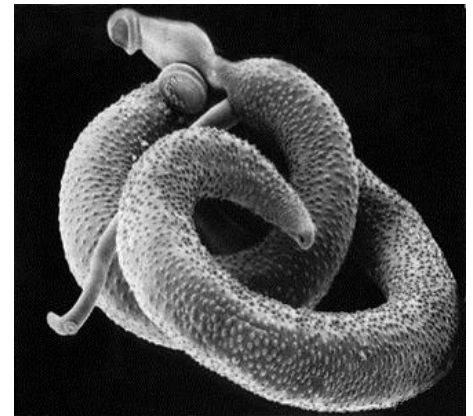




ESQUISTOSSOMOSE



Enfoque desta aula:

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

REINO ANIMALIA

SUB-REINO METAZOA

FILO PLATYHELMINTHES

INFRACLASSE DIGENEA

INFRACLASSE CESTODARIA

Classe Digenea: 6mil espécies parasitas!

Não segmentados, par de ventosas, 2 hospedeiros
(fase sexuada no vertebrado)

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

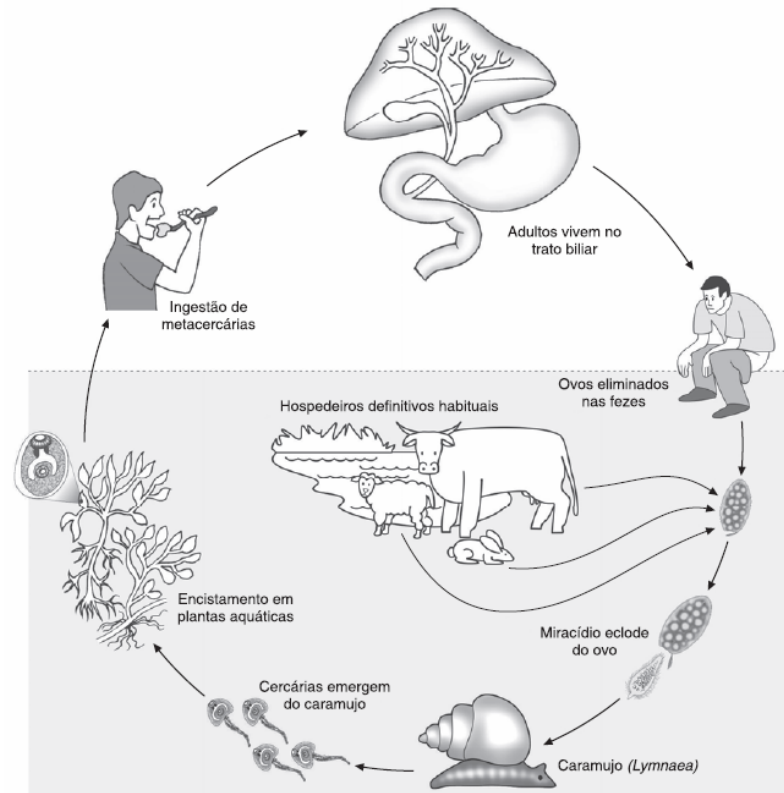
Fasciola hepatica

Parasita de carneiros, bovinos, veados e coelhos, homem

2-17 milhões de infectados no mundo: sul da Europa, norte da África, Cuba, Irã, América do Sul

Lago Titicaca (Bolívia): comunidades com 67% infecção!

Menos de 100 casos humanos reportados no Brasil,
70% gado bovino em áreas do sul!



