

Atualização sobre a esquistossomose mansônica no Brasil: uma revisão integrativa

Update on schistosomiasis mansoni in Brazil: an integrative review

Actualización sobre esquistosomiasis mansoni en Brasil: una revisión integradora

Recebido: 28/04/2023 | Revisado: 05/05/2023 | Aceitado: 06/05/2023 | Publicado: 10/05/2023

Isaias Sena Moraes de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7296-9660>
Faculdade Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: isaiassena130@gmail.com

Laura Maria de Araújo Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1897-9475>
Faculdade Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: lauramaricota93@gmail.com

Senyra Maria das Neves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6360-0028>
Faculdade Sete de Setembro, Brasil
E-mail: senyramaria@hotmail.com

Dominique de Souza Farias

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8203-0978>
Centro Universitário Estácio, Brasil
E-mail: nyk.2010@hotmail.com

Jemima Silva Inocêncio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3123-1755>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: jemima-inocencio@hotmail.com

Luiz Marinho de Lucena Neto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8419-4904>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: luizmln@hotmail.com

Jhonatta Alexandre Brito Dias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4726-9990>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: jhontta@hotmail.com

Antonio Carlos Vital Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8919-6534>
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: ac.vitaljunior@outlook.com

Daniel José Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1597-8218>
Faculdade Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: daniel.biomedicina@gmail.com

Helimarcos Nunes Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1376-7660>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: helimarcosfarmacia@gmail.com

José Guedes da Silva Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2032-2333>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: zeguedescrizant@gmail.com

Resumo

O presente trabalho realiza uma revisão integrativa da literatura sobre a esquistossomose no Brasil, uma doença parasitária e de veiculação hídrica, causada por platelmintos do gênero *Schistosoma* (*S. mansoni*; *S. japonicum*; *S. haematobium*), e que ainda se manifesta como problema de saúde pública significativo neste país. Visa destacar dados clínicos, bem como dados epidemiológicos, apresentando as regiões mais afetadas, indivíduos mais vulneráveis à infecção e fatores associados à sua ocorrência. Além disso, objetiva atualizar o cenário atual no que diz respeito ao desenvolvimento de uma vacina contra os parasitos causadores da esquistossomose. O estudo realizou análises nos bancos de dados PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), ScienceDirect, bem como fez uso de dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), do Centers For Disease Control and Prevention (CDC) e do Ministério de Saúde do Brasil (MS). Conclui-se que a esquistossomose permanece como uma doença de elevada relevância nacional, visto que ainda se manifesta como um problema de saúde pública, responsável

por intensificar quadros de desigualdade social e possuir ligação direta com a pobreza, como causa, mas também como consequência da mesma. Atualmente, diversas vacinas encontram-se em fases de teste clínico, porém nenhuma está disponível comercialmente, sendo de grande importância o investimento em pesquisa.

Palavras-chave: Helmintos; Helminthíase; Saúde pública; Esquistossomose.

Abstract

The present work performs an integrative review of the literature on schistosomiasis in Brazil, a parasitic and waterborne disease caused by flatworms of the genus *Schistosoma* (*S. mansoni*; *S. japonicum*; *S. haematobium*), and which still manifests itself as a problem significant public health problem in this country. It aims to highlight clinical data, as well as epidemiological data, presenting the most affected regions, individuals most vulnerable to infection and factors associated with its occurrence. In addition, it aims to update the current scenario with regard to the development of a vaccine against the parasites that cause schistosomiasis. The study carried out analyzes in the PubMed and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), ScienceDirect databases, as well as using data from the World Health Organization (WHO), the Centers For Disease Control and Prevention (CDC) and the Ministry of Health of Brazil (MS). It is concluded that schistosomiasis remains a disease of high national relevance, since it still manifests itself as a public health problem, responsible for intensifying situations of social inequality and having a direct connection with poverty, as a cause, but also as a consequence of same. Currently, several vaccines are in the clinical trial phase, but none is commercially available, and investment in research is of great importance.

Keywords: Helminths; Helminthiasis; Public health; Schistosomiasis.

Resumen

El presente trabajo realiza una revisión integradora de la literatura sobre la esquistosomiasis en Brasil, una enfermedad parasitaria y transmitida por el agua causada por platelmintos del género *Schistosoma* (*S. mansoni*; *S. japonicum*; *S. haematobium*), y que todavía se manifiesta como un problema importante problema de salud pública en este país. Tiene como objetivo destacar datos clínicos, así como datos epidemiológicos, presentando las regiones más afectadas, los individuos más vulnerables a la infección y los factores asociados a su ocurrencia. Además, pretende actualizar el panorama actual en cuanto al desarrollo de una vacuna contra los parásitos que causan la esquistosomiasis. El estudio realizó análisis en las bases de datos PubMed y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y ScienceDirect, además de utilizar datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Ministerio de Salud de Brasil (MS). Se concluye que la esquistosomiasis sigue siendo una enfermedad de alta relevancia nacional, ya que aún se manifiesta como un problema de salud pública, responsable de intensificar situaciones de desigualdad social y tener una conexión directa con la pobreza, como causa, pero también como consecuencia de la misma. Actualmente, varias vacunas se encuentran en fase de ensayo clínico, pero ninguna está disponible comercialmente, y la inversión en investigación es de gran importancia.

Palabras clave: Helmintos; Helminthiasis; Salud pública; Esquistosomiasis.

1. Introdução

A Esquistossomose é uma doença infecciosa, parasitária e de veiculação hídrica, causada por platelmintos do gênero *Schistosoma*, sendo o *Schistosoma mansoni* a única espécie encontrada nas Américas. Entretanto, espécies como *Schistosoma japonicum* (presente no Extremo Oriente e Pacífico Ocidental) e *Schistosoma haematobium* (predominante na África, Bacia do Mediterrâneo e Oriente Médio), apresentam ampla distribuição geográfica, denotando a significativa relevância da doença associada. A Organização Mundial de Saúde classifica a enfermidade como Doença Tropical Negligenciada (DTN), sendo conhecida por manifestar-se predominantemente em países tropicais pobres e/ou em desenvolvimento, prevalecer em situações de pobreza e fomentar a desigualdade social entre os indivíduos (Ngassa, Neema et al., 2022; Nacife et al., 2018).

