

Ministério da Saúde

FIUCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

ESQUISTOSSOMOSE:
UMA ABORDAGEM SOBRE SEU TRATAMENTO E O DESENVOLVIMENTO DE UMA
VACINA

Rio de Janeiro

2022

Rafaela Batista Oliveira

ESQUISTOSSOMOSE:
UMA ABORDAGEM SOBRE SEU TRATAMENTO E O DESENVOLVIMENTO DE UMA
VACINA

Monografia apresentado à Escola Politécnica de
Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz
(EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para
aprovação no Curso Técnico em Biotecnologia.

Orientador(a): Cleide Cristina Apolinario Borges

Rio de Janeiro

2022

ESQUISTOSSOMOSE:

UMA ABORDAGEM SOBRE SEU TRATAMENTO E O DESENVOLVIMENTO DE UMA
VACINA

Monografia apresentada como requisito parcial para
aprovação no Curso Técnico em Biotecnologia.

Aprovado em 13 / 12 /2022.

BANCA EXAMINADORA

Cleide Cristina Apolinario Borges
EPSJV/FIOCRUZ

Flavia Coelho Ribeiro
EPSJV/FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) pelo apoio institucional.

Agradeço à minha orientadora, com quem compartilhei ideias e construções, e minha coordenadora que me incentivou a chegar até aqui.

Agradeço a minha família que me apoiou na minha jornada.

*Dedico esse trabalho a Minha orientadora
Cleide e a minha coordenadora Flávia*

O inimigo mais perigoso que você poderá encontrar será sempre você mesmo.

(Friedrich Nietzsche)

RESUMO

A esquistossomose é uma infecção parasitária cujo agente etiológico no Brasil é o *Schistosoma mansoni*. Para que a transmissão aconteça, o *parasito* precisa da presença do hospedeiro humano, do hospedeiro intermediário que é o caramujo que pertence ao gênero *Biomphalaria* e de um corpo d'água que os moradores utilizem que receba despejo de esgotos próximo a eles. A infecção é prevalente em regiões que apresentam uma infraestrutura em saúde precária, sem saneamento ou deficiência no saneamento e sem acesso à água potável. Os parasitos habitam os vasos mesentéricos (intestino e fígado). A doença tem uma fase aguda e outra crônica. Febre, dor de cabeça, falta de apetite, calafrios, tosse e diarreia são alguns dos sintomas da doença, também chamada de barriga d'água porque provoca um inchaço no abdômen, se não for tratada com medicamentos. O tratamento de uso consiste na utilização do medicamento praziquantel na forma de quimioterapia. A Vacina Sm14 desenvolvida e patenteada pelo Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), foi produzida a partir de um antígeno – substância que estimula a produção de anticorpos, evitando que o parasita causador da doença se instale no organismo ou lhe cause danos. O desenvolvimento e a produção da vacina é a esperança de prevenção através da imunização segura da população. A esquistossomose é uma doença parasitária negligenciada que acomete uma parcela da população que não tem acesso a um tratamento de esgoto decente, que não tem conhecimento do que os está afetando e como evitar e principalmente não tem poder monetário para investir em pesquisas na busca por um profilático. Visando isso, esse estudo tem a intenção de reunir as informações atuais sobre a produção da vacina e sobre o parasita em si. Como metodologia será utilizada uma pesquisa de revisão de literatura relacionada com o tema proposto nas bases de dados Lilas, Scielo, Pubmed, Bvs. Esse projeto

contribuirá com subsídios importantes para a informação e conhecimento da vacina desenvolvida para combater a doença.

Palavras-chave: esquistossomose, *Schistosoma mansoni*, tratamento e vacina, saúde pública.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Vermes adultos de <i>Schistosoma mansoni</i>	15
Figura 2 - Ovo de <i>Schistosoma mansoni</i> contendo o miracídio	15
Figura 3 - Ciclo evolutivo do parasita	18

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Tabela com dosagem para o uso de praziquantel	22
---	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	2
	2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
3	METODOLOGIA.....	3
	ESQUISTOSSOMOSE, UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA	3
	TRATAMENTOS UTILIZADOS NA ESQUISTOSSOMOSE.....	10
	A IMPORTÂNCIA DA VACINA CONTRA A ESQUISTOSSOMOSE.....	14

CONSIDERAÇÕES FINAIS 16

REFERÊNCIAS 17

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma infecção parasitária cujo agente etiológico no Brasil é o *Schistosoma mansoni*. Para que a transmissão aconteça, o *parasito* precisa da presença do hospedeiro humano, do hospedeiro intermediário que é o caramujo que pertence ao gênero *Biomphalaria* e de um corpo d'água que os moradores utilizem e/ou despejo de esgotos próximo a eles (MINISTÈRIO DA SAÚDE, 2014).

A infecção é prevalente em regiões que apresentam uma infraestrutura em saúde precária, sem saneamento ou deficiência no saneamento e sem acesso à água potável. Os parasitos habitam os vasos mesentéricos (intestino e fígado). A moléstia possui duas fases, sendo elas, uma fase aguda caracterizada pelos sintomas de febre, dor de cabeça, falta de apetite, calafrios, tosse e diarreia, também chamada de barriga-d'água porque provoca um inchaço no abdômen, se não for tratada com medicamentos pode evoluir para um quadro agravado de fase crônica. O tratamento de uso consiste na utilização do medicamento praziquantel. A Sm-14, vacina na qual está no seu processo de desenvolvimento, está sendo elaborada pelo Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), desenvolvendo-se por meio de um antígeno, que tem o objetivo de impedir que o verme permaneça no organismo do hospedeiro. O desenvolvimento e a produção da vacina é a esperança de prevenção através da imunização segura da população.

