



# ESQUISTOSSOMOSE



# ✓ Enfoque desta aula:

- Agente etiológico
- Epidemiologia
- Ciclo de vida
- Patogenia
- Diagnóstico
- Tratamento
- Controle

REINO ANIMALIA

SUB-REINO METAZOA

FILO PLATYHELMINTHES

CLASSE DIGENEA

CLASSE CESTODARIA

Classe Digenea: 6mil spp parasitas!

Não segmentados, par de ventosas, 2 hospedeiros

Duas no Brasil: *Schistosoma mansoni* e *Fasciola hepática*

*Fasciola hepatica*: parasita de carneiros, bovinos, veados e coelhos, menos de 100 casos em humanos no Brasil (hepatomegalia)

# Os *Schistosoma*

## *Schistosoma mansoni*

(África e América do Sul)

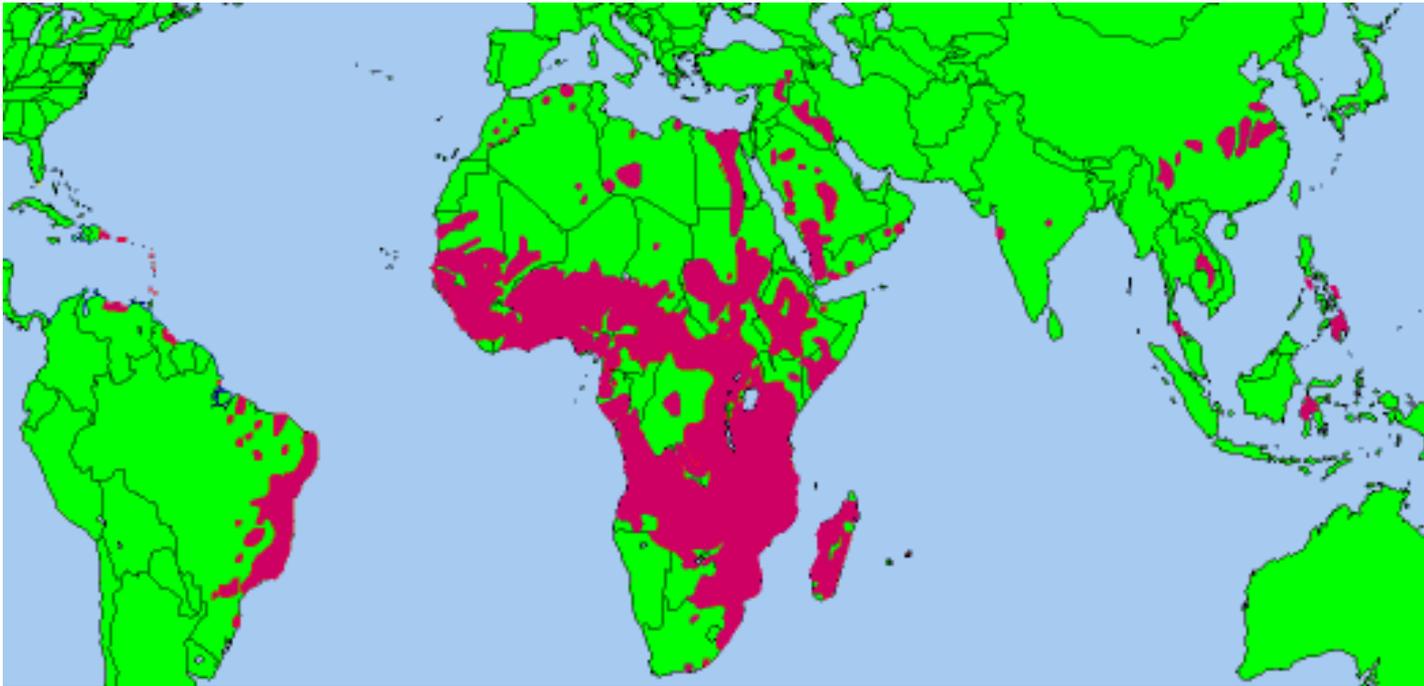
## *Schistosoma japonicum*

(Extremo Oriente e Pacífico Ocidental)- fígado

## *Schistosoma hematobium*

(África, Bacia do Mediterrâneo e Oriente Médio)- bexiga

# Esquistossomoses



Cerca de 150-200 milhões de infectados, **800mil mortes** (OMS)

*S.mansoni*: endêmico em países da África, América do Sul e Antilhas, alguns focos na Ásia

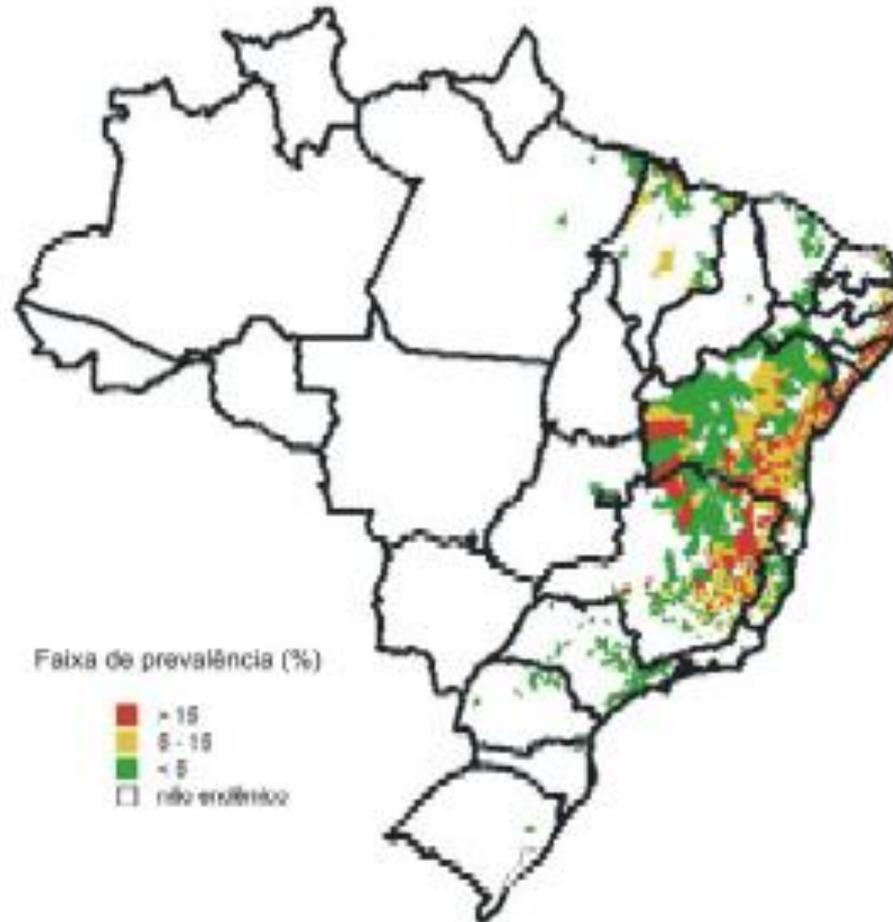
# *Schistosoma mansoni*

Proveniente da África  
Chegou ao Brasil (Bahia e Pernambuco) com  
tráfico de escravos da África no século XVI  
(15 milhões de escravos até o séc XIX!)

Descoberto em 1908  
por Pirajá da Silva



# Esquistossomose (*S. mansoni*) no Brasil



Bahia, MG, Alagoas, Pernambuco, Sergipe, Paraíba, ES, RN  
25 milhões sob risco de infecção