Em um contexto global, a OMS aponta que 240 milhões de pessoas estão infectadas pelo parasito e cerca de 700 milhões vivem em locais endêmicos, com risco ativo de infecção. No Brasil, apesar da criação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE), em 1975, e significativo controle da doença, tal parasitose ainda se apresenta como significativo problema de saúde pública no país (Cruz, 2020).

Segundo dados do Boletim Epidemiológico Brasileiro, na América Latina, a esquistossomose concentra cerca de 95% do número total de casos no Brasil, que manifesta, anualmente, um quantitativo considerável de pessoas infectadas pelo

parasito. Apesar de possuir transmissão focal, o platelminto manifesta elevada endemicidade em regiões que possuem os moluscos transmissores da doença e é diretamente relacionada à pobreza e à ineficácia do poder público, principalmente em regiões afastadas ou de difícil acesso, que carecem de ações governamentais.

Embora diversas nações tenham aplicado programas de distribuição em massa de praziquantel (principal fármaco usado no tratamento da esquistossomose), tal ação não foi suficiente e vem demonstrando-se insustentável, uma vez que o medicamento não possui ação contra formas jovens do patógeno e não previne a reinfeção pelo mesmo (Ngassa, Neema et al., 2022).

Desta forma, a esquistossomose permanece como um sério problema de saúde pública em diversos países, os quais não possuem estrutura e/ou recursos financeiros suficientes para promover mudanças profundas e eficazes no contexto nacional/regional, com foco no saneamento básico e fornecimento de água potável, bem como o investimento em pesquisa, ao exemplo de nações dos continentes africano e asiático, bem como regiões rurais do território brasileiro (Ngassa, Neema et al., 2022; Sousa et al., 2020; Nacife et al., 2018).

Com base no exposto, o presente trabalho tem por objetivo principal a realização de uma revisão integrativa da literatura que visa abordar de forma descritiva aspectos clínicos, epidemiológicos, bem como os avanços no que diz respeito ao desenvolvimento de um imunobiológico para a esquistossomose (tratado de forma superficial neste documento e com diversas limitações aparentes).

2. Metodologia

Esta pesquisa caracteriza-se como uma revisão bibliográfica integrativa, com análise de artigos científicos sobre a esquistossomose mansônica. As pesquisas selecionadas tratam sobre: aspectos clínicos e complicações associadas à infecção, dados epidemiológicos no Brasil, formas de transmissão, características inerentes ao patógeno, fármacos empregados no tratamento e o cenário atual no que diz respeito ao desenvolvimento de vacinas (abordados neste documento de forma superficial).

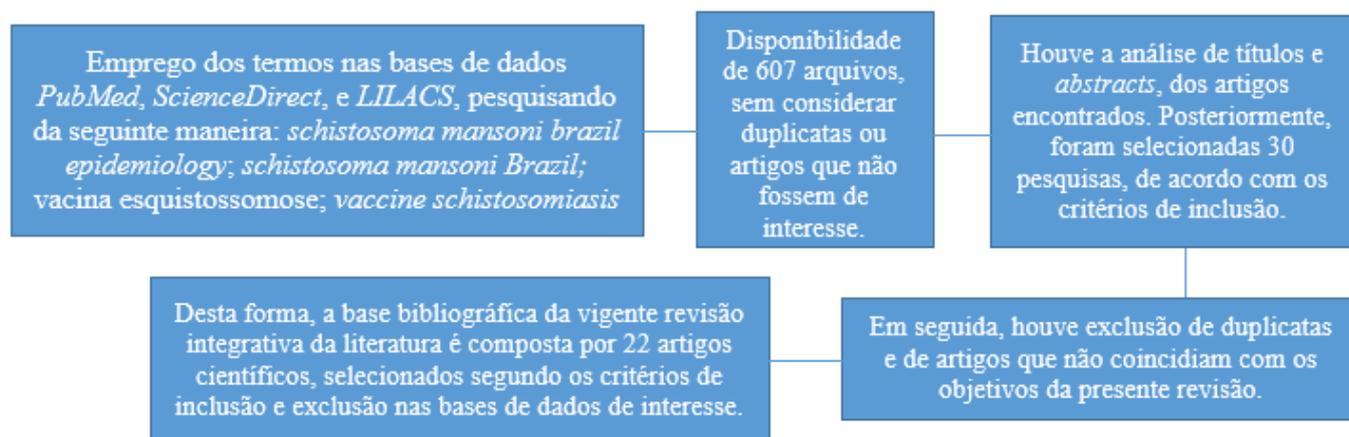
Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica e abordagem qualitativa, que após análise utilizou 22 artigos científicos nos idiomas inglês e português, os quais se encaixavam dentro da temática alvo. Houve, também, a utilização de dados secundários e públicos, disponibilizados pelo Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil, bem como pelo Centers For Disease Control and Prevention e pela Organização Mundial de Saúde. Foram realizadas buscas em bancos de dados internacionais, sendo os escolhidos: PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e ScienceDirect, visando selecionar pesquisas que abordam os fatores clínicos e epidemiológicos da esquistossomose no Brasil e em outros países, bem como o desenvolvimento de vacinas para a parasitose de estudo. Durante as buscas foram empregues os seguintes termos: “schistosoma mansoni brazil epidemiology; schistosoma mansoni brazil; vacina esquistossomose; vaccine schistosomiasis”.

