche, 2004).

Para que uma reação alérgica ocorra, o antígeno deve ser absorvido pelo TGI, interagir com o sistema imunológico e produzir uma resposta. Os alérgenos são, em sua maioria, de natureza proteica e devem ser estáveis o suficiente para resistir às condições adversas (temperatura, pH e digestão enzimática) do trato digestivo. Essa estabilidade é uma característica crucial para a sensibilização (Watanabe; Marin, 2007). Eles são capazes de induzir a sensibilização mediada por IgE em indivíduos que possuem predisposição genética. Essa suscetibilidade é suportada por evidências de que 50% a 70% dos pacientes alérgicos possuem histórico familiar da doença, indicando que fatores hereditários têm um papel importante no desenvolvimento da atopia (Pereira *et al.*, 2008).

A manifestação clínica das alergias é notavelmente variável, podendo afetar a pele, o sistema gastrointestinal e o respiratório, com sintomas que variam desde uma coceira leve até quadros graves de anafilaxia que comprometem múltiplos órgãos. Embora existam diversas formas de reações imunológicas, o mecanismo de hipersensibilidade imediata mediada por IgE com ativação de mastócitos é o único claramente identificado e responsável pela rápida liberação de mediadores (Pereira *et al.*, 2008). Assim, o eixo Th2-IgE-Mastócito é o ponto central que define a resposta alérgica, estabelecendo o cenário imunológico de hiper-reatividade que será alvo da modulação pelos parasitas intestinais.

#### **2.4 Interação entre *Ascaris lumbricoides* e reações alérgicas**

A relação entre *Ascaris lumbricoides* e doenças alérgicas é complexa e influenciada por diversos mecanismos imunológicos. Estudos mostram que infecções leves e crônicas podem reduzir o risco de alergias ao induzir tolerância imunológica, enquanto infecções intensas ou migração larval pulmonar tendem a intensificar respostas alérgicas (Mkhize-Kwitshana *et al.*, 2022). Essa ação dupla é explicada pelo balanço entre citocinas pró-inflamatórias (IL-4, IL-5, IL-13) e regulatórias (IL-10, TGF- $\beta$ ) (Zakzuk *et al.*, 2024). A chamada hipótese da higiene reforça essa ideia, sugerindo que a redução da exposição a parasitas e

microrganismos durante a infância, especialmente em ambientes urbanos, prejudica o desenvolvimento imunológico, favorecendo o aumento das doenças alérgicas (Okada *et al.*, 2010).

Em contrapartida, a exposição contínua a helmintos em áreas rurais estimula vias regulatórias que limitam a inflamação e reduzem a hipersensibilidade (Pinheiro *et al.*, 2019). Em modelos experimentais, proteínas derivadas de *Ascaris lumbricoides*, como as cistatinas (rAl-CPI), apresentaram capacidade de reduzir a inflamação alérgica pulmonar em camundongos, sugerindo que moléculas helmínticas possam servir como base para terapias imunorreguladoras (Pinheiro *et al.*, 2019).

Para Rosário (2007), a relação entre parasitoses e alergia é reconhecida como complexa e instigante, sendo a infecção por geohelmintos acompanhada por elevados níveis séricos de Imunoglobulina E (IgE), especialmente nos casos em que ocorre migração tecidual de larvas. Nesse cenário, a IgE total em países endêmicos deve ser analisada dentro do contexto da infecção parasitária, visto que a parasitose intestinal pode ser a principal responsável pelos níveis muito elevados de IgE total, ao invés do processo alérgico de forma exclusiva. O autor explica que a avaliação da resposta imune é dificultada pela variação dos determinantes antigênicos do parasita, que mudam conforme a fase de desenvolvimento, do ovo ao verme adulto. Como a IgE anti-*Ascaris* é obtida com extrato de verme inteiro, com uma miríade de antígenos, ela indica apenas resposta amnética a antígenos ou reação cruzada, não sendo um indicador de infecção parasitária ativa.

A presença de altos níveis de IgE anti-*áscaris* podem ser interpretada como uma expressão de defesa do hospedeiro, associada a uma menor carga parasitária ou resposta imune contínua (p. 93). Contudo, essa relação possui um paradoxo quando se trata do tratamento. Embora a erradicação do parasita seja benéfica para a saúde pública, existe a ponderação de que a eliminação do helminto pode incrementar a asma e outras doenças alérgicas, pois libera alérgenos e pode reduzir os níveis de interleucina-10 (IL-10). Entretanto, apesar dessa possibilidade imediata, estudos a longo prazo sugerem que o tratamento anti-helmíntico periódico pode resultar em melhora de sintomas em pacientes asmáticos (Rosário, 2007).

A eosinofilia, marcador celular importante na resposta a helmintos e

alergias, é um fato constante na literatura, cuja elevação ocorre com a agressão tecidual, sendo frequente na fase aguda da infecção (Rosário, 2007). O autor discorre ainda que, apesar disso, foi observado que a eosinofilia também pode ocorrer na fase crônica quando há agressão pelo verme adulto. A eosinofilia, no entanto, não apresentou correlação com os níveis de IgE total em alguns estudos. A complexidade dessa interação reforça a importância de se considerar as condições ambientais, a possibilidade de sensibilização alérgica pela inalação de ovos de helmintos na poeira e o histórico de infecções prévias ao analisar a suscetibilidade a alergias (Rosário, 2007).