Schistosoma

Schistosoma mansoni

Schistosoma japonicum

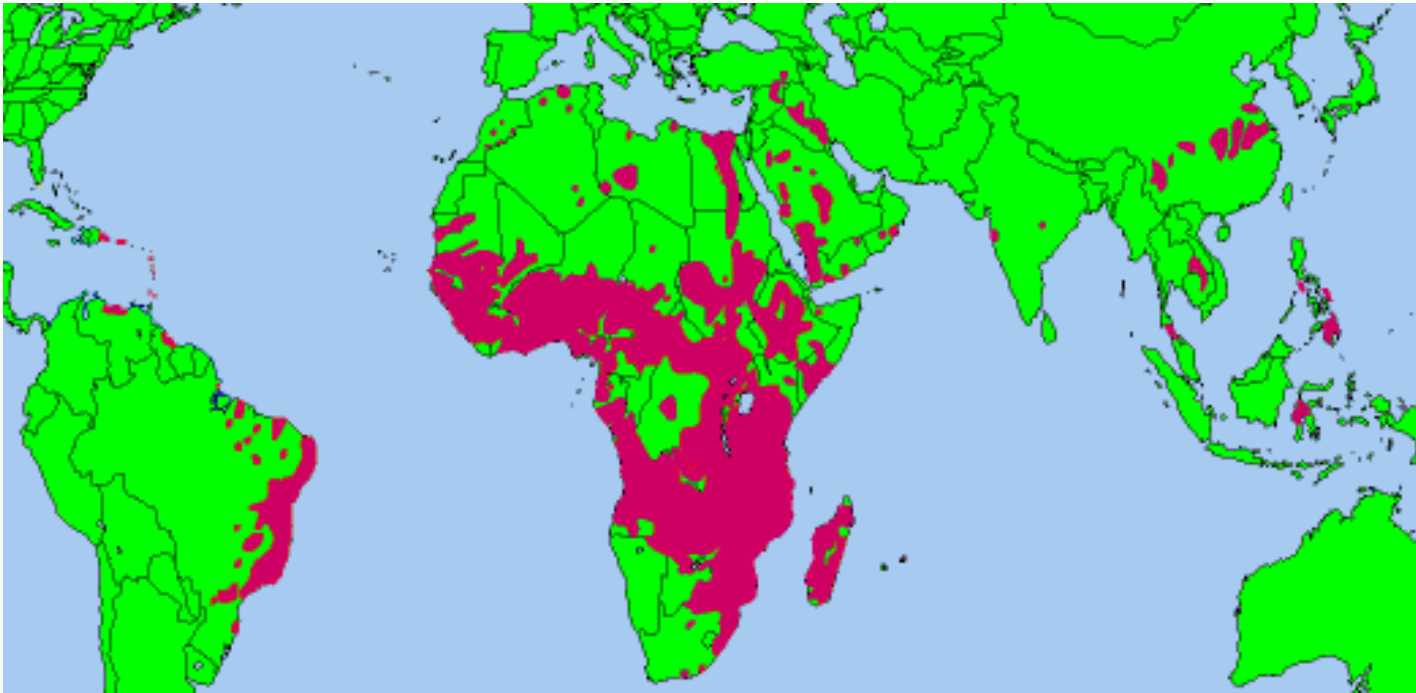
(Extremo Oriente e Pacífico Ocidental)- fígado

Schistosoma hematobium

(África, Mediterrâneo e Oriente Médio)- bexiga

No Brasil não existe hospedeiro intermediário de *S. japonicum*
e de *S. hematobium*