2 OBJETIVO

Realizar um estudo sobre o tratamento de uso e o desenvolvimento da vacina na prevenção da esquistossomose.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Investigar a importância da esquistossomose como problema de saúde pública;
- 2) Estudar as formas de tratamento utilizadas na esquistossomose;
- 3) Descrever sobre o desenvolvimento da vacina e ressaltar sua importância como a primeira vacina produzida contra helmintos.

3 METODOLOGIA

A metodologia desse projeto foi baseada em uma pesquisa de revisão bibliográfica. Como estratégia de pesquisa de revisão de literatura foi realizada uma busca por dissertações, teses e artigos científicos publicados em revistas indexadas no Brasil e do mundo nas bases de dados Lilas, Scielo, Pubmed, Bvs. E como fonte de informação foi utilizado o google acadêmico, tendo como referência os descritores Esquistossomose, *Schistosoma mansoni*, Tratamento, vacina e saúde pública.

No primeiro capítulo foi descrito a Esquistossomose como importante problema de saúde pública, no segundo capítulo foi relatado o tratamento utilizado na Esquistossomose e no terceiro foi discutido sobre a inovação e importância do desenvolvimento da vacina na prevenção da Esquistossomose.

ESQUISTOSSOMOSE, UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

Segundo o Ministério da Saúde (2014), a esquistossomose é uma patogênese parasitária que afeta as parcelas mais economicamente desfavorecidas da sociedade por se propagar em áreas que apresentam um sistema de saneamento básico precário ou escasso. De acordo com (Fiocruz, 2008)

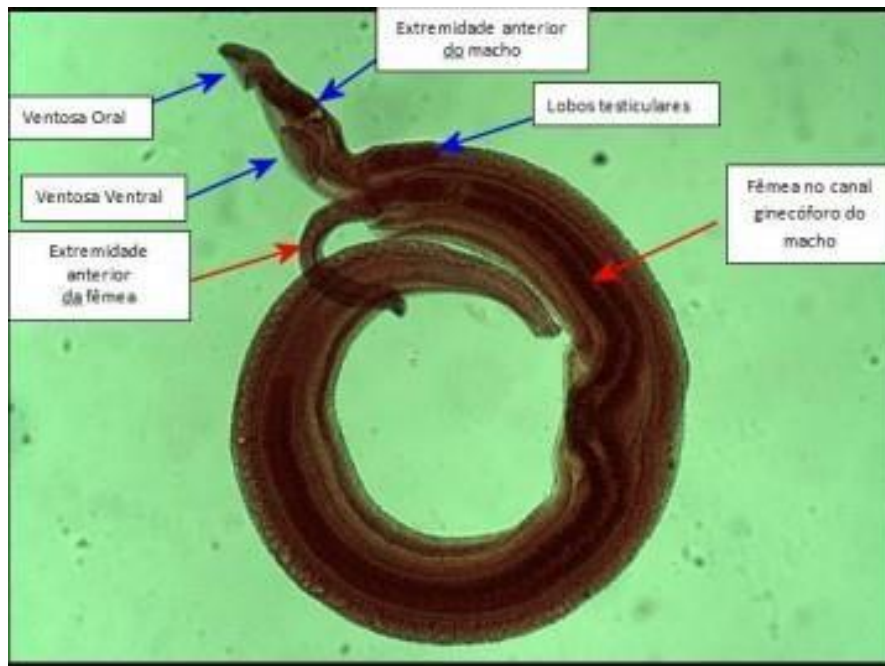
existem cinco espécies de esquistossomose, sendo elas a *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mekongi*, *Schistosoma intercalatum* e a *Schistosoma mansoni*, que é a única espécie que ataca o Brasil, e, portanto, será o foco desse projeto. A esquistossomose mansoni é a única classe dos trematódeos que afeta o Brasil, sendo causada pelo *Schistosoma mansoni* (TOMAZ, 2001).

Seu ovo mede 150 micrômetros de comprimento e 60 micrômetros de largura, e possui um formato oval e um pequeno espinho voltado para trás, chamado espículo, que auxilia no trânsito pelo intestino (BRASIL, 2014).

O miracídio, que é a primeira fase do verme uma vez que está fora do intestino, possui um formato larvário, é revestido por cílios, e tem o sistema muscular para se movimentar pela água, na sua busca pelo hospedeiro intermediário, o caramujo do gênero *Biomphalaria*, que possui uma concha marrom acinzentada e achatada nas laterais. Quando o verme passa por sua transformação dentro do caramujo ele se transforma em uma cercária, que possui uma cauda bifurcada. E quando a cercária penetra no ser humano ela vira um esquistossômulo e perde sua cauda e migra para o fígado para amadurecer e reproduzir.

Quando o verme atinge a fase adulta seu corpo fica esbranquiçado, leitoso, possui uma ventosa oral e uma ventral. O macho pode medir cerca de 1 centímetro, e possui uma cutícula que facilita na troca de oxigênio e íons, é mais robusto que a fêmea para armazenar em seu interior no canal ginecóforo, ele se dobra para formar tal canal, o que o faz parecer mais cilíndrico quando visto em um microscópio ótico. A fêmea é mais escura, fina e comprida que o macho, medindo 1,5 centímetros, ela é cilíndrica, e possui uma ventosa para se fixar ao corpo do macho (TOMAZ, 2001).