A compreensão da interação entre a infecção por *Ascaris lumbricoides* e as doenças alérgicas apresenta implicações clínicas e sociais significativas. Em regiões endêmicas, níveis elevados de IgE total não indicam necessariamente atopia, podendo refletir uma resposta policlonal induzida por helmintos, o que conduz interpretações equivocadas e diagnósticos imprecisos (Sánchez-Borges *et al.*, 2019). Nesse contexto, torna-se essencial integrar a investigação parasitológica à avaliação de pacientes com sintomas alérgicos, possibilitando conclusões mais precisas entre sensibilização, resposta imunológica prévia e infecção ativa. Além dos impactos clínicos, essa compreensão possui relevância social e científica ao favorecer o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais adequadas, custo-efetivas e compatíveis com a realidade epidemiológica brasileira, articulando conhecimentos de imunologia, parasitologia e saúde pública. Assim, o conjunto teórico apresentado fundamenta as discussões subsequentes e reforça a necessidade de abordagens integradas no manejo de populações expostas simultaneamente a alergias e parasitoses.

### 3 METODOLOGIA

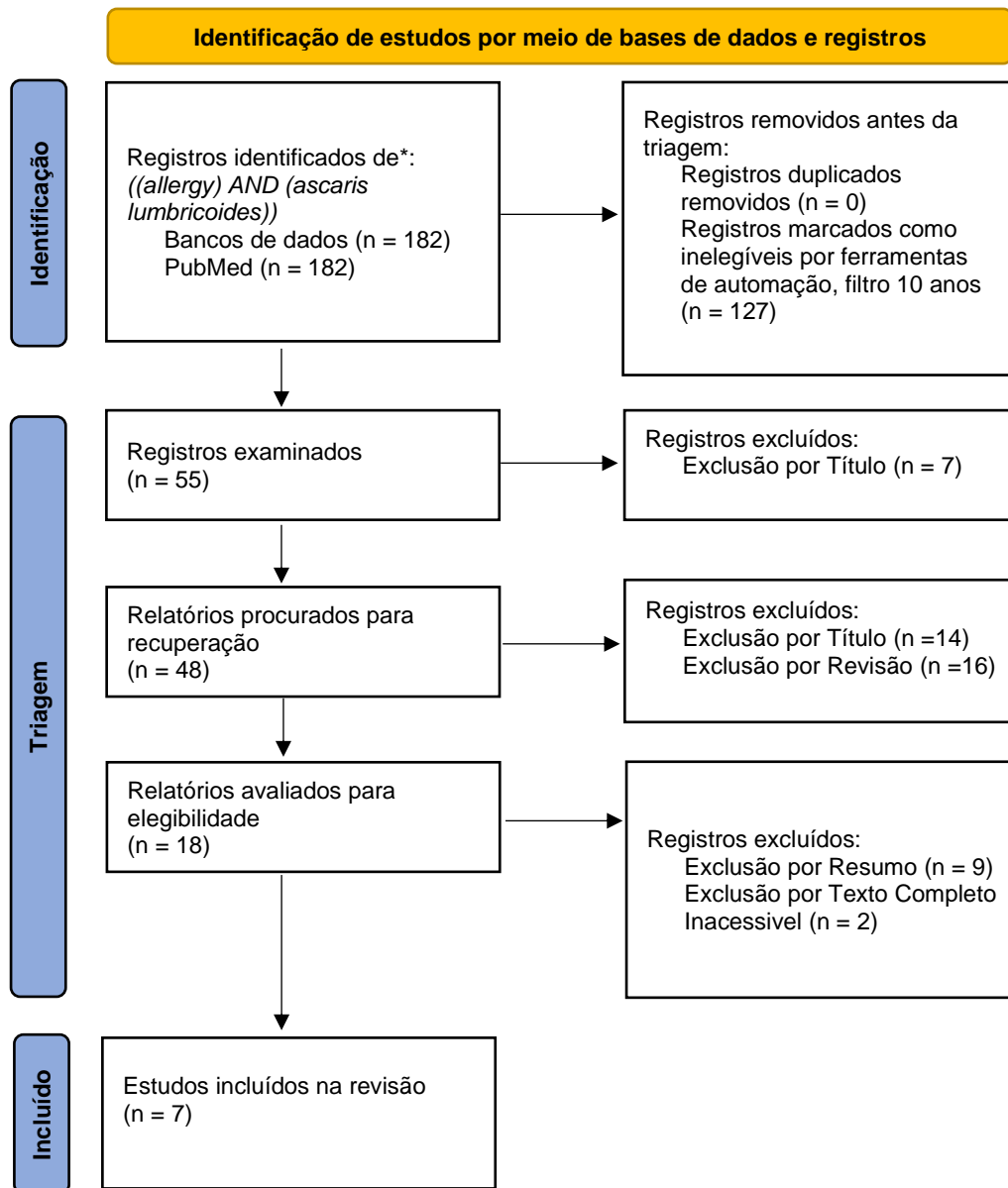
O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, elaborada a partir de artigos publicados em inglês e português nos últimos dez anos, disponíveis nas bases de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed) e SciELO. A estratégia de busca foi conduzida utilizando descritores selecionados a partir dos MeSH Terms do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). As palavras-chave empregadas foram “*Ascaris lumbricoides*” e “*allergy*”, em inglês, e “*Ascaris lumbricoides*” e “*alergia*”, em português, combinadas pelos operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de inclusão contemplaram estudos dos tipos coorte, caso-controle e relatos de caso que investigassem a associação entre a resposta imunológica decorrente da infecção por *Ascaris lumbricoides* e manifestações alérgicas. Foram excluídos artigos sem apresentação de dados originais, como revisões de literatura, notas técnicas, editoriais, bem como estudos que não abordassem os mecanismos imunológicos relacionados ao parasita.