O trabalho (seleção de artigos e confecção do documento) ocorreu entre junho e julho de 2022 e os estudos que compõem a base bibliográfica compreendem pesquisas publicadas entre 2016 e 2022. Durante as buscas, não houve o emprego de operadores booleanos. Não foi feito nenhum tratamento estatístico, portanto trata-se de uma pesquisa não probabilística. Dentre as pesquisas encontradas, foram excluídas aquelas que não apresentaram um título ou resumo de interesse, coincidente com os objetivos da presente revisão. Além disso, todos os estudos selecionados apresentam-se na categoria “Free Full Text”, sendo assim, estão disponíveis na íntegra e sem custos associados ao leitor para consulta e utilização como base bibliográfica. Durante as buscas, foram avaliadas as seguintes características para inclusão à base bibliográfica: relevância, segundo a base de dados; contextualização; disponibilidade na íntegra; tipo de estudo; resultados e conclusões.

3. Resultados

Na busca inicial pelos estudos que iriam compor a base desta pesquisa, foi encontrado um elevado número de publicações que tratavam sobre o tema abordado ou semelhante. Assim, a coleta de informações e documentos perpassou da análise de 30 artigos científicos, dos quais houve a remoção de 3 duplicatas e 5 que não coincidiam com os objetivos já apresentados. A Figura 1 apresenta um fluxograma que sintetiza as bases utilizadas e o processo de seleção, com posterior inclusão ou exclusão, dos artigos analisados.

Figura 1 - Fluxograma da pesquisa.



Fonte: Autores (2022).

Além disso, torna-se necessário demonstrar os principais artigos utilizados na confecção da presente revisão integrativa. Assim, os autores desenvolveram a Tabela 1, que possui informações relativas aos autores, métodos, objetivos e resultados e/ou conclusões encontradas nos artigos selecionados para compor a base bibliográfica do presente trabalho.

Tabela 1 - Informações sobre as principais pesquisas utilizadas ao longo da revisão integrativa.

Autor (ano)	Método	Objetivo	Resultados e/ou Conclusão
(McManus, Donald P., 2021)	Revisão Bibliográfica.	Apresentar uma visão geral de algumas das contribuições significativas feitas por cientistas australianos no desenvolvimento de vacinas para a esquistossomose.	Levando em conta a extensão da pesquisa consolidada para gerar vacinas, há um otimismo cauteloso de que esses esforços prevalecerão com cientistas australianos, seus colaboradores e uma coorte de pesquisadores internacionais com papel fundamental quando esse resultado bem-sucedido for alcançado.
(Driciru, Emmanuella et al., 2021)	Revisão Bibliográfica.	Compreender as complexas interações imunológicas entre vacina, coinfeções ou exposição anterior aos patógenos causadores da esquistossomose.	A necessidade urgente de uma vacina para eliminar o fardo da esquistossomose exige a aceleração dos testes e posterior aprovação das vacinas candidatas atuais.
(McManus, Donald P et al., 2020)	Revisão Bibliográfica.	Explorar aspectos da imunologia e interação parasita-hospedeiro em infecções de esquistossomose, prestando atenção especial ao status atual do desenvolvimento de vacinas.	Três vacinas principais contra a esquistossomose humana (Sh28GST, Sm-14 e Sm-TSP-2) estão atualmente em diferentes fases de desenvolvimento clínico, com uma quarta (Sm-P80) a seguir em breve.
(Molehin, Adebayo J., 2020)	Revisão Bibliográfica.	Apresentar aspectos imunológicos associados aos parasitos causadores da esquistossomose e o impacto no desenvolvimento de fármacos e vacinas.	Ainda há muito a ser compreendido sobre a complexidade da relação hospedeiro e parasito, na esquistossomose. Embora os avanços da tecnologia atual e os benefícios associados, é importante reconhecer que novas ferramentas precisam ser desenvolvidas.

(Molehin, Adebayo J., 2020)	Revisão Bibliográfica.	Apresentar a situação atual sobre o desenvolvimento de vacinas para a esquistossomose, ressaltando candidatos em potencial, as fases de testes distintas e provê uma visão sobre o desenvolvimento e design de vacinas.	A esquistossomose permanece como um sério problema de saúde pública em diversas partes do mundo e apesar da dificuldade de produzir uma vacina viável e eficaz, algumas já estão em fases de testes clínicos, sendo aplicadas em seres humanos.
(Luna and Campos., 2020)	Revisão Bibliográfica.	Resumir o desenvolvimento de vacinas para três doenças tropicais negligenciadas de relevância no Brasil, dentre as quais encontra-se a esquistossomose.	Ainda não existe nenhuma vacina contra infecções humanas por helmintos e apenas uma única vacina humana contra protozoários foi licenciada para uso até o momento. Trata-se da vacina RTS,S/AS01 para malária falciparum 3535.
(Levecke et al., 2020)	Estudo de eficácia farmacológica multinacional.	Visava analisar a eficácia do medicamento PZQ no tratamento das esquistossomoses, endêmicas em diversos países (Brazil, Cameroon, Ethiopia, Mali, Madagascar, Tanzania, Zanzibar, Philippines).	Não houve redução significativa da eficácia do tratamento por meio do emprego do praziquantel. Sendo assim, o fármaco permanece como padrão para o tratamento das esquistossomoses. Porém, estudos periódicos visando analisar a eficácia do medicamento são necessários.
Oliveira et al., (2020)	Estudo epidemiológico	Visava identificar a relação entre o número de hospedeiros intermediários infectados pelo parasito e a quantidade de pessoas parasitadas.	3800 moluscos foram analisados, dentre os quais 32% eram positivos para o DNA de <i>S. mansoni</i> . Tais dados apresentaram relação com cerca de 652 casos de esquistossomose.
Santos et al., (2020)	Estudo transversal	Identificar a proporção de indivíduos infectados pelo parasito em um município de baixa prevalência no estado de Alagoas, Brasil.	Dos 347 participantes, 106 (30.5%) estavam infectados pelo <i>Schistosoma mansoni</i> . <i>Biomphalaria glabrata</i> e <i>B. straminea</i> foram as espécies de molusco encontradas no município. Assim, foi encontrada uma elevada proporção de indivíduos positivos.
Sousa et al., (2020)	Estudo transversal	Investigar a proporção de indivíduos infectados em Capistrano, uma cidade localizada no estado de Ceará.	Dos 258 indivíduos testados, cerca de 13% apresentou positividade para a presença de ovos ou anticorpos. Não havia água encanada, saneamento básico ou serviço municipal de coleta de lixo no local. A maioria dos indivíduos eram iletrados ou não terminaram o ensino fundamental (66.3%).
França et al., (2020)	Revisão Bibliográfica.	Determinar aspectos epidemiológicos, clínicos e profiláticos, bem como abordar sobre o agente etiológico da esquistossomose.	A esquistossomose mansônica é uma doença detectável por meio de exames laboratoriais, tratável e cuja prevenção é de simples realização caso haja redução do contato com água contaminada, e presença de saneamento básico e educação sanitária de qualidades.
Crisostomo et al., (2019)	Estudo transversal.	Descrever a prevalência de enteroparasitos em exames parasitológicos de fezes em uma unidade laboratorial de um distrito de Feira de Santana, Bahia, Brasil.	2.304 pacientes, dentre os quais 1,6% estavam infectados pelo parasito <i>Schistosoma mansoni</i> . A enfermidade mais predominante foi a giardíase, que atingiu 8,7% dos pacientes.
Vanessa Silva-Moraes et al., (2019)	Revisão Bibliográfica.	Analisar as opções disponíveis para diagnóstico da esquistossomose em áreas de baixa endemicidade	É necessário o emprego de estratégias integradas, analisando a realidade de cada região e adaptando à situação epidemiológica local. Diversos grupos estão trabalhando para desenvolver um teste para diagnóstico ideal, com alta sensibilidade e especificidade, de baixo custo e fácil de manusear. Porém, não se encontram disponíveis ainda.
Alice et al., (2018)	Análise parasitológica dos moluscos.	Avaliar o potencial de focos de transmissão de esquistossomose, baseando-se na identificação de moluscos infectados.	Um total de 10.270 <i>B. glabrata</i> foram coletados entre agosto de 2013 e 2014, dos quais cerca de 9% foram positivos para <i>S. mansoni</i> . Um total de 232 amostras de fezes foram analisadas, a prevalência da infecção pelo parasito foi de 16%.