Figura 1-Vermes adultos de *Schistosoma mansoni*



Fonte: **Dr. M. Belanich**

Figura 2-Ovo de *Schistosoma mansoni* contendo o miracídio.



Fonte: Biblioteca Virtual Adolpho Lutz

Os vermes adultos se alojam no fígado, o macho fecunda a fêmea e a fêmea migra

para as fendas da submucosa intestinal para pôr seus ovos na parede dos vasos sanguíneos, e esses ovos que ainda estão imaturos, permanecem lá por sete dias, até viram miracídios, que vão até as fezes para serem liberados iniciando o ciclo.

Estima-se que mais de 200 milhões de pessoas ao redor do mundo possuem esquistossomose, ocupando o segundo lugar como doença mais disseminada no mundo, segundo a OMS. Enquanto no Brasil, 1,5 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas, se concentrando mais no Nordeste e Sudeste. Os estados do Brasil considerados endêmicos de mais foco são Pernambuco, Minas Gerais, Paraíba, Sergipe, Alagoas e Espírito Santo. A esquistossomose afeta 54 países e é considerada uma doença tropical de países subdesenvolvidos, segundo Sandra Helena Cerrato Tibiriçá diz no seu artigo sobre A esquistossomose mansoni no contexto da política de saúde brasileira ela diz que a esquistossomose é "um lembrete constante do nosso subdesenvolvimento" (Sandra, Frederico e Maria, pág. 4, 2011).

O período de amadurecimento e transmissão do helminto se dá a partir do contágio de dois hospedeiros, um definitivo (o ser humano), e um intermediário (o caramujo do gênero *Biomphalaria* (ALMEIDA, 2003). O *Biomphalaria* possui três espécies no Brasil, o *Biomphalaria glabrata*, que é o mais importante do Brasil, por ser o mais encontrado no país e por ser mais suscetível a infecções; o *Biomphalaria straminea* que é ainda mais encontrado, mas possui baixo nível de infecção; e o *Biomphalaria tenagophila* que é encontrado em muitos estados, mas possui mais transmissão no Sul e no Sudeste (SOUZA 1986). O ciclo se inicia com a excreção das fezes de um ser humano infectado, que contém miracídios que uma vez fora do nosso corpo tem de 4 a 5 dias para achar um caramujo, contando que as fezes não fiquem em contato direto com o sol por 48 horas sem chegar a um corpo d'água (ALMEIDA, 2003). Quando esses ovos encontram a água, ela penetra por osmose para dentro do ovo, rompendo e liberando o miracídio que nadam ativamente de encontro ao caramujo. Assim que ele é liberto, o miracídio só tem 24 horas para achar o caramujo. Quando ele penetra o caramujo, ele perde sua mobilidade e vira um esporocisto primário, que multiplica suas células regenerativas, reorganiza sua estrutura e após quatro a sete semanas se transforma em cercária. Um miracídio pode dar origem a 300 mil cercárias, que possuem uma cauda que as possibilita de nadar livremente em busca de seu hospedeiro definitivo, o ser humano, o período de penetração dura de 2 a 15 minutos (ALMEIDA, 2003).

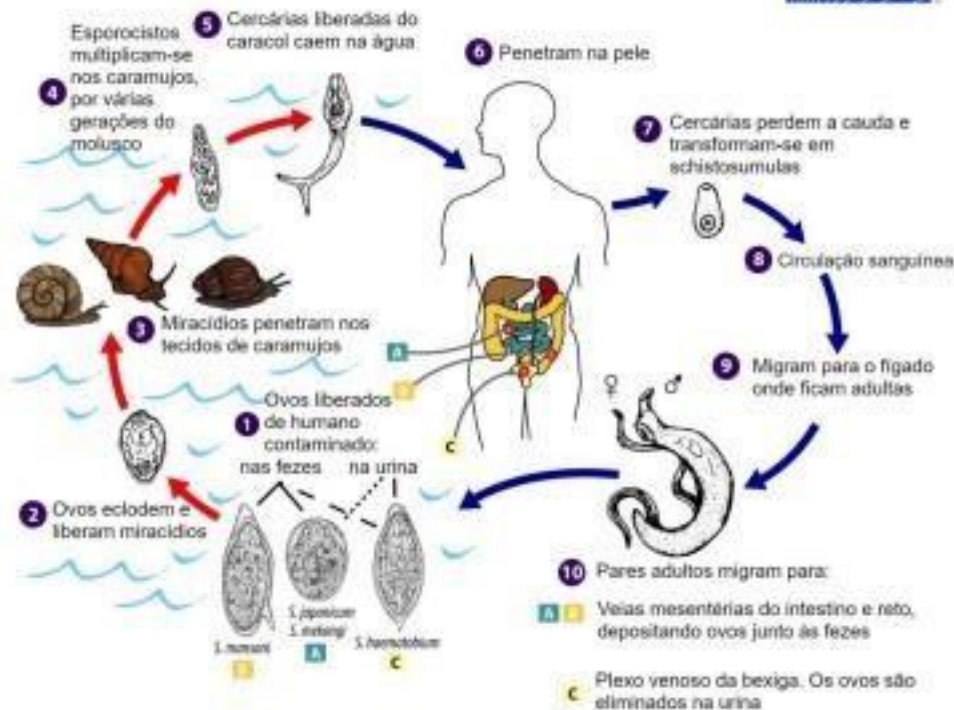
Essa é uma fase crítica para a larva, nesse período de saída e busca, a cercária só tem 6 horas para encontrar um hospedeiro. A libertação das cercárias tem ligação direta com a luz solar, pois a temperatura ideal para elas saírem é entre 25 e 30 graus, que é normalmente no período das 11 às