A seleção dos estudos foi realizada em etapas. Inicialmente, procedeu-se à triagem por meio da leitura de títulos e resumos. Os textos potencialmente relevantes foram avaliados na íntegra, e aqueles que atendiam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos foram selecionados para análise. Os artigos que não se enquadraram no delineamento da pesquisa foram excluídos. Após a seleção final, realizou-se uma análise qualitativa dos dados apresentados, com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis e subsidiar a discussão dos resultados.

Após concluídas todas as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, o processo de seleção dos estudos foi organizado e apresentado de forma esquemática para garantir transparência metodológica. A Figura 1, a seguir, ilustra esse percurso por meio do Diagrama de fluxo PRISMA 2020, modelo recomendado para revisões sistemáticas e integrativas que utilizam exclusivamente bases de dados e registros como fontes de busca.

Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas apenas em bancos de dados e registros



Fonte: Adaptado de Page MJ, et al. (2021).

Concluídas as etapas de identificação, seleção e análise crítica dos estudos incluídos, conforme demonstrado no diagrama PRISMA, o conjunto de evidências obtidas passou a constituir a base para a síntese integrativa apresentada no capítulo seguinte. A partir dessa seleção rigorosa, tornou-se possível examinar, de forma comparativa e interpretativa, os principais achados relacionados à interação entre *Ascaris lumbricoides* e as reações alérgicas, considerando diferentes contextos epidemiológicos, imunológicos e clínicos. Assim, o próximo capítulo reúne e discute os resultados obtidos, integrando-os à literatura científica atual e destacando suas implicações para a compreensão do tema e para a prática em saúde.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa, na qual foram reunidos sete estudos originais completos que abordam a relação entre *Ascaris lumbricoides*, alergias e imunomodulação em seres humanos e alguns modelos experimentais (animais). Os estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2018 e 2024 e estão reunidos na Tabela 1.

**Tabela 1 – Compilado de artigos sobre a Associação entre *Ascaris lumbricoides* e a suscetibilidade a alergias.**

| Autor e Ano                    | Tipo de estudo  | Faixa etária   | País   | Número de Pacientes Modelos (n)   | Objetivo do estudo   | Principais resultados  | Conclusão  |
|--------------------------------|---|--|--|---|--|--|--|
| Mohamm adzadeh et al. (2020)   | Estudo caso-controle (idade e gênero)                           | Crianças (idade não detalhada)                       | Irã  | 182 (81 com rinite alérgica + 101 controles)  | Avaliar associação entre exposição a <i>Ascaris</i> / <i>Toxocara</i> e rinite alérgica em crianças                | Soros positivos para <i>Ascaris lumbricoides</i> mais frequentes em crianças com rinite (12.34% vs 3.96%); associação não significativa após ajuste.                     | Nenhuma associação clara após ajuste; são necessários estudos longitudinais e com maior tamanho amostral.  |
| Mkhize-Kwitshana et al. (2022) | Estudo observacional / transversal                              | Adultos  | África do Sul                                | 201 participantes adultos; subdivididos por níveis de infecção e níveis de IgE total/específica | Investigar relação em residências rurais entre exposição a helmintos e manifestações alérgicas                     | IgE anti- <i>Ascaris</i> altas associadas a maior frequência de asma, atopia e alergia alimentar; ovos nas fezes associados a menor relato de asma.                      | Coexistência de helmintíase e alergia; efeitos complexos que podem tanto proteger quanto potencializar alergias.                                     |
| Weatherhead et al. (2018)      | Estudo experimental em animal (camundongos)                     | Animal (camundongo)                                  | Estados Unidos                               | 5–10 animais por grupo experimental (múltiplos experimentos)                                    | Testar se migração larval pulmonar de <i>Ascaris</i> causa hipersensibilidade e inflamação tipo 2                  | Camundongos infectados desenvolveram hiperreatividade bronquial e forte resposta tipo 2 (IL-4/IL-5/IL-13) e remodelamento pulmonar.                                      | Migração larval de <i>Ascaris lumbricoides</i> pode induzir fenótipo de doença das vias aéreas semelhante a asma.                                    |
| Coronado et al. (2019)         | Estudo experimental em animal (camundongos)                     | Animal (camundongo)                                  | Colômbia / Espanha (instituições envolvidas) | 6 - 7 camundongos por grupo experimental (múltiplos experimentos)                               | Avaliar efeito imunomodulador do rAI-CPI (cistatina recombinante) na inflamação alérgica das vias aéreas           | rAI-CPI reduziu inflamação aérea, citocinas Th2, IgE; aumentou Tregs e IL-10; efeito nas células dendríticas humanas in vitro.   | rAI-CPI tem efeito imunomodulador que previne resposta alérgica nas vias aéreas em modelo murino.  |
| Zakzuk et al. (2024)           | Estudo observacional (comparativo: infectados x não infectados) | Adultos (comunidade endêmica; idades não detalhadas) | Colômbia (Santa Catalina, Bolívar)           | 29 (18 infectados, 11 não infectados)   | Explorar associações entre infecção por <i>Ascaris lumbricoides</i> e respostas de células B regulatórias/IL-10    | Infectados apresentaram maior frequência de Breg produtoras de IL-10, correlacionando inversamente com IgE específica a ABA-1.   | Infecção por <i>A. lumbricoides</i> induz resposta imunossupressora dose-dependente com aumento de Breg e redução de respostas humorais específicas. |
| Brandt et al. (2022)           | Estudo transversal  | 8 - 12 anos  | África do Sul                                | 587   | Investigar impacto de infecções por geo-helmintos e protozoários na sensibilização alérgica e sintomas em crianças | Infecções por geo-helmintos associadas a menor risco de polisensibilização; sensibilização mais frequente para <i>Dermatophagoides</i> spp. e <i>Blomia tropicalis</i> . | Infecção por geo-helmintos e maior intensidade de infecção associam-se a redução do risco de polisensibilização.                                     |
| Abera et al. (2021)            | Estudo transversal  | 5 -14 anos   | Etiópia                                      | 526   | Determinar prevalência de distúrbios alérgicos e associação com infecções intestinais em local escolar             | Prevalência de sintomas alérgicos ~24%; infecção por helmintos 16.9%; <i>Ascaris</i> associado à atopia.   | Associação entre <i>Ascaris</i> e atopia; recomenda-se controle de parasitoses e estudos adicionais.   |