Nacife et al., (2018)	Estudo transversal.	Visava identificar a prevalência de indígenas infectados pelo <i>Schistosoma mansoni</i> em Minas Gerais, Brasil.	A técnica Kato Katz e o teste TF foram utilizados, visando avaliar a performance do teste citado, quando comparado à técnica Kato-Katz. A positividade pela técnica Kato-Katz foi de 46%. A positividade para o teste TF foi de 33 a 52%.
Damião et al., (2017)	Estudo transversal	Determinar a presença de indivíduos infectados pelo <i>Schistosoma mansoni</i> (crianças e trabalhadores), em uma área diretamente influenciada pelo Projeto de Integração do Rio São Francisco (PISF).	Em geral, as taxas de positividade para <i>S. mansoni</i> foram de 2% entre as crianças (2/106) e de 3% entre os trabalhadores (4/138). A transmissão ativa de esquistossomose em uma região coberta pelo PISF foi reconhecida, ressaltando os impactos das ações humanas no ambiente.

Fonte: Autores (2022).

4. Discussão

4.1 Ciclo de transmissão da doença, características do parasito e da infecção pelo *Schistosoma mansoni*

O parasito causador da esquistossomose mansônica é classificado como heteroxeno, e possui dois hospedeiros: o homem, que se apresenta como definitivo; e os caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria* (*B. glabrata*; *B. straminea*; *B. tenagophila*), que são hospedeiros intermediários.

O ciclo tem início quando um indivíduo infectado defeca em um ambiente que possui tanto o caramujo, como também um corpo hídrico (lago; lagoa; riachos), comumente utilizado por moradores locais. Em contato com a água, os ovos eclodem e liberam uma forma larval denominada miracídio, que irá parasitar os moluscos, transformando-se em esporocistos e posteriormente em cercarias, que deixam o tecido do caramujo e possuem capacidade infecciosa plena, podendo penetrar a pele humana e acessar a corrente sanguínea. Uma vez no corpo humano, as larvas desenvolvem-se em vermes adultos machos e fêmeas. Estas irão residir nas veias do mesentério, onde a fêmea do parasito deposita seus ovos, muitos dos quais serão liberados no ambiente externo, devido a eliminação das fezes, visto que parte dos ovos atravessa a mucosa intestinal (McManus, 2021). Entretanto, cerca de metade dos ovos são carreados pela circulação portal e ficam retidos nos mais diversos tecidos do hospedeiro, podendo induzir a formação de granulomas hepáticos e intestinais.

Tal doença pode se manifestar de forma aguda ou crônica. Na primeira, há coceira e vermelhidão nos locais de penetração das cercarias. Além disso, sintomas como febre, suor frio, calafrios, dor de cabeça, cansaço e dores musculares, são comuns. A fase crônica está associada ao surgimento de sintomas como sangue nas fezes, emagrecimento e tontura, bem como à permanência de ovos do parasito em órgãos e/ou tecidos humanos. Os ovos ali presentes secretam diversos componentes, como enzimas proteolíticas, que geram processos inflamatórios, resultando na formação de granulomas, que são progressivamente substituídos por depósitos fibróticos (McManus, 2020).

A fase crônica pode se apresentar de três formas distintas: intestinal, caracterizada por causar diarreia e dor à palpação na região estomacal; hepatointestinal, com fígado aumentado; e hepatoesplênica, com lesões no fígado e no baço (França et al., 2020). É importante apresentar que, caso o tratamento da parasitose não ocorra, os indivíduos infectados tornam-se mais suscetíveis ao desenvolvimento de, por exemplo, complicações neurológicas e renais, com elevada chance de morte (Silva-Moraes et al., 2019).