# Números de casos no Brasil

2,3 milhões de pessoas infectadas

Região e UF	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2.009	2.010	2011*	TOTAL
<b>Região Norte</b>	<b>0</b>	<b>341</b>	<b>1.724</b>	<b>902</b>	<b>423</b>	<b>1.049</b>	<b>1.398</b>	<b>1.233</b>	<b>686</b>	<b>687</b>	<b>760</b>	<b>692</b>	<b>501</b>	<b>521</b>	<b>424</b>	<b>235</b>	<b>433</b>	<b>12.009</b>
Rondônia	0	0	0	0	0	312	714	460	347	427	149	93	84	40	50	64	16	2.760
Acre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	4
Amazonas	0	0	0	0	0	0	2	3	0	1	0	0	0	1	0	0	0	7
Roraima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pará	0	341	1.724	902	423	737	682	770	339	257	611	598	413	476	373	169	417	9.233
Amapá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
Tocantins	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	3	1	1	1	0	8
<b>Região Nordeste</b>	<b>11</b>	<b>15.376</b>	<b>71.608</b>	<b>64.727</b>	<b>69.966</b>	<b>44.366</b>	<b>93.098</b>	<b>156.302</b>	<b>149.012</b>	<b>125.419</b>	<b>130.619</b>	<b>129.608</b>	<b>104.589</b>	<b>63.873</b>	<b>56.930</b>	<b>49.815</b>	<b>37.102</b>	<b>1.362.421</b>
Maranhão	0	332	4.662	6.164	5.809	7.403	4.931	2.967	6.283	6.088	9.370	8.121	5.577	4.152	5.382	3.708	68	81.021
Piauí	0	1	5	5	0	0	1	6	0	1	2	8	10	4	1	1	6	51
Ceará	0	202	2.525	2.582	1.718	1.297	1.258	1.110	481	386	390	343	265	224	212	199	51	13.249
Rio Grande do Norte	3	1.289	2.634	3.033	2.235	2.301	214	239	1.033	967	1.850	1.570	1.889	1.329	1.087	826	697	23.219
Paraíba	5	2.440	10.570	9.186	9.705	7.328	6.206	6.113	7.440	6.184	6.192	4.800	5.163	3.780	4.316	1.945	155	91.556
Pernambuco	3	0	0	0	4	351	12.863	14.828	18.423	12.447	21.065	23.011	22.547	17.686	11.431	11.234	8.696	174.946
Alagoas	0	0	44.858	39.922	35.156	17.230	18.238	25.866	30.048	21.223	21.254	21.632	17.759	16.283	16.362	13.374	12.877	354.605
Sergipe	0	11.110	6.040	3.404	11.671	6.219	14.588	18.652	21.640	22.108	25.716	28.985	14.609	8.549	7.260	8.275	8.975	218.584
Bahia	0	2	314	431	3.668	2.237	34.799	86.521	63.664	56.015	44.780	41.138	36.770	11.866	10.879	10.253	5.577	409.121
<b>Região Sudeste</b>	<b>422</b>	<b>13.693</b>	<b>46.382</b>	<b>53.375</b>	<b>48.044</b>	<b>35.303</b>	<b>58.471</b>	<b>60.656</b>	<b>62.444</b>	<b>56.438</b>	<b>66.730</b>	<b>81.663</b>	<b>136.228</b>	<b>90.255</b>	<b>35.150</b>	<b>42.604</b>	<b>25.949</b>	<b>913.385</b>
Minas Gerais	241	13.524	36.108	45.667	41.270	33.627	46.051	48.228	50.411	43.264	54.354	73.396	127.469	83.835	29.814	37.962	22.500	790.131
Espírito Santo	1	0	2.461	2.467	3.046	418	7.416	9.337	8.890	10.668	10.342	6.926	7.045	5.051	3.876	3.469	2.364	83.892
Rio de Janeiro	180	169	68	0	0	0	280	293	398	251	253	190	146	147	157	105	79	2.726
São Paulo	0	0	7.745	5.241	3.728	1.258	4.724	2.798	2.745	2.255	1.781	1.151	1.568	1.222	1.303	1.068	1.006	39.821
<b>Região Sul</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>210</b>	<b>646</b>	<b>81</b>	<b>194</b>	<b>488</b>	<b>703</b>	<b>449</b>	<b>715</b>	<b>546</b>	<b>568</b>	<b>417</b>	<b>481</b>	<b>106</b>	<b>43</b>	<b>5.655</b>
Paraná	0	0	8	210	646	79	124	477	687	439	705	535	551	402	477	95	37	5.485
Santa Catarina	0	0	0	0	0	2	15	7	14	10	8	11	13	8	3	7	5	103
Rio Grande do Sul	0	0	0	0	0	0	55	4	2	0	2	0	4	7	1	4	1	80
<b>Região Centro-Oeste</b>	<b>8</b>	<b>270</b>	<b>216</b>	<b>317</b>	<b>179</b>	<b>104</b>	<b>164</b>	<b>301</b>	<b>94</b>	<b>151</b>	<b>101</b>	<b>89</b>	<b>73</b>	<b>37</b>	<b>37</b>	<b>35</b>	<b>55</b>	<b>2.231</b>
Mato Grosso do Sul	0	0	0	0	0	0	7	1	6	6	11	6	6	3	4	8	9	68
Mato Grosso	0	0	0	0	0	0	24	12	18	40	52	15	22	12	6	8	35	253
Goiás	0	0	0	168	12	0	35	245	14	76	18	39	21	9	17	12	8	674
Distrito Federal	8	270	216	149	167	104	98	43	56	29	20	29	24	13	10	7	3	1.248
<b>Brasil</b>	<b>441</b>	<b>29.680</b>	<b>119.938</b>	<b>119.531</b>	<b>119.258</b>	<b>80.903</b>	<b>153.325</b>	<b>218.980</b>	<b>212.939</b>	<b>183.144</b>	<b>198.925</b>	<b>212.598</b>	<b>241.959</b>	<b>155.103</b>	<b>93.022</b>	<b>92.795</b>	<b>63.582</b>	<b>2.296.123</b>

Fonte: SISPCE/SVS/MS e SINAN atualizado em 06.08.2012

2011: 64.800 novos casos!

~500 óbitos/ ano, ~700 internações/ano

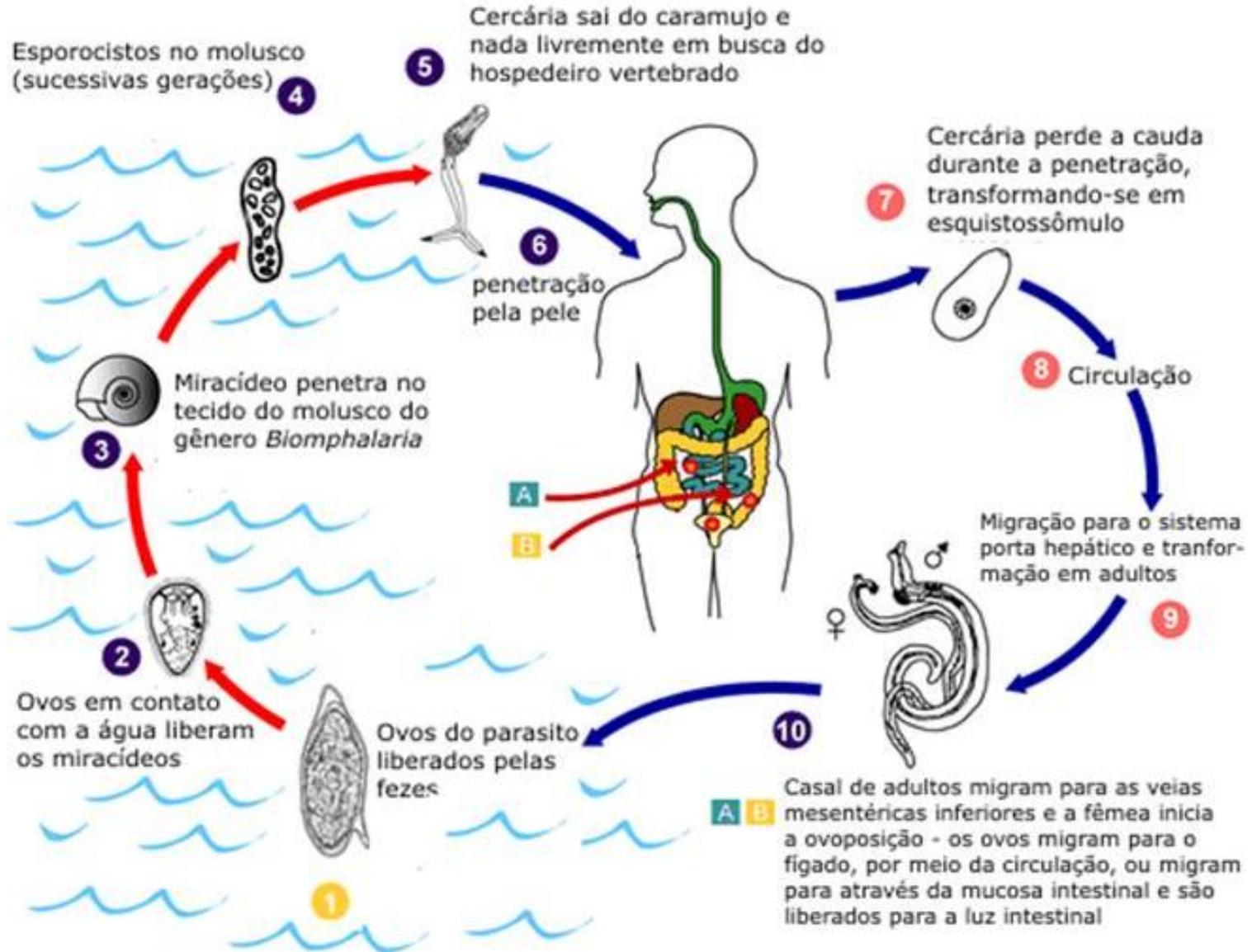
Mais perto do que a gente imaginava...

"SCHISTOSOMA BEACH"  
O caso da raia da USP- anos 60

Alunos de remo contaminados!

Trabalhadores do NE na raia da USP= fezes contaminadas  
+ *Biomphalaria* abandonadas na raia pelo técnico

# O ciclo de vida



Da penetração da cercária à liberação de ovos: 6-8 semanas

# *Schistosoma mansoni*

Adultos dióicos que liberam ovos

5 estágios larvários

-Miracídio

-Esporocisto 1ario

-Esporocisto 2ario- **Rédia**

-Cercária

-Esquistossômulo

# O parasito

-Hospedeiro definitivo: homem

(ocasionalmente outros primatas e roedores)

Modelos animais (hamster)

-Localização dos vermes adultos:

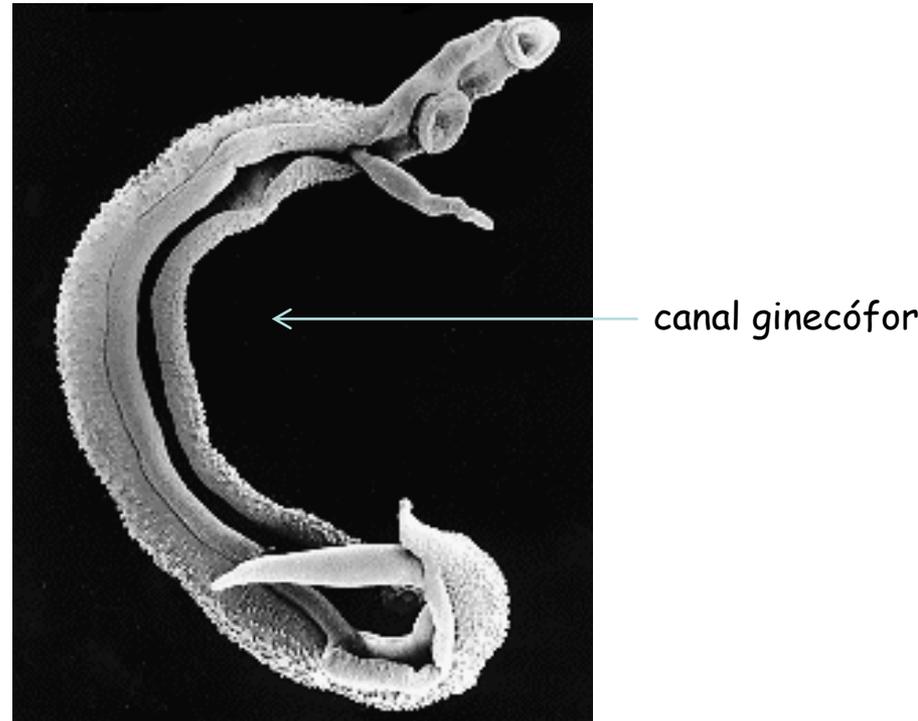
-Lúmen das veias do plexo mesentérico

-Veias do sistema porta-hepático

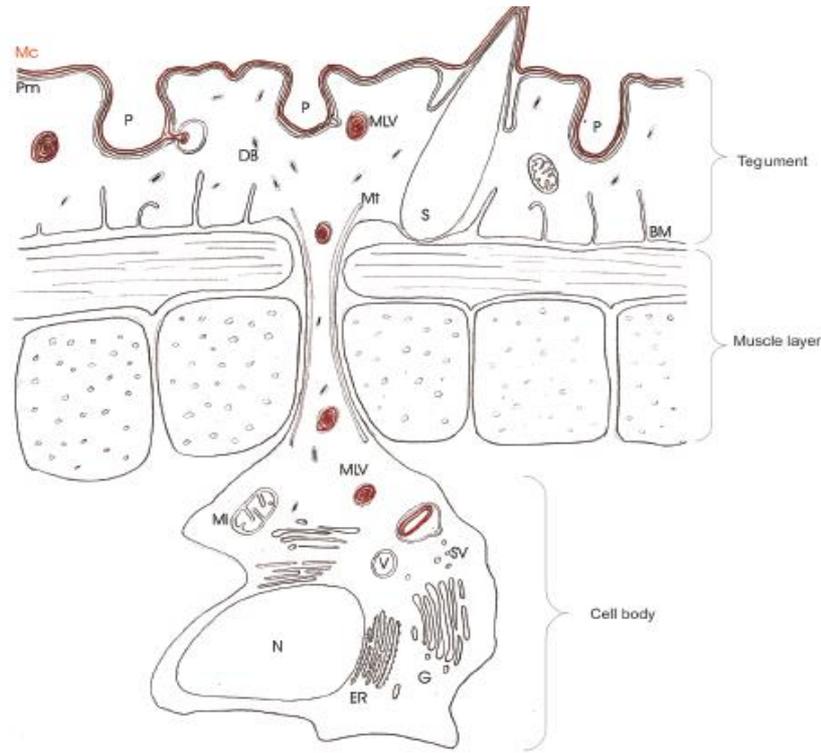
# O parasito adulto

- ♂ 0,6 a 1,3cm, branco
- ♀ 1-2cm, escura (hemozoína)
- Anaeróbios
- Duas ventosas, oral e ventral (acetábulo)
- Apenas um orifício (boca)
- Vivem 3- 10 anos

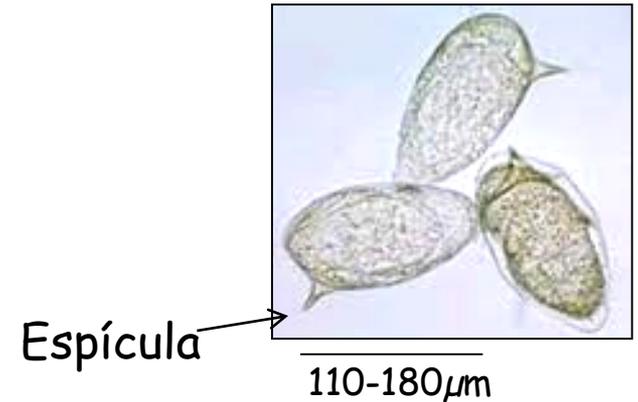
♀ mais alta, magra e morena



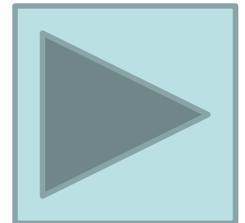
- Tegumento
- Glicocálice (carboidratos) sobre a membrana
- Membrana e glicocálice descamam e se renovam
- Musculatura não estriada, lenta
- Sem sistema circulatório (contração)
- Sistema nervoso: 2 gânglios cerebrais, 3 pares de cordões longitudinais. Terminações nervosas sensoriais (ventosas)



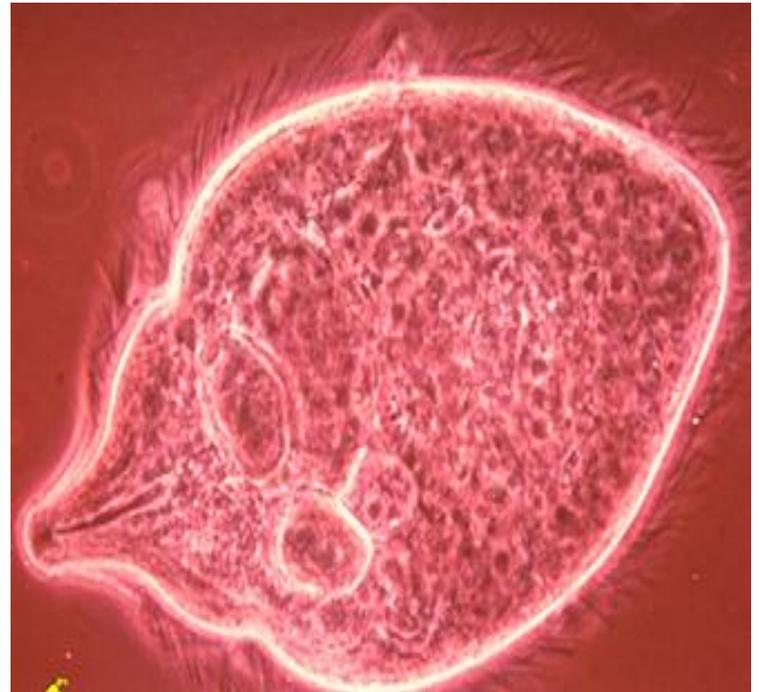
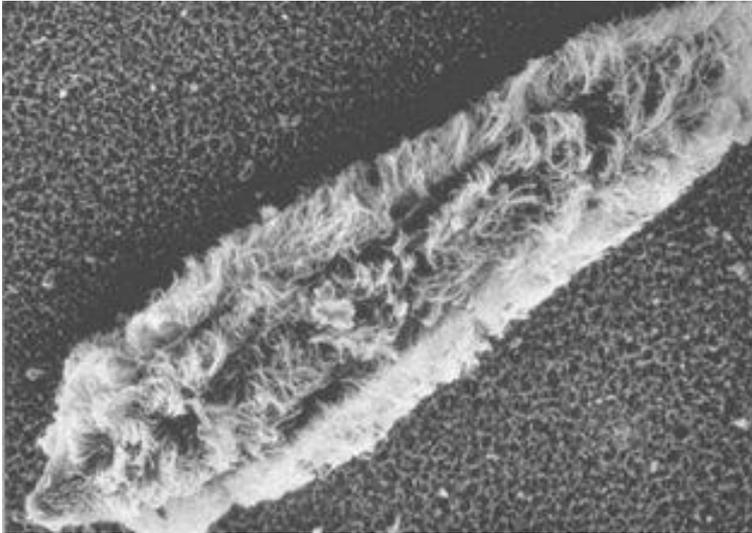
# O ovo



- 300 ovos / fêmea / dia, 1 ovo por vez
- Colocados nas veias mesentéricas (êmbolo)
- Compostos fenólicos oxidados- resistência e cor marrom
- Imunogênicos
  
- Não eclodem nas fezes (requerem alta pressão osmótica)
- Viáveis até 5 dias nas fezes sólidas
- Eclosão na água: rápida
- 1 ovo = 1 miracídio