Foram incluídos cinco estudos clínico-observacionais realizados em populações

humanas da África do Sul, Etiópia e Irã, além de dois estudos experimentais conduzidos com camundongos. As amostras humanas variaram de 218 a 600 participantes, predominantemente crianças e jovens adultos residentes em áreas endêmicas para helmintíases. Já os modelos animais utilizaram entre 10 e 25 camundongos por grupo, sob protocolos controlados de infecção por ovos ou por proteínas recombinantes de *Ascaris lumbricoides*.

Nos estudos epidemiológicos, a prevalência de infecção por *Ascaris lumbricoides* oscilou entre 20% e 35% nas populações investigadas, sendo as formas leves e moderadas as mais frequentes. Em populações infantis da África do Sul, observou-se infecção mista com *Trichuris trichiura* em até **25%** das crianças (Brandt *et al.*, 2022).

Os resultados obtidos nos estudos em humanos mostraram que a relação entre *Ascaris lumbricoides* e as reações alérgicas é bastante complexa e dependem do contexto imunológico do paciente. No estudo conduzido com 201 adultos sul-africanos residentes em áreas rurais, foi notada a coexistência de helmintíase e manifestações alérgicas. Indivíduos com níveis elevados de IgE anti-*Ascaris* apresentaram maior frequência de asma, atopia e alergia alimentar, enquanto a detecção de ovos do parasita nas fezes esteve associada a um menor relato de sintomas respiratórios. Esses dados sugerem que a exposição imunológica sem uma infecção ativa pode favorecer a sensibilização alérgica, de modo que a infecção crônica ativa parece estimular mecanismos de tolerância/resistência imunológica mediados por citocinas regulatórias (Mkhize-Kwitshana *et al.*, 2022).

Os resultados obtidos demonstram que a relação entre *Ascaris lumbricoides* e reações alérgicas é complexa e depende do contexto imunológico de cada indivíduo. Em um estudo realizado com 201 adultos sul-africanos, observou-se coexistência entre helmintíase e manifestações alérgicas. Indivíduos com IgE anti-*Ascaris* elevada apresentaram maior frequência de asma, alergia alimentar e atopia. Por outro lado, a presença de ovos nas fezes mostrou associação com menor ocorrência de sintomas respiratórios, sugerindo que a exposição imunológica sem infecção ativa pode favorecer a sensibilização, enquanto a infecção crônica promove mecanismos de tolerância mediados por citocinas regulatórias (Mkhize-Kwitshana *et al.*, 2022).

De modo semelhante, o estudo realizado com crianças em idade escolar

na cidade de Gqeberha, África do Sul, demonstrou associação entre infecção intestinal por *Ascaris lumbricoides* e níveis aumentados de IgE total, porém sem correspondência com IgE específica a alérgenos ambientais. Esse dado reforça que a hiper-IgE policlonal induzida pelo helminto representa uma resposta imunológica inespecífica, sem necessariamente gerar sintomas clínicos de alergia. Os autores do estudo alertam que, em regiões endêmicas, a reatividade cruzada entre proteínas helmínticas e alérgenos comuns pode levar a resultados falso-positivos em testes de sensibilização, exigindo a utilização de diagnóstico molecular por componentes (CRD) para maior precisão (Becker *et al.*, 2022).

De forma semelhante, um estudo com crianças da cidade de Gqeberha observou que níveis elevados de IgE total não se correlacionaram com IgE específica para alérgenos ambientais. Esse achado reforça que a hiper-IgE policlonal induzida pelo helminto representa um marcador de ativação inespecífica e não necessariamente um indicador de alergia. Os autores destacam o risco de falsos positivos em testes de sensibilização devido à reatividade cruzada entre antígenos helmínticos e alérgenos ambientais, recomendando a utilização de diagnóstico molecular por componentes (CRD) para maior precisão (Becker *et al.*, 2022).

Outro estudo envolvendo crianças etíopes demonstrou a coexistência de helmintíase com casos de asma e rinite, porém sem relação direta entre intensidade da infecção e severidade clínica. As crianças infectadas ativamente apresentaram níveis mais altos de IL-10 e menor frequência de sintomas alérgicos, enquanto as não infectadas mostraram maior sensibilização a alérgenos comuns. Esses achados indicam que a infecção crônica por *Ascaris lumbricoides* pode modular a resposta imunológica, reduzindo a hiperreatividade alérgica por meio da ativação de células T reguladoras e produção de citocinas anti-inflamatórias (Abera *et al.*, 2021).