4.2 Métodos laboratoriais de diagnóstico e suscetibilidade à infecção

O diagnóstico laboratorial da enfermidade é realizado por meio do Exame Parasitológico de Fezes (EPF), com emprego da técnica Kato-Katz (padrão ouro, de baixo custo, quantitativo e recomendado pela OMS), que permite a visualização dos ovos do parasito. Porém, tal técnica apresenta baixa positividade, quando realizada em indivíduos com

parasitemia reduzida (França et al., 2020). É importante apresentar que a baixa presença de parasitos nos indivíduos infectados está diretamente relacionada a ocorrência de diversas seções de tratamento da doença, sem sucesso de eliminação do parasito ou com posterior exposição ao agente infeccioso e subsequente reinfecção (Silva-Moraes et al., 2019).

Diante disso, métodos como ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) e PCR (Polymerase Chain Reaction), manifestam-se como opções, uma vez que possuem sensibilidade considerável. Contudo, têm custo elevado, devido ao alto valor associado aos reagentes, equipamentos e infraestrutura laboratorial, geralmente ausentes em regiões rurais, realidade que contribui com a prevalência da esquistossomose em tais locais (Nacife et al., 2018).

Por se tratar de uma doença tropical negligenciada, a esquistossomose atinge, conhecidamente e com maior frequência, populações mais vulneráveis, com baixo poder aquisitivo, educação sanitária precária, que não têm saneamento básico e/ou água potável, bem como convivem com a deposição constante de excrementos humanos no ambiente.

Assim, os indígenas, por exemplo, apresentam-se como um grupo vulnerável à parasitose. Um estudo conduzido em populações ameríndias do estado de Minas Gerais, no Brasil, visou analisar a taxa de indivíduos infectados pelo *Schistosoma mansoni*, de um total de 545 pessoas, empregando técnicas de diagnóstico como Kato-Katz e o TF-Test. Ao utilizar a primeira técnica, cerca de 46% dos indígenas foram positivos. Ao utilizar a segunda, entre 33% a 52% estavam infectados. Diante de tal realidade, portanto, os indígenas apresentam-se como um grupo significativamente suscetível à infecção pelo *Schistosoma mansoni*, bem como outras parasitoses intestinais (Nacife et al., 2018).

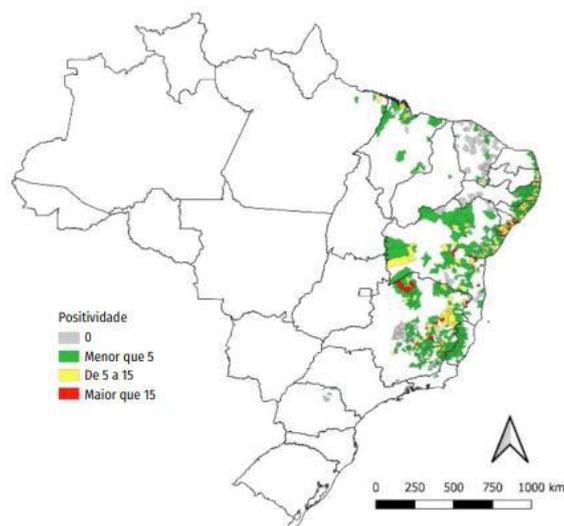
Além disso, as regiões rurais concentram os maiores números de infecções pelo parasito causador da doença, uma vez que apresentam diversas das características citadas anteriormente, assim como manifestam pouca ou nenhuma intervenção governamental efetiva, resultando na permanência de tal realidade e prevalência da esquistossomose, sendo possível afirmar que a doença intensifica quadros vigentes de desigualdade social e pobreza, apresentando-se como um sério problema de saúde pública (Nacife et al., 2018).

4.3 Histórico e incidência da esquistossomose no Brasil nos últimos anos

No Brasil, a chegada do parasito remonta o Período Colonial, uma vez que o *Schistosoma mansoni* chegou ao território brasileiro por meio do tráfico de escravos, inicialmente na macrorregião Nordeste da nação. Com o fim da escravidão, o parasito disseminou-se para outros locais do país, devido ao êxodo nordestino, tornando-se uma doença de significativa importância ao poder público até os dias atuais (Gomes et al., 2020). Os estados federativos do país que possuem um baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), são os mais atingidos pelas DTNs, dentre as quais apresenta-se a doença de estudo.

A região Nordeste do Brasil manifesta o maior número de casos da doença. Segundo dados do Ministério da Saúde, a parasitose está presente em 19 estados brasileiros em áreas com transmissão endêmica. No período de 2009 a 2019, o percentual de positividade para o parasito manifestou uma redução significativa (de 5,20 em 2009, para 2,90 em 2018). O número de pessoas examinadas em 2009 foi de 1.475.659, com 76.719 casos positivos da doença. Em 2018, foram examinados 520.384 indivíduos, com 15.076 casos da enfermidade confirmados, demonstrando uma queda acentuada no quantitativo de casos positivos, em menos de 10 anos. A Figura 2 apresenta a distribuição da esquistossomose segundo a média do percentual de positividade por município de 2009 a 2020.

Figura 2 - Distribuição da esquistossomose segundo a média do percentual de positividade por município. Brasil, 2009-2020.



Fonte: Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil/ Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose – ISPCE. 2022.

Assim, é possível compreender que a doença vem apresentando uma significativa redução no número de casos totais e, conseqüentemente, de novas infecções. Atualmente, no entanto, o Brasil possui um elevado contingente de pacientes com esquistossomose crônica, vivendo em áreas endêmicas, bem como casos agudos da enfermidade, ocasionados pela migração de populações, devido à urbanização e ao turismo rural.

A presença de indivíduos infectados cronicamente, que não são diagnosticados ou não receberam tratamento adequado, contribui com a manutenção do ciclo da doença, ademais, com o estabelecimento de um novo foco de infecção (Silva-Moraes et al., 2019).

Além disso, a esquistossomose mansônica é considerada endêmica em grande parte da Região Nordeste e no Estado de Minas Gerais, também estando presente em quase todos os demais estados federativos do país. Cabe apresentar que estudos estimam a existência de 1,5 milhão de portadores da parasitose no Brasil (Luna e Campos., 2020).