Esquistossomoses



150-200 milhões de infectados, 200mil mortes/ano
70 países endêmicos

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

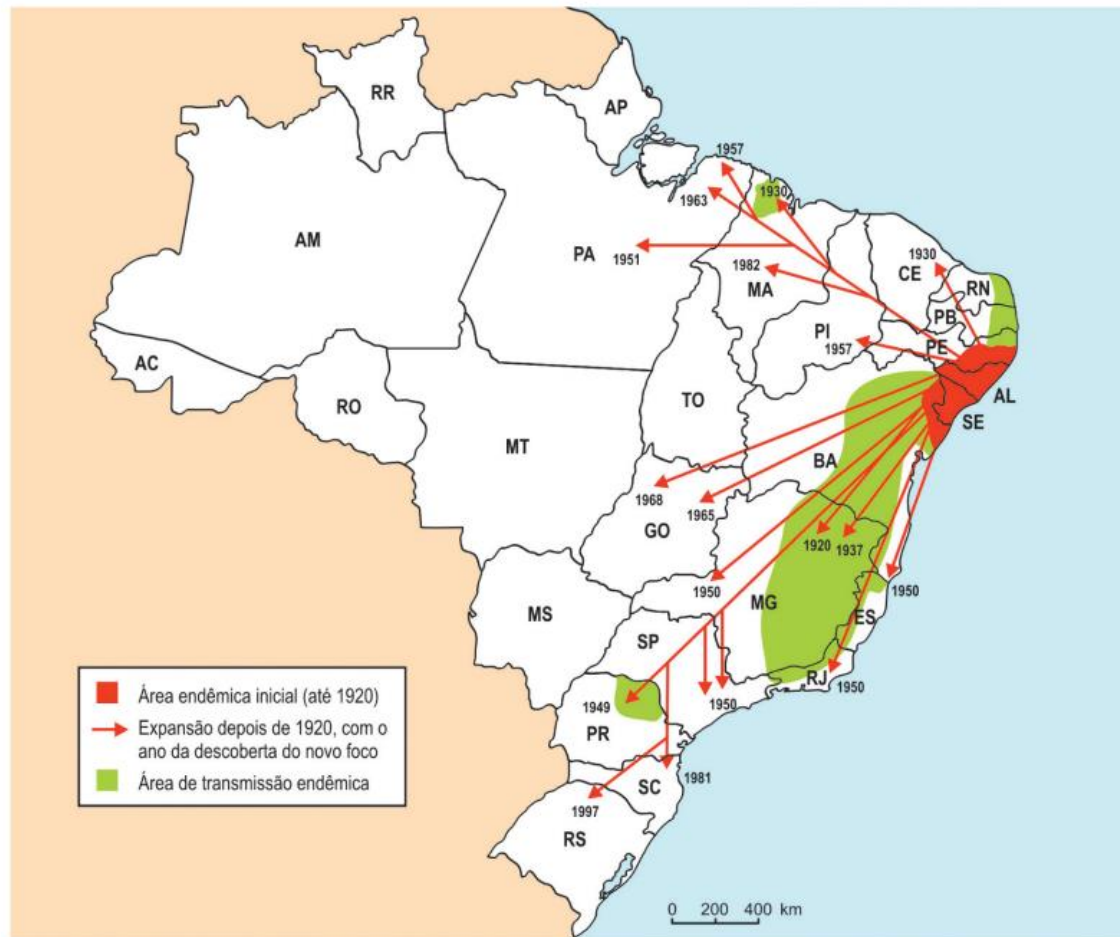
Schistosoma mansoni

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



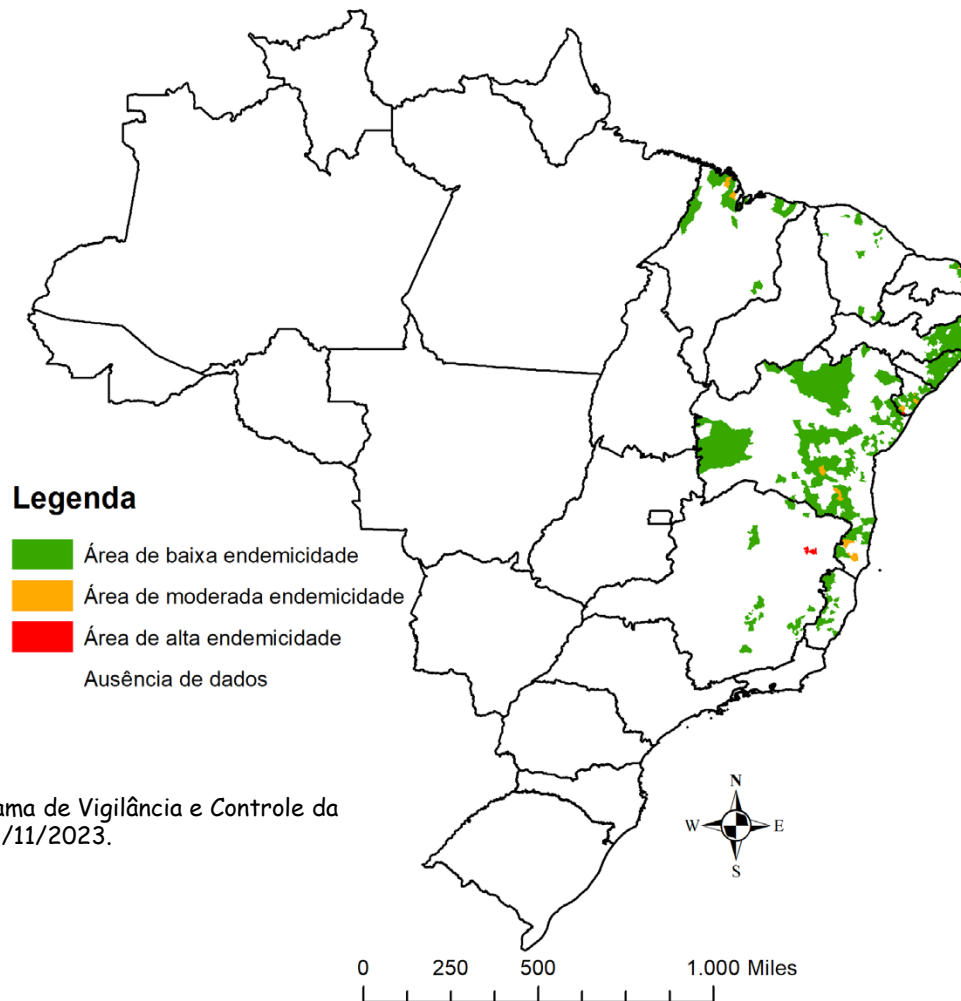
Esquistossomose (*S. mansoni*) no Brasil