15 horas da tarde, que costuma ser o período de maior produção de microalgas para os caramujos, e o maior horário de lazer para os seres humanos. Quando ela encontra um hospedeiro suscetível ela começa o processo de penetração ativa, na qual ela libera substâncias e realiza um movimento vibratório, que demora de 2 a 20 minutos. No processo de penetração da cercária perde sua cauda e deixa o homem com uma pequena marca vermelha parecida com uma alergia o que dificulta o processo de diagnóstico. A partir daqui o *Schistosoma* passa a ser chamado de esquistossômulo e começam a se infiltrar no sistema venoso do hospedeiro (BRASIL, 2014).

Na fase inicial, dentro do corpo do ser humano, os vermes se encontram na forma de esquistossômulos, e vão para a circulação sanguínea ou para circulação linfática e conseguem chegar no coração e nos pulmões. Chegando lá, elas são lançadas pelas artérias para o resto do corpo e se encaminham para o fígado. Lá ocorre o dimorfismo, e o desenvolvimento dos helmintos, que se alimentam de sangue até virarem adultos, e vão para a veia porta. Na veia porta ocorre a fecundação do macho na fêmea, e a fêmea, que pode botar até 300 ovos por dia, migra para as fendas da submucosa intestinal, para pôr seus ovos que ficam na parede intestinal enquanto estão imaturos por um período de 20 dias, para depois passar pelo lúmen intestinal, serem expulsos pelas fezes, fechando o ciclo (BRASIL, 2014).

Figura 3-Ciclo evolutivo do parasita

Esquistossomose



Fonte: [CDC](#)

A manifestação clínica vai variar dependendo da tríade: Meio ambiente, ser humano e parasita. A esquistossomose possui duas fases, uma aguda que pode ser assintomática e uma crônica, (FRANÇA; SILVA; MAGALHÃES, 2019), caso o paciente não procure tratamento. A fase inicial (forma aguda), pode ser sintomático ou assintomático. Assim que a cercária penetra na pele e penetra o corpo, o sistema imunológico o reconhece como um corpo estranho e começa a atacar, o que pode nos levar a perceber um infiltrado de células do sistema imunológico, primeiro os leucócitos, mais tarde os linfócitos e os macrófagos. A pessoa pode sentir uma alergia no local, mas muitas pessoas não sentem nada no momento e continuam não sentindo nada. É mais comum pegar esquistossomose na infância, por crescerem brincando em lagos contaminados, e só descobriram depois por acaso, ou nem descobrirem na fase adulta. Mas existem pessoas que têm sintomas desde o início, como dermatite cercariana (pequenas marcas na pele, como se fosse uma picada de inseto). Outro problema são os esquistossômulos na circulação, algumas pessoas podem manifestar a febre de Katayama, que pode aparecer depois de umas 3 a 4 semanas, que se caracteriza por sintomas variados que podem de novo confundir o diagnóstico, como febre, mal-estar, tosse, dor muscular, dor na região do fígado, diarreia, cefaleia, mialgia, exantema urticariforme e eosinofilia (FRANÇA;

SILVA; MAGALHÃES,2019). Na quinta para sexta semana, ocorre uma piora no quadro, que pode levar a hepatomegalia, esplenomegalia, taquicardia, hipertensão arterial, mas mesmo se a pessoa não receber tratamento, esses sintomas tendem a regredir (melhora espontânea), então pouquíssimas pessoas morrem nesse momento da doença e muitas podem nem descobrir que tinham esquistossomose.

Com a falta de tratamento, ocorre piora no quadro entrando na fase tardia (crônica), que pode ser sintomático ou assintomático. Se você for sintomático, os sintomas vão depender do órgão que está sendo acometido pelo parasito. São 4 tipos de forma crônica, sendo a primeira, intestinal (a mais simples, você tem os ovos sendo depositados na parede do intestino), a segunda é a mais comum nas áreas endêmicas, que é a forma crônica hepato intestinal (os vermes adultos encontraram meios para passarem despercebidos pelo sistema imunológico, mas os ovos não, além da quantidade absurda, nem todos eles conseguem passar pra luz intestinal para ir embora nas fezes, então alguns ovos desgarram da parede do intestino e voltam pela veia mesentérica interior até a veia porta na entrada do fígado, e por serem muitos ovos entupindo a veia porta, eles acabam desencadeando uma reação inflamatória (FRANÇA; SILVA; MAGALHÃES, 2019). Então começa a formar uma lesão nessa área (chamada de granuloma periovular) em volta do ovo, até que essa lesão se transforma em uma fibrose. E essa quantidade de ovos na veia porta aumentam a pressão do nosso fígado, gerando hipertensão portal, e essa hipertensão portal leva a hepatomegalia.