4.4 Fatores de risco para obtenção da esquistossomose e expectativas para o futuro

Um estudo conduzido em Capistrano, uma cidade no estado do Ceará, apontou que a maioria das pessoas naquele local eram iletradas ou não haviam finalizado o ensino fundamental (66,3%), bem como declararam (91,1%) ter contato com fontes de água natural (Sousa et al., 2020). Cerca de 13% dos indivíduos eram positivos para a presença de ovos de *Schistosoma mansoni* nas fezes ou possuíam anticorpos associados ao helminto. Além disso, em tal cidade, não havia saneamento básico, água encanada, bem como serviço municipal de coleta de lixo. Todos esses fatores tornavam, portanto, a população local mais vulnerável a contraírem a parasitose.

Uma pesquisa conduzida no estado de Pernambuco, visando identificar a proporção de hospedeiros intermediários contaminados, demonstrou que após a análise de um total de 3800 moluscos, 31,8% dos mesmos apresentaram-se positivos para o DNA do parasito (Oliveira et al., 2020). Tal achado demonstra a importância da realização de acompanhamentos epidemiológicos constantes, dada a gravidade associada à infecção pelo patógeno.

É possível apresentar, também, que a persistência da esquistossomose está diretamente relacionada à intervenção humana. Um estudo conduzido no estado do Ceará, que analisava os impactos ambientais e socioeconômicos potencialmente causados pelo Projeto de Integração do Rio São Francisco (PISF), demonstrou que havia transmissão ativa da parasitose em uma região

coberta pelo PISF. Assim, é importante reforçar a necessidade de intensificação da vigilância, bem como de medidas de controle da doença (Damião et al., 2017).

As medidas implementadas nas últimas décadas, visando o controle da parasitose, foram baseadas principalmente na realização de exames parasitológicos de fezes, seguidos de terapia farmacológica por meio do uso de anti-helmínticos, como o praziquantel (PZQ). Apresenta-se que tal medicamento ainda se manifesta como linha de frente no tratamento das esquistossomoses, uma vez que um estudo que visou analisar a eficácia do PZQ no tratamento de tais enfermidades (*S. japonicum*; *S. mansoni*; *S. haematobium*), em diversos países (Brasil, Filipinas, Tanzânia, Etiópia, Madagascar e outros), observou que o fármaco teve eficácia acima de 90% (Ngassa, Neema et al., 2022; Levecke et al., 2020).

Tais ações levaram à redução significativa do número de infectados, bem como da morbimortalidade associada à infecção, porém ela não foi eliminada do território nacional e ainda se manifesta como um problema de saúde pública sério para o país, que atinge frequentemente indivíduos mais vulneráveis, com baixo poder aquisitivo, bem como educação sanitária e intelectual insuficientes (Sousa et al., 2020). Sendo assim, é possível afirmar que em diversos cenários a esquistossomose apresenta-se como causa, mas também como consequência da pobreza.

Diante do que foi exposto, é possível citar o Japão como país exemplo no combate à esquistossomose, uma vez que apresentava 3 regiões altamente endêmicas para o parasito *Schistosoma japonicum*, mas declarou a parasitose associada como erradicada do seu território em 1996. Para realizar tal feito, a nação oriental aplicou sistematicamente intervenções ambientais, saneamento básico e fornecimento de água potável à população, visando alterações estruturais profundas e significativas.

Torna-se necessária a realização constante de estudos epidemiológicos, tendo em vista a elucidação da dinâmica de transmissão da enfermidade em áreas endêmicas, uma vez que cada local possui características econômicas, biológicas, ecológicas e sociais distintas, que podem afetar o ciclo da doença (Alice et al., 2018). A realização de investimentos em saneamento básico e fornecimento de água potável apresentam-se como essenciais no combate à parasitose. Além disso, a identificação dos focos de transmissão da esquistossomose, bem como dos indivíduos infectados cronicamente é crucial para que a mesma seja combatida e posteriormente eliminada do país.

4.5 Uma vacina para a esquistossomose

Idealmente, visando uma proteção de longo termo e posterior controle e/ou eliminação da esquistossomose do território nacional, o desenvolvimento de uma vacina segura e eficiente torna-se de significativa necessidade para o Brasil, bem como para outras nações, tendo em vista a presença dos parasitos causadores da doença em 78 países. Além disso, a Science classifica um imunobiológico para a esquistossomose como uma das 10 vacinas que necessitam de desenvolvimento urgente, baseado na sua viabilidade e necessidade, quase que global (McManus, et al., 2020).

Embora diversos países tenham aplicado programas de distribuição em massa de praziquantel (principal fármaco usado no tratamento da esquistossomose), tal ação não foi suficiente para eliminar o parasito causador da doença. Pois, o PZQ não possui eficácia contra formas jovens do *Schistosoma mansoni*, não previne a reinfecção e há a possibilidade da emergência de parasitos resistentes ao medicamento (Ngassa, Neema et al., 2022; McManus, et al., 2020).

Assim, nas últimas décadas, mais de 100 possíveis vacinas foram identificadas e testadas contra uma, ou mais, das 3 espécies de *Schistosoma* que infectam os seres humanos. Embora a maioria desses antígenos fornecessem alguma proteção, e fossem considerados promissores, apenas uma pequena porção de vacinas chegaram aos testes clínicos (Molehin, Adebayo J., 2020). As principais vacinas em desenvolvimento para combater o *S. mansoni* em humanos são baseadas no uso de proteínas recombinantes e estão em diferentes fases de testes clínicos, sendo elas: *Schistosoma haematobium* 28-kD glutathione S-transferase (rSh28GST), *Schistosoma mansoni* 14-kDa fatty acid-binding protein (Sm14) e *Schistosoma mansoni* tetraspanin (Sm-TSP-2). Cabe citar um quarto antígeno, *Schistosoma mansoni* calpain (Sm-p80), o qual foi aprovado recentemente para

fase de testes clínicos envolvendo seres humanos (Molehin, 2020).