Fonte: Brasil, Vigilância da Esquistossomose mansoni. Diretrizes técnicas. Ministério da Saúde. 4ª edição, pág. 14, 2014.

Bahia, Alagoas, Pernambuco, Sergipe, Maranhão, RN, Paraíba, Espírito Santo e Minas Gerais: endêmicos
Outros estados, como SP, transmissão focal

Esquistossomose (*S. mansoni*) no Brasil



Fonte: Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE/SVS/MS). 28/11/2023.

baixa endemicidade: $<10\%$ e menos que 1% de infecção intensa

moderada endemicidade: $\geq 10\%$ e menos que 1% de infecção intensa

alta endemicidade: $\geq 10\%$ de infecção intensa e mais que 1% de infecção intensa

Números de casos no Brasil

Região e UF	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2.009	2.010	2011*	TOTAL
Região Norte	0	341	1.724	902	423	1.049	1.398	1.233	686	687	760	692	501	521	424	235	433	12.009
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
Região Nordeste	11	15.376	71.608	64.727	69.966	44.366	93.098	156.302	149.012	125.419	130.619	129.608	104.589	63.873	56.930	49.815	37.102	1.362.421
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
Região Sudeste	422	13.693	46.382	53.375	48.044	35.303	58.471	60.656	62.444	56.438	66.730	81.663	136.228	90.255	35.150	42.601	25.949	913.385
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
Região Sul	0	0	8	210	646	81	194	488	703	449	715	546	568	417	481	106	43	5.655
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
Região Centro-Oeste	8	270	216	317	179	104	164	301	94	151	101	89	73	37	37	35	55	2.231
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
Brasil	441	29.680	119.938	119.531	119.258	80.903	153.325	218.980	212.939	183.144	198.925	212.598	241.959	155.103	93.022	92.795	63.582	2.296.123

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

2011: 63.000 novos casos

Estimativa Brasil: mais de 6mi casos (OMS 2010)

Taxa de mortalidade por esquistossomose Brasil, 1990 a 2022

Ano	População (hab.)	Óbito (n.º)	Taxa (por 100 mil hab.)
1999	163.947.436	446	0,3
2000	169.799.170	484	0,3
2001	172.385.776	583	0,3
2002	174.633.932	568	0,3
2003	176.876.251	464	0,3
2004	184.184.074	519	0,3
2005	186.020.071	514	0,3
2006	189.335.187	556	0,3
2007	189.335.187	534	0,3
2008	189.612.814	541	0,3
2009	191.481.045	498	0,3
2010	185.712.713	514	0,3
2011	192.376.496	546	0,3
2012	193.976.530	488	0,2
2013	200.004.188	468	0,2
2014	201.717.541	480	0,2
2015	203.475.683	461	0,2
2016	205.156.587	509	0,2
2017	206.804.741	543	0,3
2018	208.494.900	542	0,3
2019	210.147.125	462	0,2
2020	211.755.692	482	0,2
2021	213.317.639	416	0,2
2022	214.828.540	390	0,2