Em conjunto, esses estudos sugerem que a infecção ativa pode atuar como fator protetor parcial contra manifestações alérgicas, enquanto a exposição isolada ao antígeno tende a induzir sensibilização. Essa interpretação é coerente com o modelo de imunomodulação pela exposição crônica, segundo o qual o contato prolongado com helmintos mantém o equilíbrio entre respostas Th2 inflamatórias e regulatórias, prevenindo inflamações exorbitantes (Okada *et al.*, 2010; Maizels *et al.*, 2018).

Em estudo realizado em Gana envolvendo crianças, identificou que a exposição simultânea a *Toxocara spp.* e *Ascaris lumbricoides* estava associada a maior prevalência de rinite alérgica e sensibilização a alérgenos ambientais. As crianças coinfectadas apresentaram níveis mais altos de IgE específica e maior incidência de testes cutâneos positivos, sugerindo que a coexposição a múltiplos helmintos pode intensificar a resposta Th2 e aumentar a suscetibilidade a reações alérgicas. Esse padrão reforça a ideia de que o tipo e a intensidade da infecção são determinantes para uma melhor conclusão imunológica, podendo favorecer tanto a tolerância quanto a sensibilização (Mohammadzadeh *et al.*, 2020).

Em complemento, em um estudo foi observado que em uma das amostras de sangue analisada de indivíduos infectados por *Ascaris lumbricoides* é observado um aumento significativo na proporção de linfócitos B produtores de IL-10, uma citocina essencial para a supressão da inflamação. Esse achado indica que o parasita é capaz de induzir respostas imunorregulatórias que reduzem a ativação de células Th2 e, conseqüentemente, diminuem o risco de reações alérgicas severas. Essa regulação mediada por IL-10 explica a razão pela qual muitos indivíduos infectados mantêm níveis elevados de IgE total sem apresentar sintomas clínicos de alergia, mostrando que a infecção crônica promove um estado de tolerância imunológica (Zakzuk *et al.*, 2024).

Os estudos experimentais corroboram esses achados. Os camundongos infectados com larvas de *Ascaris lumbricoides* desenvolveram hiper-reatividade brônquica, inflamação pulmonar intensa e elevada produção de IL-4, IL-5 e IL-13, citocinas características da resposta Th2 alérgica. A migração larval para os pulmões resultou em acúmulo de eosinófilos e remodelamento tecidual, confirmando que a fase pulmonar da infecção é um ponto essencial para o desenvolvimento de processos alérgicos tipo asma. Esses dados demonstram que a infecção por *Ascaris lumbricoides* pode agir como agente indutor de inflamação alérgica, especialmente quando o hospedeiro apresenta predisposição genética a respostas Th2 exacerbadas (Weatherhead *et al.*, 2018).

Por outro lado, foi evidenciado que a cistatina recombinante do *Ascaris lumbricoides* exerce um efeito protetor sobre a inflamação alérgica em camundongos. O tratamento com essa molécula reduziu significativamente a

infiltração de eosinófilos, diminuiu a produção de IL-4 e IL-13 e aumentou a liberação de IL-10, mostrando uma ação anti-inflamatória e imunorregulatória. Esses resultados confirmam que produtos secretados por helmintos podem modular a resposta imune do hospedeiro e também apontam para um potencial uso de moléculas helmínticas como agentes terapêuticos em reações alérgicas em humanos (Pinheiro *et al.*, 2019).

A comparação entre estudos clínicos e experimentais demonstram que *Ascaris lumbricoides* exerce efeitos complexos sobre o sistema imunológico. Infecções leves e persistentes tendem a estimular vias regulatórias, mediadas por IL-10 e TGF- $\beta$ , enquanto infecções intensas ou migratórias ativam fortemente a resposta Th2, levando à hiper-reatividade alérgica. Esses mecanismos refletem um equilíbrio dinâmico entre proteção e exposição imune, dependente de variáveis como: carga parasitária, tempo de exposição e fase do ciclo de vida do parasita (Okada *et al.*, 2010).

Além disso, a interpretação clínica dos achados deve considerar que níveis elevados de IgE total em populações infectadas nem sempre indicam atopia, pois a hiper-IgE policlonal é uma resposta inespecífica induzida pelo parasitismo. Esse aspecto é especificamente relevante em áreas endêmicas, onde a reatividade cruzada entre antígenos helmínticos (como tropomiosina e paramiosina) e alérgenos ambientais podem gerar falsos diagnósticos de alergia. O uso de diagnóstico molecular por componentes (CRD) é recomendado para distinguir a sensibilização verdadeira da reação cruzada (Sánchez-Borges *et al.*, 2019; Cantacessi *et al.*, 2019).

A análise integrada dos estudos nos mostra que, embora exista uma base consistente sobre a relação entre *Ascaris lumbricoides* e reações alérgicas, ainda há grandes lacunas científicas que precisam ser exploradas. A maioria das pesquisas foi realizada em países africanos, como Etiópia, África do Sul e Gana, o que restringe a ampliação dos resultados para outras regiões endêmicas, como a América Latina e o Sudeste Asiático. Fatores ambientais, genéticos e socioeconômicos podem interferir diretamente na resposta imune, tornando necessária a execução de estudos mais abrangentes comparativos que avaliem o impacto da infecção por esse helminto em diferentes populações (Mkhize-Kwitshana *et al.*, 2022).