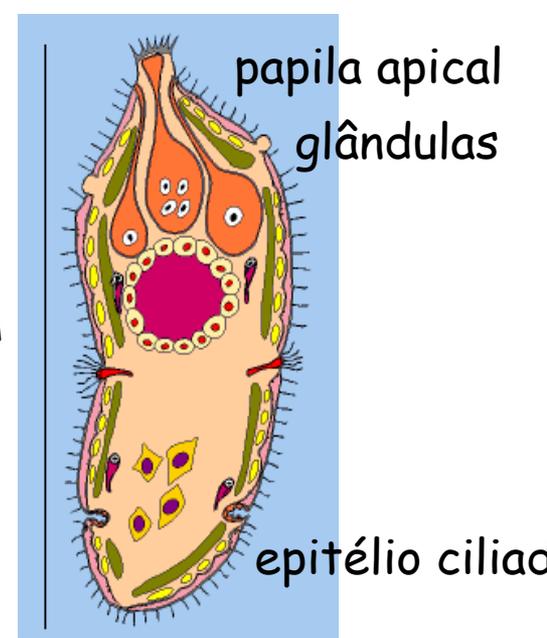


# O Miracídio



# O Miracídio

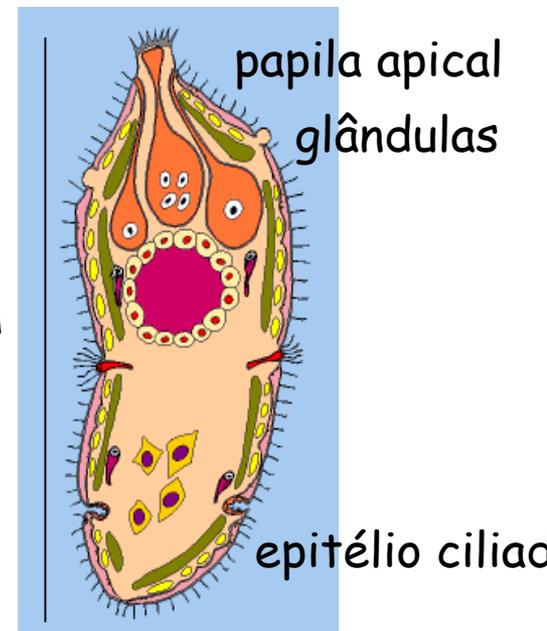
160 $\mu$ m



- Não se alimenta (!)
  - Nada na superfície até 1-2m de profundidade
  - Deslocamento 2 mm/s
- (indivíduo de 1,70 m nadando 25 m/s- Phelps: 13m/s!)
- 12 horas de vida: metade morre em 8h (entre 24 e 28°C), mantém capacidade de invasão até 10-12h

# O Miracídio

160 $\mu$ m



- Quimiotropismo pelo molusco *Biomphalaria*
  - Invade o tegumento do molusco em 5-10min
- Enzimas líticas + movimento giratório (água de molusco)
- Superinfecção mata moluscos

# O molusco

- Molusco Pulmonado da Família *Planorbidae*  
Gênero *Biomphalaria*

Habitat:

- Vasta distribuição geográfica
- Abundantes
- Água doce ou salobra, 20-30°C
- pH 5-9- não vive em baixos pHs



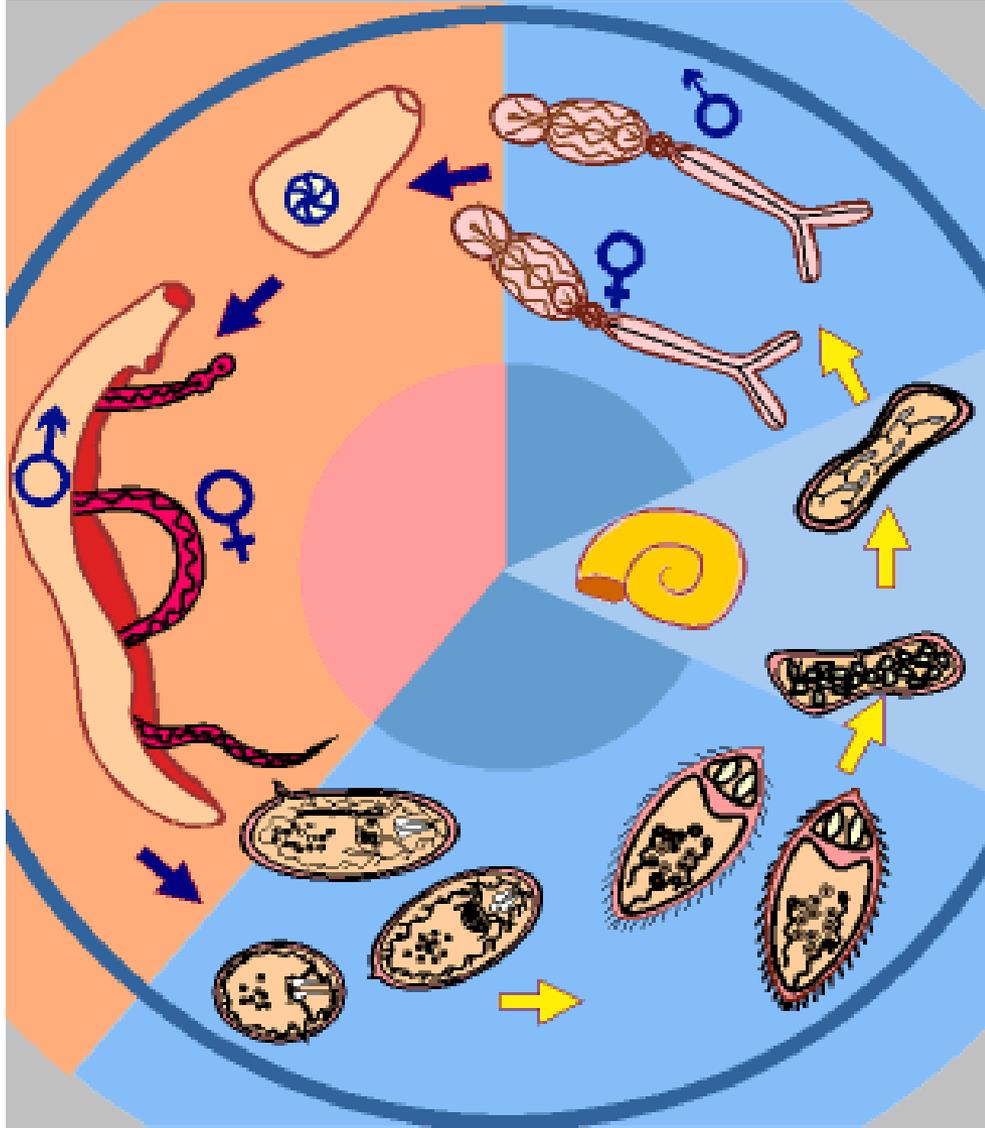
Diferentes espécies nas Américas, África e Ásia  
Nem todas espécies são hospedeiros intermediários  
Infectados por toda vida.  
*B.glabrata*: 5-25% infectados em regiões de alta  
endemicidade, geralmente 0,5-3%



Quadro sinóptico das espécies e da subespécie de *Biomphalaria* descritas para o Brasil, assinalando as hospedeiras naturais, as potenciais e as não hospedeiras de *S. mansoni*:

Hospedeiras naturais	<i>Biomphalaria glabrata</i> (Say, 1818)	←
	<i>Biomphalaria tenagophila</i> (Orbigny, 1835)	
	<i>Biomphalaria straminea</i> (Dunker, 1848)	
Hospedeiras potenciais	<i>Biomphalaria amazonica</i> Paraense, 1966	
	<i>Biomphalaria peregrina</i> (Orbigny, 1835)	
Não hospedeiras	<i>Biomphalaria intermedia</i> (Paraense & Deslandes, 1962)	
	<i>Biomphalaria kuhniana</i> (Clessin, 1883)	
	<i>Biomphalaria schrammi</i> (Crosse, 1864)	
	<i>Biomphalaria oligoza</i> Paraense, 1975	
	<i>Biomphalaria occidentalis</i> Paraense, 1981	
	<i>Biomphalaria tenagophila guaibensis</i> Paraense, 1984	

# O ciclo de vida



CERCÁRIA

ESPOROCISTO 2ÁRIO

ESPOROCISTO 1ÁRIO

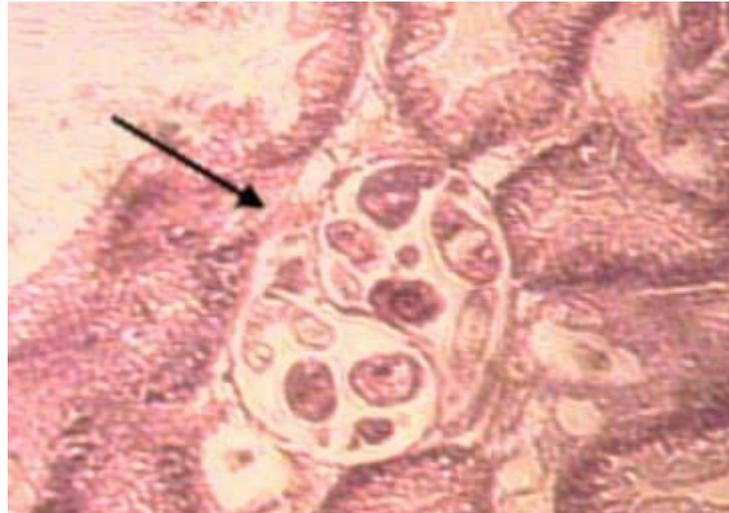
MIRACÍDIO

3-4 semanas

Hepatopâncreas e sistema reprodutor do molusco

# O Esporocisto 1ário

- Miracídio em 2h **perde** epitélio ciliado, **ganha** microvilosidades (absorção)
- **Perde** complexo apical
- **Perde** células musculares, **ganha** células germinativas
- Desdiferenciação: "Saco de células tronco"
- Em 2 semanas cada esporocisto 1ário forma 20 a 40 esporocistos 2ários



# Transcriptome analysis of *Schistosoma mansoni* larval development using serial analysis of gene expression (SAGE)

A. S. TAFT<sup>1†</sup>, J. J. VERMEIRE<sup>1§†</sup>, J. BERNIER<sup>2</sup>, S. R. BIRKELAND<sup>2</sup>, M. J. CIPRIANO<sup>2</sup>,  
A. R. PAPA<sup>2</sup>, A. G. McARTHUR<sup>2</sup> and T. P. YOSHINO<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin-Madison, 2115 Observatory Drive, Madison, WI, USA