Os esquistossomos utilizam proteínas de ligação a ácidos graxos (FABP) para a captação, transporte e compartimentalização de esteróis e ácidos graxos derivados do hospedeiro. Devido ao papel fundamental desempenhado por tais proteínas do parasito, a Sm14 é uma vacina em potencial, uma vez que o teste de eficácia do recombinante Sm14, sem qualquer adjuvante, demonstrou uma proteção de 67%, reduzindo significativamente a presença de parasitos em ratos suíços, e uma proteção superior a 93% em coelhos brancos na Nova Zelândia (Driciru, et al., 2021).

Tetraspanins (TSP) são proteínas abundantemente expressas na membrana do parasito e, portanto, estão expostas ao sistema imunológico do hospedeiro. Estudos com ratos demonstraram que a rSm-TSP-2 ofereceu proteção significativa contra infecções pelo *S. mansoni*, pois houve uma redução de 57 e 64% da presença de vermes e ovos do parasito no tecido hepático (Molehin, 2020).

Calpain é uma protease presente no tegumento de esquistossomos adultos, assim como manifesta-se em vários estágios de vida do parasito. A Sm-p80 é uma subunidade da calpain que está presente no *Schistosoma mansoni*. Diversos estudos foram conduzidos nas últimas duas décadas, utilizando vacinas baseadas no Sm-p80. Em um estudo pré-clínico duplo cego, babuínos imunizados com Sm-p80 tiveram uma redução de 93% da presença de platelmintos fêmeas, com uma consequente redução de cerca de 90% da presença de ovos em tecidos do hospedeiro (Molehin, 2020).

O ciclo do *Schistosoma mansoni* é complexo e o sistema imunológico do hospedeiro deve entrar em contato com múltiplos estágios de vida do parasito, incluindo cercárias, schistosomulas, vermes adultos e ovos depositados por fêmeas do trematódeo. Cumulativamente, todos esses estágios, no hospedeiro infectado, expressam milhares de moléculas altamente antigênicas, capazes de estimular significativamente a resposta imunológica celular e humoral. Assim, algumas das razões para que o desenvolvimento de uma vacina para a esquistossomose seja lento são: a complexidade do ciclo do parasito; estratégias do trematódeo de se evadir do sistema imunológico; bem como um baixo conhecimento a respeito de correlatos imunológicos para proteção (Molehin, 2020).

5. Conclusão

A esquistossomose permanece, portanto, como uma doença tropical negligenciada de importância significativa para o Brasil, visto que, ainda se manifesta como um problema de saúde pública, conhecido por intensificar quadros de desigualdade social e possuir estreita ligação com a pobreza. Sendo assim, visando o controle da parasitose citada ao longo deste documento, é indispensável que o poder público, em locais endêmicos, realize medidas de promoção à saúde, objetivando a conscientização das populações. Por meio da explicação, realizada por profissionais de saúde, do ciclo da doença, medidas preventivas e seus sintomas mais comuns, o número de indivíduos infectados reduzirá significativamente. É importante que placas ilustrativas, demonstrando o risco de infecção, sejam colocadas em corpos hídricos de risco.

Cabe citar a importância da presença de um saneamento básico de qualidade associado à disponibilidade de água potável, uma vez que contribuem consideravelmente para que haja uma diminuição do número de casos de esquistossomose. A realização de exames laboratoriais objetivando o diagnóstico (Kato Katz; PCR; ELISA) é crucial para que a doença seja diagnosticada e posteriormente tratada. Porém, é necessário que modificações estruturais profundas sejam realizadas, uma vez que cerca de 48% da população brasileira não possui saneamento básico, realidade diretamente associada à prevalência da esquistossomose.

Atualmente, diversas vacinas encontram-se em fases de teste clínico, porém nenhuma está disponível comercialmente. O fármaco PZQ apresenta-se como linha de frente no tratamento da enfermidade, porém não tem capacidade de matar formas imaturas do parasito nem previne reinfeções. Tal realidade enfatiza a necessidade de esforços contínuos, globais, visando o

desenvolvimento de uma vacina.

Cabe citar que um elevado número de pesquisadores ao redor do mundo lida com diversas dificuldades, tendo em vista a presença da parasitose, majoritariamente, em países pobres e/ou em desenvolvimento, que possuem recursos econômicos escassos. Fatores como o baixo investimento em pesquisa, aliado à complexidade imunológica da interação parasito-hospedeiro no caso da esquistossomose, dificultam exponencialmente o desenvolvimento de uma vacina eficaz e viável para a doença. Assim, é importante que as buscas e pesquisas sejam incentivadas e um esforço global seja realizado, visando controlar e eliminar a esquistossomose de maneira definitiva.

Sendo assim, este trabalho visa fornecer auxílio aos pesquisadores da área, bem como objetiva estimular a realização de novas pesquisas. Além disso, sugere-se que esta revisão sirva de subsídio para contribuir com os gestores de saúde a respeito do manejo clínico, tratamento e acompanhamento da infecção por *S. mansoni*, bem como recomenda-se o investimento em saúde e pesquisa. O Brasil manifesta potencial significativo para ocupar posição de destaque no que diz respeito à pesquisa e ao desenvolvimento de imunobiológicos contra parasitos do gênero *Schistosoma*.