Outro ponto importante é a faixa etária, pois a maioria dos estudos

observacionais incluiu crianças em idade escolar, grupo mais vulnerável às infecções intestinais, mas poucos abordaram adultos e idosos. Essa limitação impede a compreensão sobre como a exposição cumulativa e o envelhecimento imunológico influenciam o papel imunológico na infecção por *Ascaris lumbricoides*. Dessa forma, devem ser feitos novos estudos que incluam diversas faixas etárias e investiguem se os efeitos protetores ou agravantes da infecção serão mantidos ou alterados em idades avançadas (Abera *et al.*, 2021).

Em relação aos métodos diagnósticos, é possível notar uma predominância do uso de IgE total como marcador sorológico. Entretanto, esse parâmetro não é específico para alergias, podendo refletir apenas a ativação policlonal induzida pelos helmintos. O uso de técnicas como diagnóstico molecular por componentes (CRD) e a dosagem de citocinas regulatórias (IL-10 e TGF- $\beta$ ) poderiam trazer uma maior precisão e ajudariam a diferenciar a sensibilização verdadeira da reatividade cruzada com antígenos ambientais. Essa padronização metodológica é essencial para o avanço na compreensão da interação entre helmintíases e reações alérgicas (Sánchez-Borges *et al.*, 2019; Cantacessi *et al.*, 2019).

Os modelos experimentais com camundongos são essenciais para o entendimento dos mecanismos celulares e moleculares envolvidos, mas ainda apresentam limitações quanto à exposição a humanos. Estudos mostraram que a migração larval pulmonar pode induzir inflamação alérgica e que as cistatinas helmínticas possuem propriedades anti-inflamatórias. Contudo, as diferenças genéticas, microbianas e geográficas entre espécies indicam que os resultados obtidos em modelos animais devem ser interpretados com cautela e complementados por pesquisas mais aprofundadas, envolvendo ensaios experimentais e clínicos envolvendo amostras humanas (Maizels *et al.*, 2018).

Conclui-se que, a infecção por *Ascaris lumbricoides* pode atuar como um modulador imunológico adaptativo, capaz de tanto atenuar quanto estimular respostas alérgicas, dependendo do contexto. Essa flexibilidade imunológica evidencia um potencial científico da espécie como modelo para estudos de mecanismos de hipersensibilidade e como possível fonte de moléculas com potencial regulador e terapêuticas para doenças inflamatórias e alérgicas.

No entanto, para alcançar esse objetivo, é necessário preencher as lacunas, o que requer estudos mais amplos, controlados e padronizados, que

abordem variáveis como intensidade e tempo de infecção, nível crônico, contexto geográfico, faixa etária e perfil genético do hospedeiro (predisposição imunológica).

Em síntese, a infecção por *Ascaris lumbricoides* pode atuar tanto como modulador imunológico protetor quanto como indutor de inflamação alérgica, dependendo do contexto imunológico, da intensidade da infecção e do perfil genético do hospedeiro. A compreensão aprofundada desses fatores poderá contribuir não apenas para o manejo das alergias em áreas endêmicas, mas também para o desenvolvimento de novas biomoléculas terapêuticas baseadas em mecanismos imunorregulatórios induzidos pelo parasita.

De modo geral, os estudos analisados evidenciam que a relação entre *Ascaris lumbricoides* e as doenças alérgicas não é linear, mas marcada por um equilíbrio dinâmico entre mecanismos inflamatórios e regulatórios. Enquanto infecções crônicas e de baixa intensidade tendem a favorecer respostas imunomoduladoras que reduzem a hiper-reatividade alérgica, quadros intensos ou associados à migração larval podem exacerbar manifestações clínicas. A variabilidade dos achados entre diferentes populações, metodologias diagnósticas e modelos experimentais reforça a necessidade de abordagens integradas que considerem fatores epidemiológicos, imunológicos e ambientais. Assim, os resultados aqui discutidos fornecem uma base sólida para compreender a complexidade dessa interação e orientam o aprofundamento das análises desenvolvidas no próximo capítulo, dedicado à síntese final e às contribuições do estudo.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante disso, o objetivo do presente trabalho foi compreender a associação entre a infecção por *Ascaris lumbricoides* e a suscetibilidade às doenças alérgicas, investigando como os mecanismos imunológicos desencadeados pelo parasita, especialmente o equilíbrio entre citocinas do tipo Th2 (IL-4, IL-5 e IL-13) e citocinas regulatórias (IL-10 e TGF- $\beta$ ), influenciam a modulação das respostas de hipersensibilidade. A análise dos estudos selecionados demonstrou que infecções leves ou crônicas tendem a induzir uma resposta imunorregulatória, marcada pelo aumento de IL-10 e pela ativação de células B e T regulatórias, conferindo proteção contra manifestações alérgicas. Por outro lado, infecções intensas ou acompanhadas de migração larvária pulmonar podem intensificar o perfil Th2 e potencializar sintomas como asma e rinite.

Os resultados evidenciam que a relação entre helmintos e alergias não é linear, mas depende da carga parasitária, do tempo de infecção, da fase do ciclo biológico do parasita e das características imunológicas individuais. Essa variabilidade reforça a importância de contextualizar níveis elevados de IgE em regiões endêmicas, uma vez que tal marcador pode refletir tanto sensibilização alérgica quanto resposta policlonal induzida por helmintos. Assim, a integração entre exames parasitológicos, avaliação clínica e critérios imunológicos torna-se essencial para evitar diagnósticos equivocados, especialmente em populações expostas simultaneamente a parasitoses e doenças alérgicas.