<sup>2</sup> Josephine Bay Paul Center for Comparative Molecular Biology and Evolution, Marine Biological Laboratory, Woods Hole, MA, USA

2009

## Bibliotecas: 30ug RNA total de miracidios e esporocistos

Gene ontology category	Transcripts uniquely present in miracidia (%)	Transcripts uniquely present in sporocysts (%)
binding	222 (49.6)	1030 (48.9) ←
catalytic activity	144 (32.1)	662 (31.5)
transporter activity	22 (4.9)	119 (5.7)
transcription regulator activity	18 (4)	93 (4.4)
molecular transducer activity	14 (3.1)	49 (2.3)
enzyme regulator activity	13 (2.9)	37 (1.8)
translation regulator activity	5 (1.1)	18 (0.9)
structural molecule activity	4 (0.9)	66 (3.1)
motor activity	4 (0.9)	21 (1)
auxiliary transport protein activity	1 (0.2)	3 (0.1)
chaperone activity	1 (0.2)	1 (0.05)
antioxidant activity	0 (0)	3 (0.1)
Unknown SAGE tags	911	4519 ←

# O Esporocisto 2ário

- Migram para hepatopâncreas e ovotestis do molusco
- Poro para eliminação de cercárias  
3-4 semanas após invasão libera 1000-3000 cercárias/dia
- Depois de alguns dias podem se converter em esporocistos de 3ª geração e continuar liberando cercárias

Liberção de cercárias:

1000/dia, 100.000 durante toda vida de *Biomphalaria glabrata*

Maior eliminaoão nas horas mais quentes (associadas a mais pessoas na água)

Cercária~0,5mm  
Molusco~15-20mm



# A Cercária



- Corpo (0,2mm) e cauda bifurcada (0,3mm) que auxilia nado, cauda precede o corpo
- Glândulas secretoras: proteases, hialuronidases, colagenases
- 2 lábios
- Não se alimenta
  
- Saída nos períodos mais iluminados do dia (= hábitos do hospedeiro definitivo):  
início às 9h da manhã, máximo às 11h, desaparecem às 17h



- Tem **24-36h** para penetrar no hospedeiro (infectividade cai)
- a. Turbulência da água
- b. Sombra do corpo
- c. Quimiotropismo por moléculas da pele (experimento lâmina)

## Penetração na pele do hospedeiro

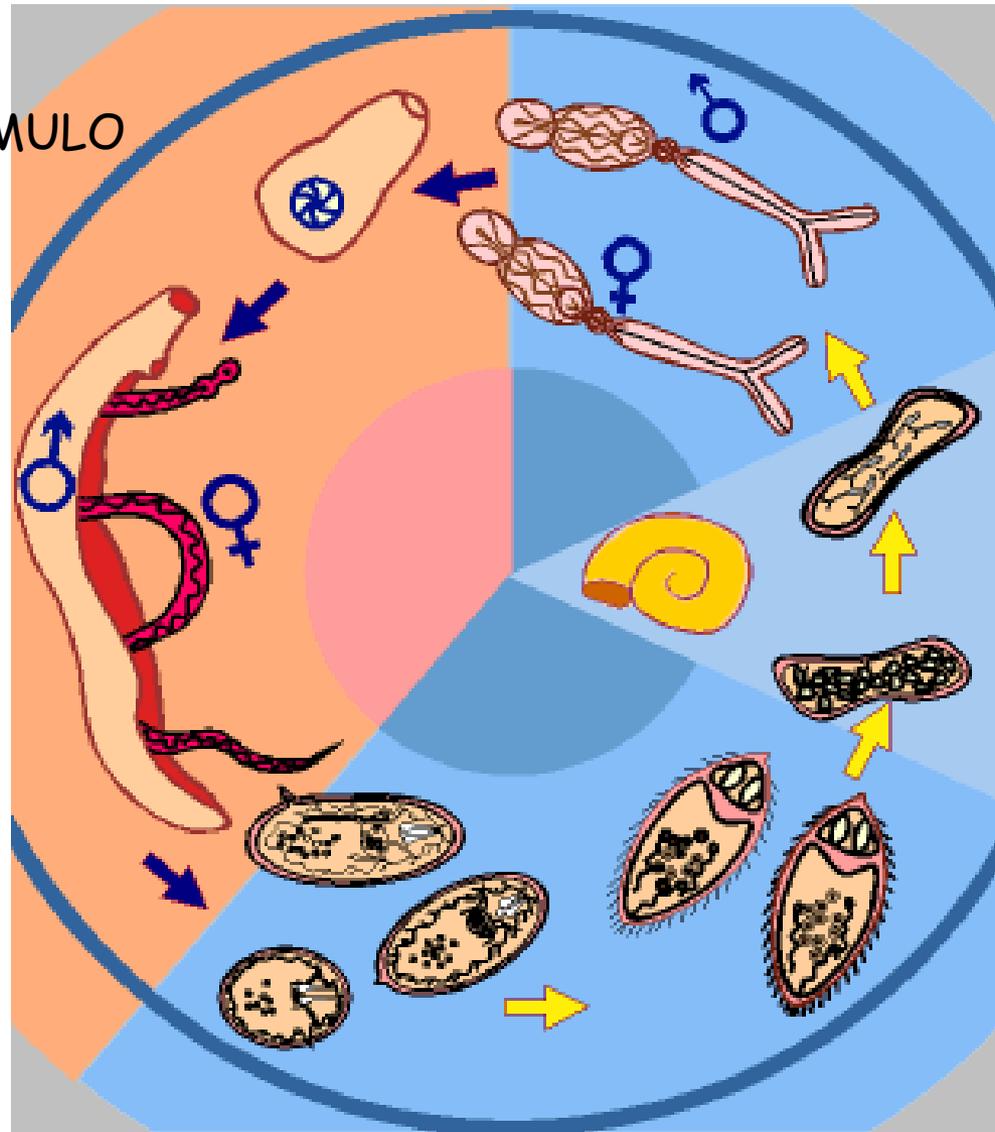


- Penetração em poucos minutos (mecânica e enzimas),
- Perde cauda: mudança no fototropismo (tecidos profundos, vasos sanguíneos)
- Em 3-6h: esquistossômulo

# O ciclo de vida

ESQUISTOSSÔMULO

VERME ADULTO



# O Esquistossômulo

- Vermiforme
- 3-4 dias na pele antes de chegar à circulação:
  - Fase de grande destruição
- Microvilosidades (absorção nutrientes)
- Nova membrana resistente a complemento  
(componentes armazenados cercárias + componentes do hospedeiro)
  
- Circulação-Pulmão- Coração- Fígado (8 dias)
- Fase pulmonar: 1 semana
  - Fase de grande destruição (mais vulnerável? vacina?)



Esquistossômulo  
(fase precoce)

Esquistossômulo no pulmão  
Alto metabolismo (FFK 80x  
mais ativa do que humana)

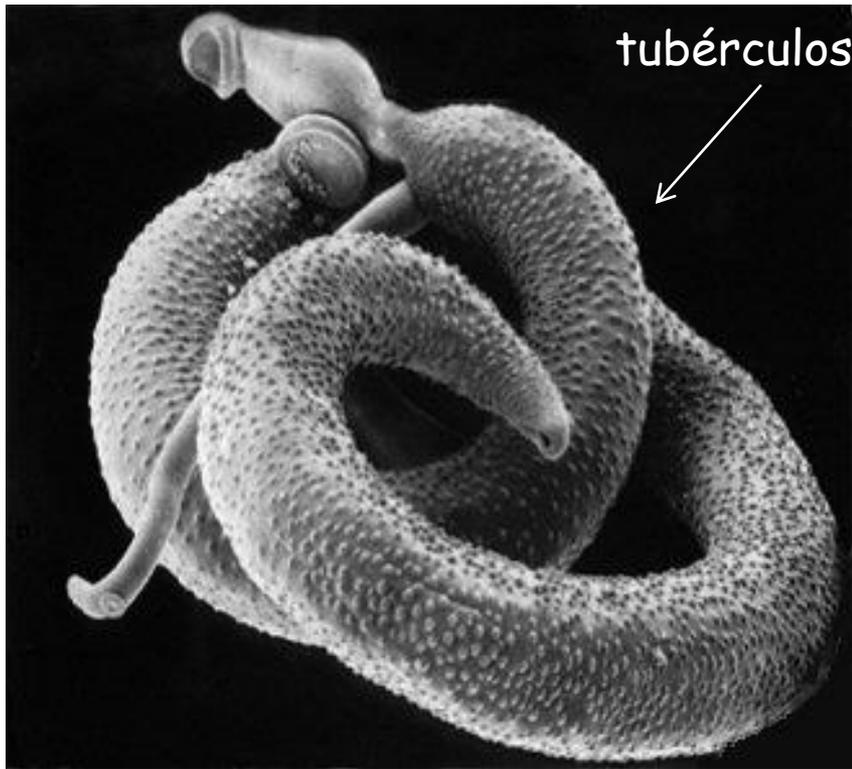


Esquistossômulos disseminam-se por vários órgãos

**Sistema porta-intrahepático:**

Únicos capazes de amadurecer (3 semanas após cercárias)

- Maturação do sistema digestivo do verme:  
fundo cego, eliminação pela ventosa oral  
evacuações/ 10min (hemina- só utilizam globina)  
metabolismo anaeróbio
- Formação dos casais



Maturação: hormônios do macho induzem maturação fêmea  
Infecções sem machos: fêmeas juvenis no sistema porta (não migram para plexo mesentérico)

Monogamia?...