Durante essa fase, a pessoa pode apresentar sintomas inespecíficos, como cefaléia (dor de cabeça), tontura, desânimo, indisposição, além do fígado, a pessoa pode ter um sintoma relacionado ao intestino, como flatulência, dor epigástrica, surtos diarreicos, surtos de diarreia intercalados com constipação. Esquistossomose hepatoesplênica compensada: Tais ovos podem entupir também a via esplênica do nosso baço, causando uma esplenomegalia. Então nosso corpo tenta fazer desvios para continuar a circulação antes impedida por essas veias entupidas pelos ovos, ou seja, circulações colaterais para compensar, se nosso corpo consegue fazer um desvio chamamos essa fase de hepatoesplênica compensada (ALMEIDA, 2003).

A esquistossomose hepatoesplênica descompensada ocorre quando o caso de cima não compensa, ou seja, nosso corpo não consegue fazer os desvios, entramos na forma mais grave da doença, que apresenta a barriga gigante, daí o nome barriga d'água e o câncer, ou q cirrose, ou a paralisia. Também a casos em que os ovos do parasita vão para os pulmões, produzindo granulomas e artrite obliterante focal, resultando em hipertensão pulmonar (ALMEIDA, 2003).

A profilaxia da esquistossomose atualmente é feita com pequenos passos. É imprescindível que se evite o contato com água doce contaminada, pois diferente de outros parasitas intestinais que são transmitidas via ingestão, a esquistossomose é adquirida pelo contato da cercária com a pele (BRASIL, 2014).

Mas se o uso dessa água se fizer necessário, é preciso ferver e esfriar antes de utilizá-la e uma educação maior da população para com os sintomas que a doença apresenta, pois com um diagnóstico precoce o tratamento se torna mais rápido. Um controle sanitário adequado deveria ser um direito inerente do ser humano e profilaxia mais garantida que poderíamos ter, mas sabendo que infelizmente isso não é a realidade de todos, então uma boa alternativa seria a caça ao *Biomphalaria* para reduzir a espécie, e o aguardo da distribuição da Sm14, primeira vacina contra helmintos do mundo (Fiocruz, 2016).

A esquistossomose pode ser detectada no indivíduo, por meio de testes diretos, que tem o objetivo de buscar resquícios específicos do parasita no organismo, como a biópsia retal, que verifica a presença de granulomas característicos ao eretor de ovos incorporados, e o exame de fezes ou métodos indiretos, que vão procurar por indícios da presença do parasita no organismo. Os testes indiretos, vão em busca da carga parasitária e são realizados por meio de testes para antígenos, calculando o nível de antígenos presentes no organismo do hospedeiro. A reação intradérmica é um teste sorológico, que funciona como um exame de alergia, que busca a formação de pápulas como indicativo. Se a pápula tiver 1 centímetro para crianças ou 1,2 para adultos, o teste é considerado positivo, ele é o teste mais usado para estudos epidemiológicos (MSD, 2021).

TRATAMENTOS UTILIZADOS NA ESQUISTOSSOMOSE

O tratamento da esquistossomose é realizado por meio do fármaco conhecido como praziquantel, que afeta o metabolismo do parasita interrompendo seu ciclo e erradicando a doença do organismo do ser humano infectado, (NETO; SILVA; e SILVA, 2021) segundo o técnico de Farmanguinhos, Carlos Araújo da Costa, o uso terapêutico de praziquantel, em concentrações mais elevadas pode causar a vacuolização e vesiculação do tegumento de parasitas suscetíveis, o que pode acarretar na liberação do helminto e acionamento do mecanismo de defesa do nosso corpo, que por sua vez, é

responsável pela destruição do hematozoário (ARAÚJO, 2017). O praziquantel é um antiparasitário que foi descoberto na Alemanha em 1972 (REICH; GOVINDARAJ, 1998) e foi introduzido em 1996 no combate a esquistossomose (BRASIL, 2014). Seu concorrente atual seria a oxamniquina que apresenta o mesmo nível de eficácia, mas um custo de produção mais alto.

O custo do comprimido de 600 mg de praziquantel em 2018 estava constando como US\$ 0,8 e o tratamento completo estava saindo a US\$ 0,20-0,30 segundo a OMS (OMS, 2018), mas o tratamento é disponibilizado gratuitamente para a população pela Fiocruz, mas já que boa parte dos infectados permanecem na área de contágio e continuam com os hábitos que o infectaram, muitas vezes por não ter acesso a outras fontes de água, o resultado final continua o mesmo. Supõe-se que no ano de 2016 foram incluídos nos registros da OMS (Organização Mundial da Saúde), 1. 538.838, casos de pacientes que utilizaram intervenções preventivas, mas apenas 16.054 desses pacientes utilizaram tratamentos específicos para um grau da doença de maneira efetiva no Brasil (FURTADO 2018).

O praziquantel é o medicamento utilizado para todas as fases da doença. A medicação utilizada durante a fase aguda da doença, deve ser administrada periodicamente uma vez por dia após uma refeição por meio de via oral em uma dose de 50 mg/kg, em comprimidos de 600 mg. A dose prescrita durante o período agudo da doença que possuem esquistossomose durante a infância é maior, sendo de 60 mg/ kg por dose (BRASIL, 2014).

Tabela 1-Dosagem utilizada no tratamento com praziquantel.

única de praziquantel 50 mg/kg de peso para adultos (A) e 60 mg/kg de peso para crianças até 15 anos (B), conforme recomendação do MS (2008).