Além disso, os achados desta revisão sugerem que produtos derivados de *A. lumbricoides*, como cistatinas e outras proteínas excretadas e secretadas pelo parasita, podem futuramente representar ferramentas promissoras em terapias imunorreguladoras. O potencial dessas moléculas em modular respostas inflamatórias e reduzir marcadores de alergia em modelos experimentais abre caminho para estudos translacionais que visem identificar compostos helmínticos seguros e eficazes no controle de doenças inflamatórias, autoimunes e alérgicas. Embora ainda incipiente, essa linha de investigação demonstra grande relevância científica e biomédica.

Por fim, esta revisão não apenas contribui para o entendimento dos mecanismos imunológicos envolvidos na interação entre *Ascaris lumbricoides* e processos alérgicos, mas também reforça a necessidade de integrar

conhecimentos de imunologia, parasitologia e saúde pública. A compreensão dessa interface é fundamental para orientar práticas clínicas mais precisas, promover diagnósticos diferenciais adequados e subsidiar políticas de saúde voltadas tanto ao controle de parasitoses quanto à melhoria da qualidade de vida de pacientes alérgicos. Dessa forma, o presente trabalho destaca que o estudo dos helmintos não se limita ao campo das doenças infecciosas, mas se estende a importantes implicações imunológicas e terapêuticas que merecem continuidade em pesquisas futuras.

Adicionalmente, os achados aqui reunidos reafirmam a necessidade de que regiões endêmicas considerem a infecção por *Ascaris lumbricoides* como um fator determinante na interpretação de exames imunológicos e no manejo clínico de pacientes alérgicos. O reconhecimento dessa interação é essencial para evitar condutas inadequadas, reduzir custos com tratamentos e aprimorar o cuidado em saúde. Assim, ao evidenciar a complexidade dessa relação, este estudo contribui para a construção de uma abordagem mais integrada, contextualizada e eficiente, tanto no âmbito clínico quanto no epidemiológico

## REFERÊNCIAS

- ABERA, D. et al. Intestinal helminthic infection and allergic disorders among school children enrolled in mass deworming program, Sululta, Ethiopia. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, art. 396, abr. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8063306/>. Acesso em: 15 out. 2025.
- AKDIS, C. A. et al. Mechanisms of allergic disease. **Allergy**, v. 70, p. 1021–1043, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12698>. Acesso em: 15 nov. 2025.
- ALLEN, J. E.; MAIZELS, R. M. Diversity and dialogue in immunity to helminths. **Nature Reviews Immunology**, v. 11, p. 375–388, 2011. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nri2992>. Acesso em: 22 out. 2025.
- BECKER, K. et al. Association between allergic sensitization and intestinal parasite infection in schoolchildren in Gqeberha, South Africa. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 52, p. 670–682, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cea.14044>. Acesso em: 13 out. 2025.
- BETHONY, J.; BROOKER, S.; ALBONICO, M.; GEIGER, S. M.; LOUKAS, A.; DIEMERT, D.; HOTEZ, P. J. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. **The Lancet**, v. 367, n. 9521, p. 1521–1532, 2006. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68653-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68653-4). Acesso em: 08 nov. 2025.
- BRANDT, O.; WEGENSTEIN, B.; MÜLLER, I.; SMITH, D.; NQWENISO, S.; ADAMS, L.; MÜLLER, S.; DU RANDT, R.; PÜHSE, U.; GERBER, M.; NAVARINI, A. A.; UTZINGER, J.; LABHARDT, N. D.; SCHINDLER, C.; WALTER, C.; et al. (2022). Association between allergic sensitization and intestinal parasite infection in schoolchildren in Gqeberha, South Africa. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 52, n. 5, p. 670–683, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9310757/>. Acesso em: 17 nov. 2025.
- CANTACESSI, C. et al. Parasite infections, allergy and asthma: a role for tropomyosin and cross-reactive allergens. **Frontiers in Immunology**, v. 10, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.02240>. Acesso em: 26 out. 2025.
- CARVALHO, E. M.; BASTOS, L. S.; ARAÚJO, M. I. Worms and allergy. **Parasite Immunology**, v. 28, n. 10, p. 525–534, out. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2006.00894.x>. Acesso em: 12 nov. 2025.
- COOPER, P. J. Interactions between helminth parasites and allergy. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 4, n. 5, p. 414–420, 2004. Disponível em: <https://journals.lww.com/co-allergy/Abstract/2004/10000>. Acesso em: 21 set. 2025.
- CORONADO, S. et al. *Ascaris lumbricoides* Cystatin Prevents Development of Allergic Airway Inflammation in a Mouse Model. **Frontiers in Immunology**, v. 10, art. 2351, out. 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6777510/>. Acesso em: 15 out. 2025.
- FARIA, C. R. **Educação em saúde: uma ferramenta para prevenção e controle de parasitoses intestinais na Estratégia Saúde da Família**. 2015. Monografia (Especialização) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Juiz de Fora, 2015. Disponível em: [educacao\\_saude-ferramenta-prevencao-controle-parasitose.pdf](#). Acesso em: 06 out. 2025.

GALLI, S. J.; GAUDENZIO, N.; TSAI, M. Mast cells in inflammation and disease: recent progress and ongoing concerns. **Annual Review of Immunology**, v. 38, p. 49–77, 2020. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-immunol-071719-094903>. Acesso em: 07 nov. 2025.

HOLLAND, C. **Ascaris: the neglected parasite**. London: Academic Press, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/edited-volume/9780123969781/ascaris-the-neglected-parasite>. Acesso em: 15 nov. 2025.