Migração do casal contra-fluxo até vênulas do plexo mesentérico-  
extensão/contração com fixação por ventosas e tubérculos

# Vermes adultos de *S. mansoni*



Nutrição: hemácias

Machos: 40.000 hemácias/dia

Fêmeas: 300.000 hemácias/dia

Tegumento absorve glicose,  
aminoácidos e íons (reservas de  
glicogênio)

Metabolismo maior do que de tumor

Troca de membrana a cada 24h!!!

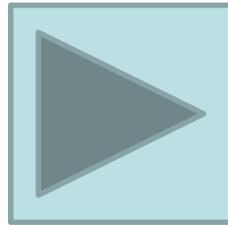
Vida: 3-10 anos

Casal num vaso do plexo  
mesentérico



# Casal de *S. mansoni* em veia do plexo mesentérico







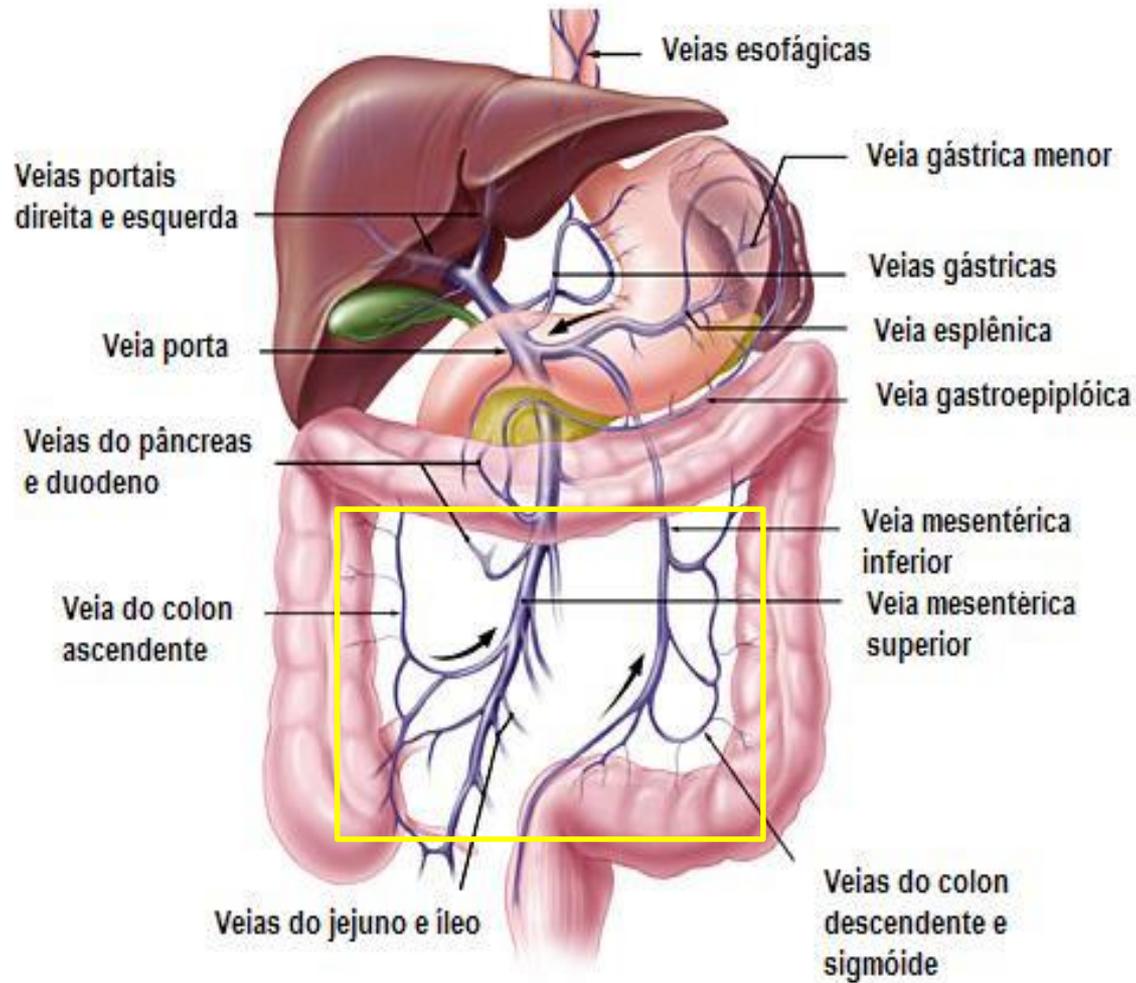
Ovo: 6-8 semanas após infecção  
300/dia (1 a cada 5min)  
1 semana para saírem nas fezes

Estrutura rígida de proteínas cross-linked  
Como saem da circulação e chegam às  
fezes?

**Cada fêmea deposita cerca de 300 ovos por dia... Para onde vão esses ovos?**







Apenas 1/3 a 1/2 dos ovos chega às fezes!

- Ovos aderem ao endotélio
- Fatores plasmáticos aumentam adesão do ovo ao endotélio
- Plaquetas participam de extravasamento

Succinctus

Binding of von Willebrand factor and plasma proteins to the eggshell  
of *Schistosoma mansoni*

Saskia deWalick<sup>a</sup>, Paul J. Hensbergen<sup>b</sup>, Michiel L. Bexkens<sup>a</sup>, Christina Grosserichter-Wagener<sup>a</sup>,  
Cornelis H. Hokke<sup>c</sup>, André M. Deelder<sup>b</sup>, Philip G. de Groot<sup>d</sup>, Aloysius G.M. Tielens<sup>a</sup>,  
Jaap J. van Hellemond<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

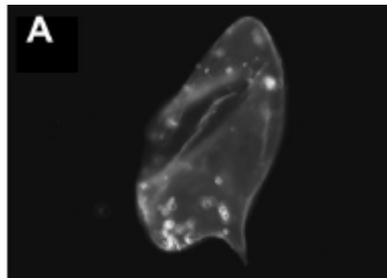
<sup>b</sup>Center for Proteomics and Metabolomics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

<sup>c</sup>Department of Parasitology, Center for Infectious Diseases, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

<sup>d</sup>Department of Clinical Chemistry and Haematology, University Medical Center Utrecht, The Netherlands

Int J. Parasitol 2014

Ovo isolado de fígado infectado  
(hamster) + anti vWF



Papel na adesão ao vaso e perfuração?

# A doença

- Carga infectante, linhagem do parasito
- Condições de saúde do hospedeiro
- Imunidade do hospedeiro
  
- Carga parasitária
  - Maior entre indivíduos de 15-25 anos
  - Diminui com a idade mais avançada
  - No Brasil, pacientes com hepatoesplenomegalia tem ~ 750 vermes
  
- Regiões endêmicas: 60-80% infectados, 5-10% clinicamente doentes

# Fase aguda ou inicial

- Reação a penetração das cercárias

Dermatite cercariana (mais rara em locais endêmicos)



# Fase aguda ou inicial

- Reação a penetração das cercárias

Dermatite cercariana

- Reações pulmonares

- Reação Toxêmica (sensibilidade)

Febre, mal estar, linfadenopatia

- Esplenomegalia sem relação com os ovos

(reação a produtos dos vermes)

- Início da postura de ovos e formação de granulomas

# Fase crônica

Anos após a infecção

- Reação imunológica aos ovos retidos no hospedeiro

Ovos localizados no Fígado

Macrófagos - Eosinófilos - Linfócitos

Fusão de macrófagos (gigantócitos)

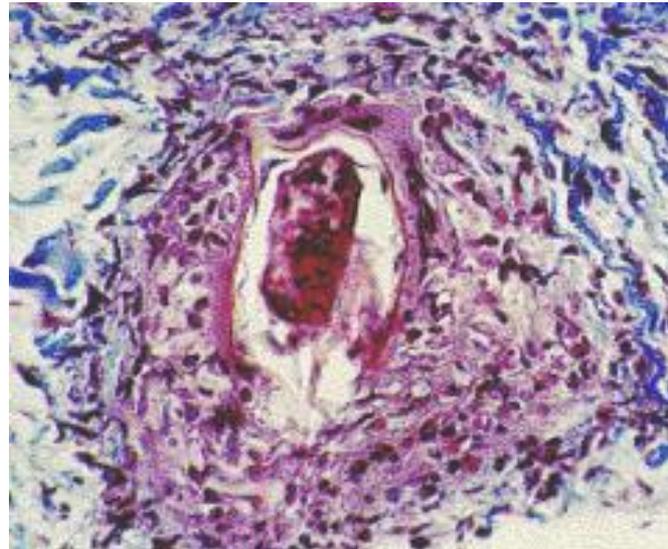
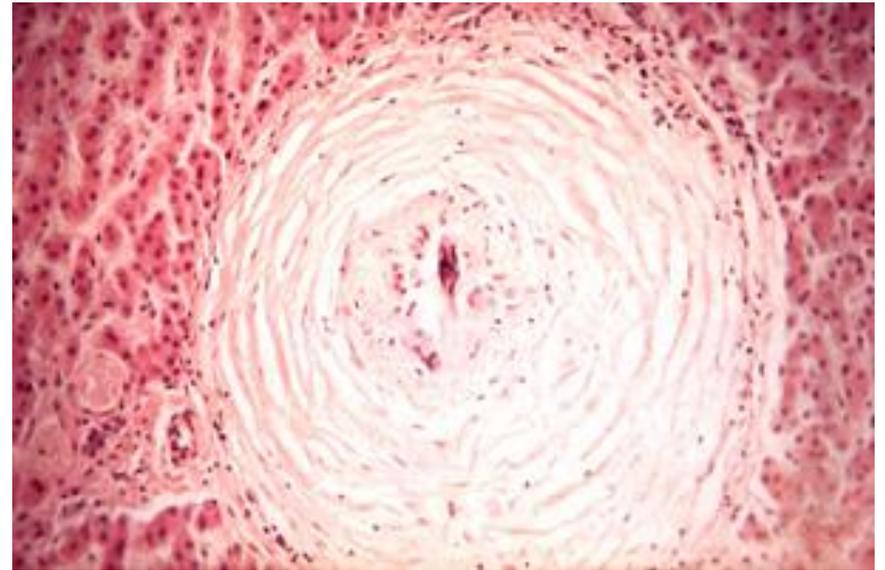
Fibroblastos