A Tratamento para adulto (50 mg/kg) comprimido, 600 mg		B Tratamento para crianças até 15 anos (60 mg/kg) comprimido, 600 mg	
Peso corporal (kg)	Dosagem (n°. de comprimidos)	Peso Corporal (kg)	Dosagem (n°. de comprimidos)
27 - 32	2,5	13 - 16	1,5
33 - 38	3,0	17 - 20	2,0
39 - 44	3,5	21 - 25	2,5
45 - 50	4,0	26 - 30	3,0
51 - 56	4,5	31 - 35	3,5
57 - 62	5,0	36 - 40	4,0
63 - 68	5,5	41 - 45	4,5
69 - 74	6,0	46 - 50	5,0
75 - 80	6,5	51 - 55	5,5
> 80	7,0	56 - 60	6,0

Observação: Criança < de 2 anos de idade e/ou < 10 kg de peso corporal, a avaliação médica deve ser criteriosa, visto as possíveis contra-indicações que possam existir (risco/benefício).

Fonte: Aline Favre Galvão

Também a casos de indivíduos que podem desenvolver hepatite e pneumonia devido a helmintos remanescentes do tratamento com praziquantel. Tais indivíduos podem apresentar uma reação inflamatória devido ao bloqueamento das artérias, causadas pelo acúmulo de vermes remanescentes, que pode desencadear um aumento da pressão portal e ruptura das varizes do esôfago e pulmão, causando cor pulmonale agudo, caso o corpo humano não faça um desvio para circulação continuar a fluir (BRASIL, 2014). Os efeitos adversos do uso de praziquantel incluem náuseas, tontura, dores abdominais, astenia, dores de cabeça e diarreia.

Em casos mais graves da doença, podem ocorrer varizes no esôfago do paciente, e nesses casos a possibilidade de evoluir para um caso cirúrgico é uma preocupação necessária, visando evitar uma perpetuação de uma hemorragia. No caso de uma hemorragia prolongada que ameaça a vida de um paciente, o médico responsável pode realizar um tamponamento por balão gastroesofágico que pode prevenir futuras complicações e ressangramentos em sua retirada, e infusão contínua de medicamentos como a vasopressina, com o intuito de retroceder uma hipotensão, ou uma somatostatina, que regula a glicemia (BRASIL., 2014).

Caso a hemorragia seja muito extensa e provoque riscos ao paciente, uma ligadura ou escleroterapia endoscópica se tornam necessários. É imprescindível não submeter o paciente a um trauma cirúrgico

desnecessário, então antes de recomendar uma cirurgia o médico deve se atentar a importância de tal tratamento e o quadro clínico do paciente em questão. E se no fim os tratamentos anteriores não surtirem efeito, uma intervenção cirúrgica se faz necessária, em casos de pacientes com hipertensão portal esquistossomótica. Caso uma intervenção cirúrgica se faça necessária, o profissional responsável pode optar por uma anastomose portossistêmica, ou ligadura arterial, com o intuito de diminuir a pressão sanguínea do sistema esogasogástrico (BRASIL, 2014).

Um tratamento muito indicado que apresenta resultados mais promissores na recuperação de pacientes cuja etiologia seja hepática, é o transplante hepático, que atua nas varizes dos pacientes. (BRASIL, 2014).

O praziquantel possui um gosto muito forte e amargo, o que afasta a aceitação das crianças para com o medicamento, dificultando o progresso do tratamento. O que é uma lástima pois o índice de transmissão de esquistossomose em crianças até 10 anos de idade acaba chegando a 10% em áreas endêmicas (COURA, 1978). Por esse motivo a Pesquisadora Laís Bastos da Fonseca, doutoranda da UFRJ, juntamente com Farmanguinhos, trabalhou no desenvolvimento de nanopartículas poliméricas contendo praziquantel para o tratamento da esquistossomose (BASTOS, 2012). A técnica de polimerização RAFT (Transferência Reversível de Cadeia por Adição Fragmentada) em sistemas de miniemulsão, foi a escolhida para esse trabalho, por sua versatilidade na sintetização de vários polímeros distintos. Tal técnica, também pode ser utilizada para formar partículas nanométricas em sistemas de alta estabilidade (LANDFESTER et al., 1999). Complementar as vantagens discutidas acima, a técnica de polimerização em miemulsão, também permite o aumento da escala de teste em regime industrial (LOPEZ et al., 2008; MANEA et al., 2008). Inicialmente os monômeros de escolha foram ácidos acrílicos (AC), acetato de vinila (AV) e metacrilato de metila (MMA), por serem biocompatíveis” (BASTOS, 2012, p. 26).

A IMPORTÂNCIA DA VACINA CONTRA A ESQUISTOSSOMOSE

Como mencionado anteriormente, a esquistossomose afeta áreas mais negligenciadas da sociedade, que por permanecerem na área endêmica, correm o risco de uma reinfecção, além de muitos deles não terem conhecimento de que portam a doença, o que faz a busca por um profilático definitivo ser de extrema importância (GALVARRO, 2020). A busca por uma vacina é um marco para a ciência, pois atualmente a ciência ainda não alcançou o nível de produzir uma vacina contra helmintos que possua eficácia comprovada, e o Brasil nunca produziu uma vacina, fazendo a Sm14 ser um grande marco (Fiocruz, 2016).

O processo de desenvolvimento de qualquer vacina é complexo e demorado porque são muitas etapas a se seguir para garantir a viabilidade da mesma e por ser uma vacina produzida para combater helmintos, o desafio só aumenta já que parasitas podem alterar os antígenos, evitando reações imunológicas e eles são organismos multicelulares com um ciclo complexo como mostrado no capítulo anterior (REIS, 2018).