HOTEZ, P. J. et al. Helminth infections: the great neglected tropical diseases. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, p. 109–118, 2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/laninf>. Acesso em: 22 out. 2025.

JOURDAN, P. M. et al. Soil-transmitted helminth infections. **The Lancet**, v. 391, p. 252–265, 2018. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31930-X/abstrac](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31930-X/abstrac). Acesso em: 08 nov. 2025.

MAIZELS, R. M. et al. Helminth parasites and the modulation of allergic responses. **Immunological Reviews**, v. 282, p. 63–73, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imr.12693>. Acesso em: 19 out. 2025.

MAIZELS, R. M.; MCSORLEY, H. J. Regulation of the host immune system by helminth parasites. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 138, n. 3, p. 666-675, set. 2016. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(16\)30725-4/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(16)30725-4/fulltext). Acesso em: 17 nov. 2025.

MKHIZE-KWITSHANA, Z. L. et al. Concurrent allergy and helminthiasis in underprivileged urban South African adults previously residing in rural areas. **Parasite Immunology**, v. 44, e12913, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pim.12913>. Acesso em: 18 set. 2025.

MOHAMMADZADEH, I. et al. Exposure to *Toxocara* spp. and *Ascaris lumbricoides* infections and risk of allergic rhinitis in children. **Allergy, Asthma & Clinical Immunology**, v. 16, art. 76, set. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7477835/>. Acesso em: 15 out. 2025.

MOREIRA, T. Saneamento básico: desafios e oportunidades. **Caderno de Infraestrutura: Saneamento Básico**. Rio de Janeiro: BNDES, 2002.

OKADA, H. et al. Helminths and allergic diseases: the challenge beyond the hygiene hypothesis. **Trends in Immunology**, v. 31, n. 4, p. 150–158, 2010. Disponível em: <https://www.cell.com/trends/immunology>. Acesso em: 11 set. 2025.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, jan. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 21 out. 2025.

PEREIRA, M. L.; MACHADO, A. S.; SANTOS, F. N. Alergia alimentar: mecanismos imunológicos e manifestações clínicas. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 31, n. 4, p. 169–175, 2008. Disponível em: <https://asbai.org.br/wp-content/uploads/2023/08/ALERGIA-ALIMENTAR-ASBAI-2023.pdf>. Acesso em: 19 out. 2025.

ROSÁRIO, N. A. do (Ed.). **Alergia e Imunologia na Criança e no Adolescente**. São Paulo: Editora Revinter, 2007. 138 p.

SÁNCHEZ-BORGES, M.; CAPRILES-HULETT, A.; TORRES, J.; ANSOTEGUI-ZUBELDIA, I. J.; CASTILLO, A.; DHERSY, A.; MONZÓN, X. Diagnosis of

allergic sensitization in patients with allergic rhinitis and asthma in a tropical environment. *Revista Alergia México*, v. 66, n. 1, p. 44–54, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.29262/ram.v66i1.570>. Acesso em: 26 nov. 2025.

SOARES, A. L.; SANTOS, C. R.; BARROS, F. P. A importância da educação sanitária no enfrentamento da ascaridíase. *Unitsaúde*, v. 12, n. 2, p. 45–53, 2018. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/unitsaude/article/view/5980>. Acesso em: 20 nov. 2025.

STRACHAN, D. P. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*, v. 299, p. 1259–1260, 1989. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/299/6710/1259>. Acesso em: 11 nov. 2025.

TOCHE, J. F. Imunologia das mucosas: papel da IgA secretora. *Revista de Gastroenterologia e Imunologia Clínica*, v. 6, n. 2, p. 112–120, 2004. Disponível em: <https://www.gastroclinica.com.br/revista/v6n2/112-120.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2025.

VAZ, G. C. A. **Aspectos imunológicos na infecção por *Ascaris lumbricoides***. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Lisboa, 2014. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/entities/publication/85df36ea-2528-4338-991a-611574176d95>. Acesso em: 05 nov. 2025.

VILLARES, S. M. F.; MARQUES, L.; PRADO, R. B. Papel dos eosinófilos nas doenças alérgicas. *Jornal de Pediatria*, v. 82, n. 5, p. 361–367, 2006. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/jped/a/36g5rGz5fR39wY7D7c9yWmc/\\_text/?lang=pt](https://www.scielo.br/j/jped/a/36g5rGz5fR39wY7D7c9yWmc/_text/?lang=pt). Acesso em: 17 nov. 2025.

WATANABE, E.; MARIN, V. A. Biotecnologia pode reduzir a incidência de alergias alimentares. **[S. I.]: CIB, 2007**. Disponível em: <http://www.cib.org.br/artigo.php?inicio=15>. Acesso em: 12 nov. 2025.

WEATHERHEAD, J. E. et al. *Ascaris* Larval Infection and Lung Invasion Directly Induce Severe Allergic Airway Disease in Mice. *mBio*, v. 9, n. 12, e00533-18, dez. 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6246907/>. Acesso em: 15 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Soil-transmitted helminth infections: key facts**. Geneva, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>. Acesso em: 03 nov. 2025.

ZAKZUK, J.; LOPEZ, J. F.; AKDIS, C.; CARABALLO, L.; AKDIS, M.; VAN DE VEEN, W. Human *Ascaris* infection is associated with higher frequencies of IL-10 producing B cells. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 18, n. 9, e0012520, set. 2024. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0012520>. Acesso em: 05 nov. 2025.