Calcificação

Fusão de vários processos inflamatórios

**GRANULOMA**

# Granuloma



Miracídios morrem

# Granuloma

Macrófagos: capturam antígenos secretados pelos ovos (SEA) e apresentam a células T

Expansão de células T e produção de citocinas- atração de outras células

Células T: 10 - 15% das células inflamatórias do granuloma

Células CD4: papel central na formação do granuloma, Th1 e Th2

Células CD8: reguladoras (Tr) ou citotóxicas (Tc). Células Tr suprimem atividade das células CD4 no granuloma

Fibroblastos: na fase final do granuloma são muito abundantes.

Medeiam a deposição de colágeno gerando fibrose

Atraídos e estimulados a proliferar por fatores do ovo e por citocinas produzidas por macrófagos e células CD4

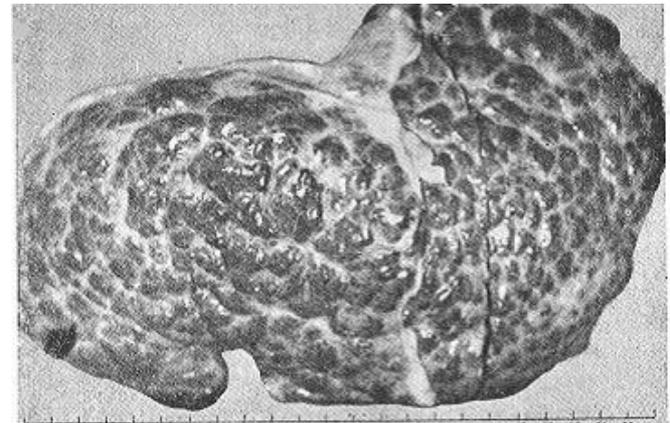
# Hepatoesplenomegalia e hipertensão porta

- Granuloma hepático

Fibrose

Bloqueio da drenagem pela veia porta

Aumento da pressão do sangue

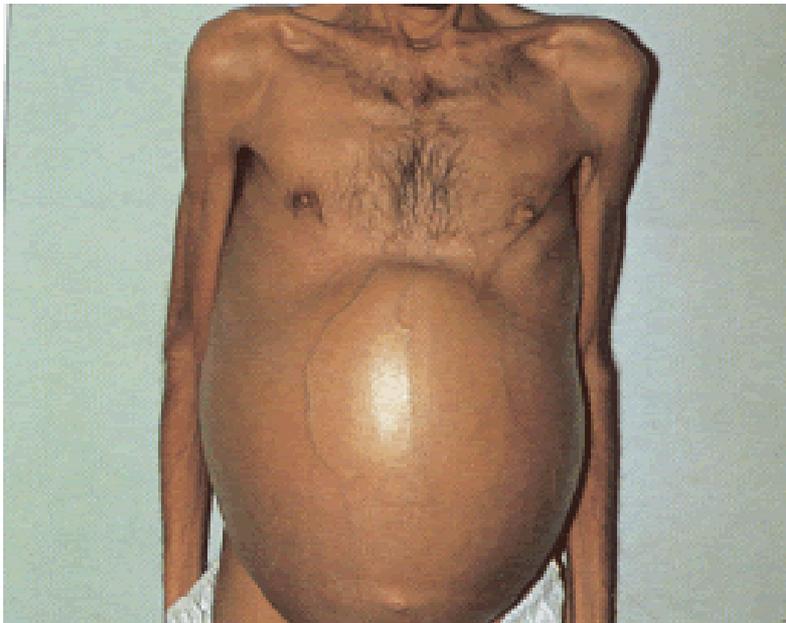


Zonas afundadas: fibrose

# Hepatosplenomegalia e ascite

Aumento da pressão:

- Ascite= barriga d'água
- Circulação colateral- vasos abdominais
- Edemas e congestão nos vasos do estômago e intestino
- Varises no esôfago: rompimento/hemorragias= óbito



# Lesões cardiopulmonares

Ovos retidos nos capilares dos pulmões:  
granuloma

Hipertensão pulmonar resulta em:

- Hipertrofia cardíaca ou
- Desvio arteriovenoso= síndrome cianótica



# Lesões renais e neurológicas

Prevalência desconhecida

Resulta da presença de ovos no plexo venoso vertebral  
(lombossacra)

# Associação com outras doenças

## Salmonelose

*Salmonela* coloniza tubo digestivo e tegumento do *Schistosoma*, e sua infecção torna-se crônica e mais grave na presença do verme

## Hepatite B

Mais frequente em pacientes com esquistossomose (mesmos fatores de risco?)  
Presença do vírus agrava esquistossomose

# Modelos para estudo da esquistossomose

## Possíveis hospedeiros

Muito suscetíveis: homem, camundongo, hamster

Parcialmente suscetíveis: macaco *Rhesus* e *Macaca fasciculata*

Pouco suscetíveis: coelho e cobaia

Resistentes: rato, sagui, cão, gato (destruição de larvas no pulmão)

Epidemiologicamente importante: provavelmente só o homem

# Resposta imune

- Imunidade contra cercárias e esquistossômulos
  - ~1/3 das cercárias é destruída na pele
  - ~1/3 em outros órgãos- pulmão
- Eosinófilos, mastócitos (após ativação por complemento), macrófagos
- Th1 (IFN $\gamma$ )- eliminação de esquistossômulos em camundongos
- Respostas Th1- Th2 atuam em fases diferentes da infecção
- Crianças e adolescentes: mais suscetíveis a reinfecções: poucos anticorpos protetores (IgE e IgA), mais expostos (?)

## Imunidade concomitante (*Rhesus* em 1960)

Macacos infectados resistiam a novas infecções por cercárias

- Controle de reinfecções

- Existe resposta imune!

Em humanos é relacionada principalmente a IgG1, IgG3, IgE, eosinófilos, macrófagos, plaquetas

Como o verme adulto resiste à Resposta Imune que impede a entrada/sobrevivência de novas cercárias?

# Evasão

- Aquisição de moléculas do hospedeiro (albumina)
- Turnover do tegumento (muda 4%/h!)
- Fusão de pedaços de membrana do hospedeiro
  
- Baixa exposição de antígenos, "cortina de fumaça"
- Antígenos estágio específicos
- Mimetismo molecular
- Clivagem anticorpos (fabulação)
- DAF e serino- proteases (desarmam complemento)
- Síntese CR...

# Influence of Exposure History on the Immunology and Development of Resistance to Human Schistosomiasis *Mansoni*

Carla L. Black<sup>1\*</sup>, Pauline N. M. Mwinzi<sup>2</sup>, Erick M. O. Muok<sup>2</sup>, Bernard Abudho<sup>2</sup>, Colin M. Fitzsimmons<sup>3</sup>, David W. Dunne<sup>3</sup>, Diana M. S. Karanja<sup>2</sup>, W. Evan Secor<sup>4</sup>, Daniel G. Colley<sup>1</sup>

**1** Center for Tropical and Emerging Global Diseases and Department of Microbiology, University of Georgia, Athens, Georgia, United States of America, **2** Centre for Global Health Research, Kenya Medical Research Institute, Kisumu, Kenya, **3** Department of Pathology, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom, **4** Division of Parasitic Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, United States of America

## Abstract

**Background:** Previous studies suggest that humans can acquire immunity to reinfection with schistosomes, most probably due to immunologic mechanisms acquired after exposure to dying schistosome worms.

**Methodology/Principal Findings:** We followed longitudinally two cohorts of adult males occupationally exposed to *Schistosoma mansoni* by washing cars (120 men) or harvesting sand (53 men) in Lake Victoria. Men were treated with praziquantel each time *S. mansoni* infection was detected. In car washers, a significant increase in resistance to reinfection, as measured by the number of cars washed between cure and reinfection, was observed after the car washers had experienced, on average, seven cures. In the car washers who developed resistance, the level of schistosome-specific IgE increased between baseline and the time at which development of resistance was first evidenced. In the sand harvesters, a significant increase in resistance, as measured by the number of days worked in the lake between cure and reinfection, was observed after only two cures. History of exposure to *S. mansoni* differed between the two cohorts, with the majority of sand harvesters being lifelong residents of a village endemic for *S. mansoni* and the majority of car washers having little exposure to the lake before they began washing cars. Immune responses at study entry were indicative of more recent infections in car washers and more chronic infections in sand harvesters.

**Conclusions/Significance:** Resistance to reinfection with *S. mansoni* can be acquired or augmented by adults after multiple rounds of reinfection and cure, but the rate at which resistance is acquired by this means depends on immunologic status and history of exposure to *S. mansoni* infection.