Vários pesquisadores ao redor do mundo buscam uma forma de criar tal profilático, atualmente se destacam os esforços da Fiocruz do Brasil, com a produção da Sm14 que já concluiu a segunda fase e já realizou testes bem-sucedidos em humanos, com 50-68% de eficácia e a SmTSP2 da National Institute of Allergy and Infectious Diseases, do EUA, que está na fase um, mas já apresentou de 65-69% de proteção. (MELLO; HENNEBERG; SCHEFFEL; EGER, 2020).

A Sm-TSP2, produzida pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas, agência governamental de saúde e serviços humanos dos Estados Unidos da América, utilizou uma proteína transmembrana, das tetraparesias tipo 2, e afeta o verme adulto, as cercárias, o miracídio, os esquistossômulos e os ovos do *Schistosoma mansoni*. “O “knockdown” de tetraspanin nos esquistossômulos induziu a vacuolização e o adelgaçamento do tegumento, sugerindo um papel vital desta proteína na manutenção da integridade tegumentar e, conseqüentemente na sobrevivência do parasito” (MELLO; HENNEBERG; SCHEFFEL; EGER, 2020). Seus testes foram feitos em Minas Gerais, na cidade de Americaninhas, e já concluiu a fase 1. Os testes em animais renderam uma redução de 57% dos parasitas e 64% dos ovos hepáticos em camundongos e teve uma eficácia de 65 a 69% em humanos, tendo respostas em IgG1, IgG2 e IgG3.

A Sm14, produzida pelo IOC na Fundação Oswaldo Cruz, com colaboração de um laboratório dos Estados Unidos, utiliza o antígeno Sm14, que é uma pequena molécula descoberta em 1975, localizada no tegumento e intestino do parasita (GALVARRO; SILVA; SOSSIMEIER; HEINEN; 2020). Além de um grande avanço para ciência, por ser a primeira vacina do mundo que será efetiva no combate de helmintos, a Sm-14 será a primeira vacina desenvolvida pelo Brasil, o que é um grande marco científico na luta contra a doença (UNASUS, 2014; BALDI; SANTOS, 2015; WILSON; COULSON, 2018). A vacina se baseia na produção desse antígeno no corpo do parasita. O Sm14 auxilia no transporte e absorção de lipídeos, pois o parasita é incapaz de produzir ácidos graxos por conta própria, então precisa retirá-los do hospedeiro. O Sm14 foi purificado por meio de cromatografia de troca iônica, e cromatografia de interação hidrofóbica (GALVARRO; SILVA; SOSSIMEIER; HEINEN; 2020).

A cromatografia de troca iônica, utilizada na produção da Sm-14, na fase atual de sua produção, se baseia na separação de íons de moléculas semelhantes, considerando a afinidade de tal molécula com a resina utilizada na coluna trocadora de íons, e calcula sua carga total (MELLO; HENNEBERG; SCHEFFEL; EGER, 2020). A cromatografia de interação hidrofóbica, é uma técnica que separa as proteínas por meio de suas propriedades hidrofóbicas, na ordem da menor hidrofobicidade para maior. As tetrasparinas, anexinas, as Sm 29 StolP-2 as Sm Vals, as Sm Ig e Sm Ly6 5, as aspirase fosfodiesterase e fostase alcalinas, foram as proteínas escolhidas para a realização do teste (GALVARRO; SILVA; SOSSIMEIER, HEINEN; 2020).

No teste com animais a vacina demonstrou uma proteção de 66% contra cercárias em camundongos e 89% em coelhos. (MELLO; HENNEBERG; SCHEFFEL; EGER, 2020).

Os testes da fase 1, terminados em 2013, concluíram que a vacina teve resposta positiva para composição de IgG1 e IgG3, mas não apresentou produção de IgE. Sua eficácia ficou entre 50 e 68% em humanos, sem reações adversas. A fase 2 teve início em 2016 (GALVARRO; SILVA; SOSSMEIER; HEINEN; 2020), contou com voluntários da África e do Brasil e se concluiu em 2017. O estudo foi focado em adultos no Senegal e a Fase 2b foi concluída em 2019 no mesmo local, mas com crianças entre 7 e 11 anos. Por ser uma vacina desenvolvida por um país endêmico, a Fiocruz mirou em produzir um produto estável e de baixo custo para ser produzido em larga escala, para atender a população, ela será aplicada em três doses no músculo do paciente. Após todas as fases, a Sm14 apresentou sinais de eficácia e falta de efeitos adversos. Agora é necessária a aprovação da Anvisa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A pesquisa em andamento revela que a esquistossomose se encontra no grupo entre as doenças tropicais negligenciadas (DTN).
- Destacamos como enfermidades negligenciadas por apresentarem (indicadores inaceitáveis, baixo investimento em pesquisas e também na produção de medicamentos e em seu controle).
- Atualmente não há vacina disponível para prevenir a esquistossomose.
- A vacina que está sendo desenvolvida no momento está na fase II e simboliza a esperança para o controle totalmente da doença que atinge as populações mais afetadas.
- Destacamos a atuação e compromisso de muitos profissionais de saúde, pesquisadores e do Ministério da Saúde (FIOCRUZ) envolvidos no processo de desenvolvimento da vacina e engajados com a Saúde Pública.