Referências

- Molehin, A. J. (2020). Schistosomiasis vaccine development: update on human clinical trials. *Journal of biomedical science*, 27(1), 28.
- Molehin, A. J. (2020). Current understanding of immunity against schistosomiasis: impact on vaccine and drug development. *Research and reports in tropical medicine*, 119-128.
- Levecke, B., Vlamincq, J., Andriamaro, L., Ame, S., Belizario, V., Degarege, A., & Vercruyse, J. (2020). Evaluation of the therapeutic efficacy of praziquantel against schistosomes in seven countries with ongoing large-scale deworming programs. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 14, 183-187.
- Crisostomo, B. L., de Lima, M. M., & Crisostomo, L. M. L. (2019). Prevalência e caracterização de enteroparasitos em análises de fezes em um distrito da Bahia, Brasil. *Revista Baiana de Saúde Pública*, 43(4), 44-56.
- de Araújo Soares, D., de Azevedo Souza, S., da Silva, D. J., Silva, A. B., Cavalcante, U. M. B., & Lima, C. M. B. L. (2019). Avaliação epidemiológica da esquistossomose no estado de Pernambuco através de um modelo de regressão beta. *Archives of Health Sciences*, 26(2), 116-120.
- McManus, D. P., Bergquist, R., Cai, P., Ranasinghe, S., Tebeje, B. M., & You, H. (2020, June). Schistosomiasis—from immunopathology to vaccines. In *Seminars in immunopathology* (Vol. 42, pp. 355-371). Springer Berlin Heidelberg.
- McManus, D. P. (2021). The search for a schistosomiasis vaccine: Australia's contribution. *Vaccines*, 9(8), 872.
- De Oliveira, E. C. A., Da Silva, I. E. P., Ferreira, R. J., de Paula Souza, R. J., de Souza Gomes, E. C., & Barbosa, C. S. (2020). Mapping the risk for transmission of urban schistosomiasis in the Brazilian Northeast. *Geospatial Health*, 15(2).
- Driciru, E., Koopman, J. P. R., Cose, S., Siddiqui, A. A., Yazdanbakhsh, M., Elliott, A. M., & Roestenberg, M. (2021). Immunological considerations for Schistosoma vaccine development: transitioning to endemic settings. *Frontiers in immunology*, 12, 635985.
- Luna, E. J. D. A., & Campos, S. R. D. S. L. D. C. (2020). O desenvolvimento de vacinas contra as doenças tropicais negligenciadas. *Cadernos de saúde pública*, 36, e00215720.
- de França, F. S. (2020). Esquistossomose: uma endemia de importância no Brasil. *RBAC*, 52(3), 224-7.
- Oti, S. O., van de Vijver, S. J., Agyemang, C., & Kyobutungi, C. (2013). The magnitude of diabetes and its association with obesity in the slums of Nairobi, Kenya: results from a cross-sectional survey. *Tropical Medicine & International Health*, 18(12), 1520-1530.
- Gomes de Amorim Santos, I., Santos Ramos, R. E., Soares Gomes, D., Pereira Bezerra, L., Oliveira Silva, L., Martins Cirilo, T., Carlos Alves, L., & André Brayner, F. (2020). Analysis and spatial distribution of schistosomiasis mansoni in a historically endemic area of northeastern Brazil. *Tropical medicine & international health : TM & IH*, 25(9), 1085-1092. <https://doi.org/10.1111/tmi.13458>
- de Amorim Santos, I. G., Bezerra, L. P., Cirilo, T. M., Silva, L. O., Machado, J. P. V., Lima, P. D., ... & Brayner, F. A. (2020). New epidemiological profile of schistosomiasis from an area of low prevalence in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53.
- Santos, I. G. D. A., Bezerra, L. P., Cirilo, T. M., Silva, L. O., Machado, J. P. V., Lima, P. D., ... & Brayner, F. A. (2021). Aspects related to positivity for schistosomiasis: a cross-sectional study in a low prevalence area in Alagoas, Brazil, 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 30.
- Silva, J. D. D., Pinheiro, M. C. C., Sousa, M. S., Gomes, V. D. S., Castro, I. M. N. D., Ramos, A. N., & Bezerra, F. S. D. M. (2017). Detection of schistosomiasis in an area directly affected by the Sao Francisco River large-scale water transposition project in the Northeast of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50, 658-665.

Silva-Moraes, V., Shollenberger, L. M., Siqueira, L. M. V., Castro-Borges, W., Harn, D. A., Grenfell, R. F. Q., ... & Coelho, P. M. Z. (2019). Diagnosis of *Schistosoma mansoni* infections: what are the choices in Brazilian low-endemic areas?. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 114.

Ebisawa, I. (1998). Epidemiology and eradication of *Schistosomiasis japonica* in Japan. *Journal of travel medicine*, 5(1), 33-35.

Sousa, M. S., Pinheiro, M. C. C., Ramos Júnior, A. N., Silva Filho, J. D. D., & Bezerra, F. S. M. (2020). Epidemiology and predictors of occurrence of *SCHISTOSOMA MANSONI* infection in a low-endemicity area in northeast Brazil. *Rev. patol. trop*, 177-190.

Nacife, M. B. P., Leite, S., Siqueira, L. M. V., Martins, R., Vianna, V. N., Barbosa, K. F., ... & Machado-Coelho, G. L. L. (2018). Prevalence of *schistosomiasis mansoni* in indigenous Maxakali villages, Minas Gerais, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 60.

Ramírez, A. D. P., Favero, V., Lindholz, C. G., Veríssimo, C. D. M., Pascoal, V. F., Candido, R. R. F., ... & Graeff-Teixeira, C. (2020). *Schistosomiasis*: an epidemiological update on Brazil's southernmost low endemic area in Esteio. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53.

Calasans, T. A. S., Souza, G. T. R., Melo, C. M., Madi, R. R., & Jeraldo, V. D. L. S. (2018). Socioenvironmental factors associated with *Schistosoma mansoni* infection and intermediate hosts in an urban area of northeastern Brazil. *Plos one*, 13(5), e0195519.

Nascimento, G. L., Pegado, H. M., Domingues, A. L. C., Ximenes, R. A. D. A., Itria, A., Cruz, L. N., & Oliveira, M. R. F. D. (2019). The cost of a disease targeted for elimination in Brazil: the case of *schistosomiasis mansoni*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 114.

Cruz, J. I. N., de Oliveira Salazar, G., & La Corte, R. (2020). Retrocesso do Programa de Controle da Esquistossomose no estado de maior prevalência da doença no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 11, 9-9.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Doenças Tropicais Negligenciadas*. ISSN 9352-7864. Boletim Epidemiológico, Brasília, Mar. 2021.