**Citation:** Black CL, Mwinzi PNM, Muok EMO, Abudho B, Fitzsimmons CM, et al. (2010) Influence of Exposure History on the Immunology and Development of Resistance to Human Schistosomiasis *Mansoni*. *PLoS Negl Trop Dis* 4(3): e687. doi:10.1371/journal.pntd.0040637

**Editor:** Jeffrey M. Bethony, George Washington University, United States of America

**Received:** September 25, 2009; **Accepted:** February 1, 2010; **Published:** March 23, 2010

# Diagnóstico

- Procura de ovos nas fezes- método mais usado

Kato (fezes clarificadas em lâmina) ou

Kato-Katz (41,7mg fezes)

Lutz (sedimentação)

Ideal: 3x (poucos ovos)

- Eclosão de miracídios (em água, algumas horas a olho nu)

- Retenção de ovos- biópsia retal (alguns casos)

# Diagnóstico

- Métodos imunológicos: resultados positivos após cura

Pouco usados

- ELISA com antígenos solúveis

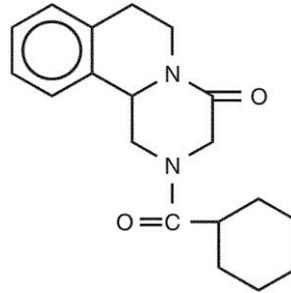
- Reação Intradérmica com extrato (15min)

- Diagnóstico clínico

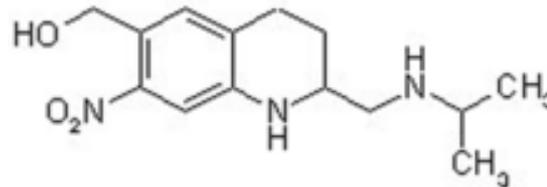
# Tratamento

**PRAZIQUANTEL:** Aumenta o influxo de cálcio e afeta a contração muscular (contração dependente de Ca externo)

Barata, 1 real/tratamento (Biomanguinhos)



**OXAMNIQUINE:** Paralisa e destacamento do parasito das veias mesentéricas (antiga droga de escolha)



Ambos eficazes, pouco tóxicos e de fácil administração



# Vacinas?

Proteínas do tegumento

Proteínas fertilidade fêmea

Enzimas

Fase esquistossômulo pulmonar: mais vulnerável

\*Vacina Sm14 (Fiocruz) em fase 2 (PE, out 2012):  
1ª vacina para esquistossomose do mundo

Transcriptoma- Nature, 2003

Proteoma tegumento- Proteomics, 2006

# Transmissão em números

1 ovo	→	1 miracídio (sexo)
1 miracídio	→	1 esporocisto 1ario
1 esporocisto	→	20 a 40 esporocistos 2arios
	→	100.000 a 300.000 cercárias
1 cercária	→	1 esquistossômulo
1 esquistossômulo	→	1 adulto
1 ovo	→	100.000 a 300.000 adultos do mesmo sexo

# Controle

- Controle do molusco: drogas

Niclosamida: apenas em campanhas de saúde pública (MS) por ser cara e causar dano ambiental (eficaz)

Compostos de plantas: toxicidade para outros organismos

Controle biológico do molusco

Competidor ou predador: eficaz em Guadeloupe, Porto Rico e algumas áreas do Brasil (*Melanoides tuberculata* ou *Marisa cornuarietis*)

Patógeno do molusco?

# A Novel Bacterial Pathogen of *Biomphalaria glabrata*: A Potential Weapon for Schistosomiasis Control?

Feb 2015

David Duval<sup>1,2\*</sup>, Richard Galinier<sup>1,2</sup>, Gabriel Mouahid<sup>1,2</sup>, Eve Toulza<sup>1,2</sup>, Jean François Allienne<sup>1,2</sup>, Julien Portela<sup>1,2</sup>, Christophe Calvayrac<sup>1,3</sup>, Anne Rognon<sup>1,2</sup>, Nathalie Arancibia<sup>1,2</sup>, Guillaume Mitta<sup>1,2</sup>, André Théron<sup>1,2</sup>, Benjamin Gourbal<sup>1,2</sup>

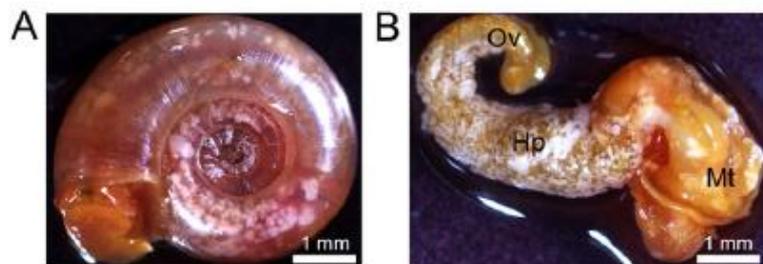
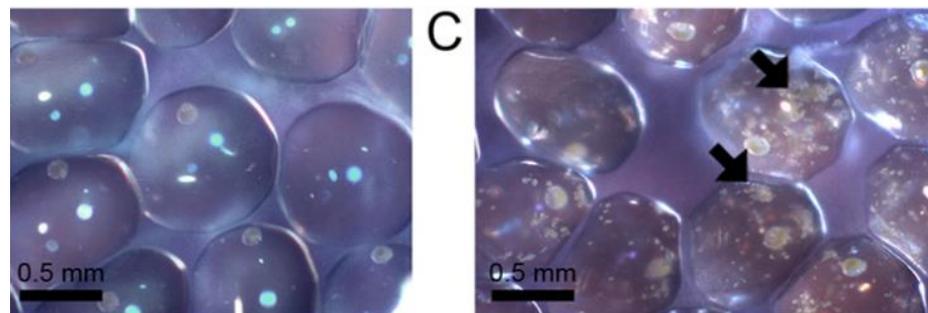
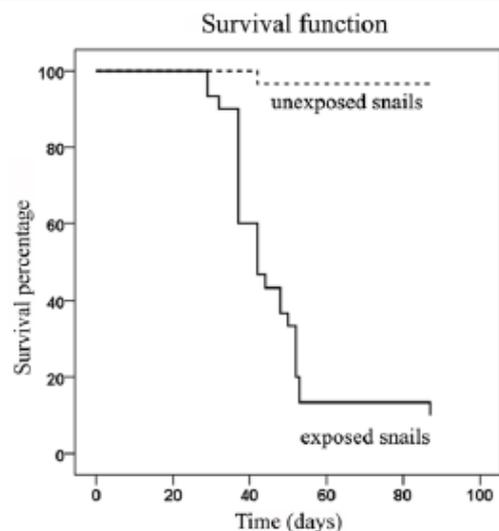
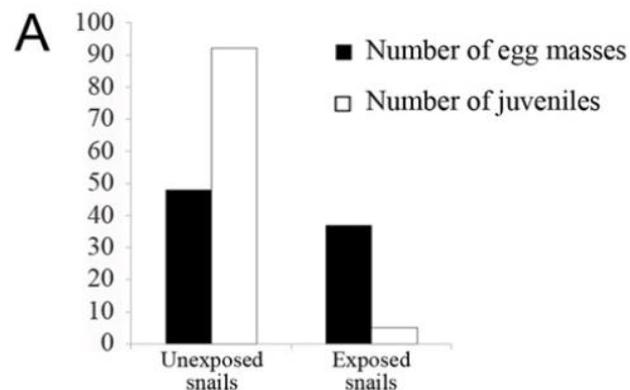


Fig 1. A. Infected *Biomphalaria glabrata* exhibits white nodules. B. Dissected snail presents nodules on mantle (Mt), hepa to-pancreas (Hp) and ovotestis (Ov) regions.



A. Effect of *Candidatus Paenibacillus glabratella* exposure on egg masses and juvenile snails

# Controle

- Tratamento dos doentes: mais usado

- Saneamento básico e educação

  - Latrinas

  - Coleta e tratamento de esgotos

  - Abastecimento de água

Brasil: 55% da população com esgoto, 29% com esgoto tratado (IBGE, 2008)

# Controle no Brasil

Droga eficaz e barata



Estratégias de controle da esquistossomose		Décadas					
		50	60	70	80	90	00
Objetivo	Transmissão	Dark	Dark	Dark	Light	Light	Light
	Morbidade	Light	Light	Light	Dark	Dark	Dark
Controle de moluscos	Químico	Dark	Dark	Dark	Light	Light	Light
	Biológico	Light	Light	Light	Light	Light	Light
	Físico	Light	Light	Light	Light	Light	Light
Controle quimioterápico		Light	Light	Light	Dark	Dark	Dark
Outras medidas de controle	Educação	Light	Light	Light	Light	Light	Light
	Saneamento	Light	Light	Light	Light	Light	Light

Figura 57. Evolução das estratégias de controle da esquistossomose desde os anos 50. Os sombreados escuros e claros indicam, respectivamente, alta e baixa prioridade.

# Evaluation of a 25-Year-Program for the Control of Schistosomiasis Mansoni in an Endemic Area in Brazil

Ana K. Sarvel<sup>1</sup>, Áureo A. Oliveira<sup>1</sup>, Alexandre R. Silva<sup>2</sup>, Anna C. L. Lima<sup>3</sup>, Naftale Katz<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Schistosomiasis, Research Center René Rachou/FIOCRUZ, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, <sup>2</sup> Federal University of Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto, Minas Gerais, Brazil, <sup>3</sup> Federal University of Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Comercinho, MG	1981	2005
Água “segura” fornecida pelo serviço público	33.7%	96%
Fossa ou vaso sanitário	71.7%	97.6%
Taxa de infecção	70.4%	1.7%
Forma hepatoesplênica	7%	1.3%

# Locais de transmissão