REFERÊNCIAS

ARANTES, Larissa; SILVA, Rafaela e RODRIGUES, Antônio. MAPEAMENTO DAS TECNOLOGIAS SOBRE VACINAS PARA ESQUISTOSSOMOSE POR MEIO DE DOCUMENTOS PATENTÁRIOS. 2011.folhas:9. Biotecnologia.Universidade Federal de São João del-Rei, UFSJ, São João del-Rei, MG, Brasil. 2015

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigilância da Esquistossomose Mansoni: diretrizes técnicas.2014.

CHELSEA M.; WILIAM A. P. J. Esquistossomose. MSD, Merck & Co, Inc., Rahway, NJ, EUA. 1-7 Agosto, 2021

COURA J. R., CONCEIÇÃO M. J., Índices de transmissão da esquistossomose mansoni em crianças menores de 10 anos, vivendo em área endêmica Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 12 (1) • Dez 1978 • <https://doi.org/10.1590/S0037-86821978000100015>

FIOCRUZ; C F. Primeira Vacina contra Esquistossomose é brasileira e beneficiará cerca de 1 bilhão de Pessoas. Conexão Fiotec. Rio de Janeiro. Edição 7. pág. 14 a 17. Outubro, 2016.

FONSECA, Laís. DESENVOLVIMENTO DE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS CONTENDO PRAZIQUANTEL PARA O TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE. 2012. Número de páginas: 233. (Engenharia Química)- Instituto Alberto Luiza Coimbra de Pós graduação e Engenharia Química-UFRJ, Rio de Janeiro 2012.

FONTOURA DE SOUZA A. C. M. VACINA CONTRA A ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: UMA DOENÇA NEGLIGENCIADA. (BMS). V.7,n.10,2022. 1-8, Outubro de 2020.

FRANÇA F. ; SILVA A.; MAGALHÃES C. M. Esquistossomose: uma endemia de importância no Brasil *Schistosomosis: an important endemic disease in Brazil*. Revista Brasileira de Análises Clínicas, 2019. Acesso em: 11/07/2022. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/esquistossomose-uma-endemia-de-importancia-no-brasil/>

FURTADO, Daniel Pimenta. CONTROLE E TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE NO BRASIL. ESTUDO DE CASO – PRAZIQUANTEL. 2018. Número de folhas: 46. (Engenharia em Química). Universidade Federal de Uberlândia- Uberlândia-MG, 2018

GALVARRO, Larissa Caroline Corrêa et al. DESENVOLVIMENTO DA VACINA CONTRA ESQUISTOSSOMOSE: REVISÃO DE LITERATURA. TCC-Biomedicina,2020.

GALVARRO, Larissa; SILVA Matheus; SOSSIMEIER, Wanyelli; HEINEN, Letícia, DESENVOLVIMENTO DA VACINA CONTRA ESQUISTOSSOMOSE: REVISÃO DE LITERATURA.2019. Número de páginas: 8. (Biomedicina). UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande. 2019

KATZ, N; ALMEIDA K. ESQUISTOSSOMOSE, XISTOSA, BARRIGA D'ÁGUA, SBPC. SciELO. Vol. 55 no.1, 1-4. Jan./Mar. 2003

PRATA A. R. et al. Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão disciplinar. Rio de Janeiro. Editora: Fiocruz, 2008. <https://books.scielo.org/>

PORDEUS, Luciana, et al.A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura.2004. Folhas 13. Epidemiologia. Campus da Universidade Federal de Pernambuco, Av. Moraes Rego, S/N, Cidade Universitária, Recife-PE, Brasil. 2008

SANTINI-OLIVEIRA, Marília et al. Schistosomiasis vaccine candidate Sm14/GLA-SE: Phase 1 safety and immunogenicity clinical trial in healthy, male adults. Vaccine, v. 34, n. 4, p. 586594,2016.

SILVA, R. D. M. de A.; NETO, A. M. A.; DA SILVA, E. P. O USO DO PRAZIQUANTEL NO TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE NO MUNICÍPIO DE LIMOEIRO-PE. Revista Multidisciplinar em Saúde, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 98, 2021. DOI: 10.51161/rem/921. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/921>. Acesso em: 12 dez. 2022.

SOUZA, C. P. Estudo de moluscos do gênero Biomphalaria de Minas Gerais, com relação a adaptação parasito hospedeiro e importância na epidemiologia da esquistossomose.1982.Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo 28 (5). São Paulo.287-292. início:1, fim:6. Setembro-outubro de 1986.SOUZA F. P. C, et al.Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural.Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.Rev Bras Clin Med.Volume 9 – Nº 4. Início:300-Fim:307Julho/Agosto 2011

TIBIRIÇÁ S. ; GUIMARÃES F. ; TEIXEIRA M. A esquistossomose mansoni no contexto da política de saúde brasileira. SciELO, 2008. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2011.v16suppl1/1375-1381/> acesso em: 05/12/22 TOMAZ, M. Esquistossomose. Bicho que me mordeu. UNESP; 2001 https://www2.ibb.unesp.br/departamentos/Educacao/Trabalhos/obichoquemedeu/helminto_esquistossomose.htm#:~:text=O%20corpo%2C%20de%20cor%20esbranqui%C3%A7ada,mais%20escura%20que%20o%20macho

VITORINO, Rodrigo, et al. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. 2008. folhas: 7. Medicina. Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, e do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis, RJ. 2012