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

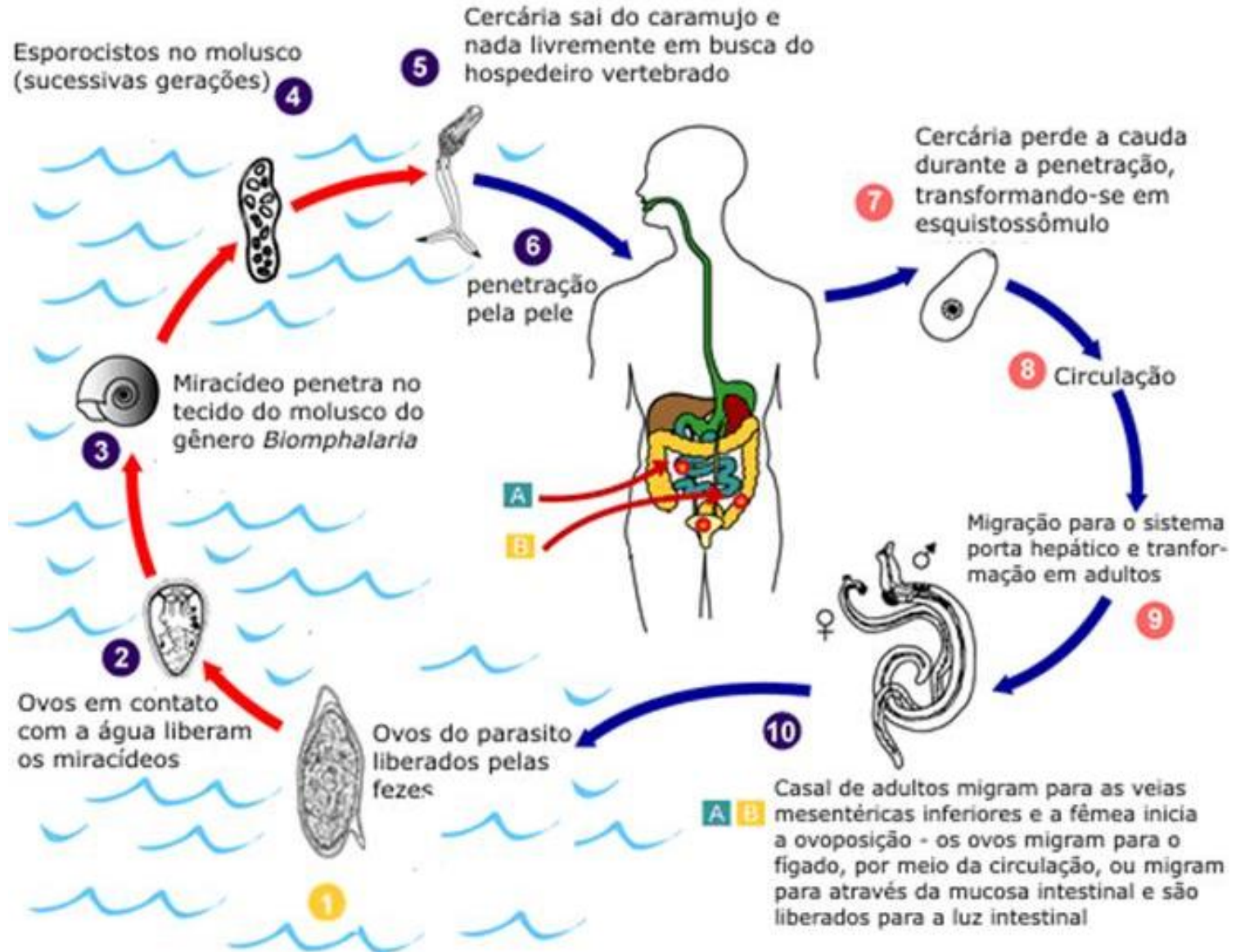
Mais perto do que a gente imaginava...

"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

O parasito

Adultos dióicos que liberam ovos

5 estágios larvários

- Miracídio
- Esporocisto 1ário
- Esporocisto 2ário
- 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, na ventosa oral)
- Vivem 3- 10 anos

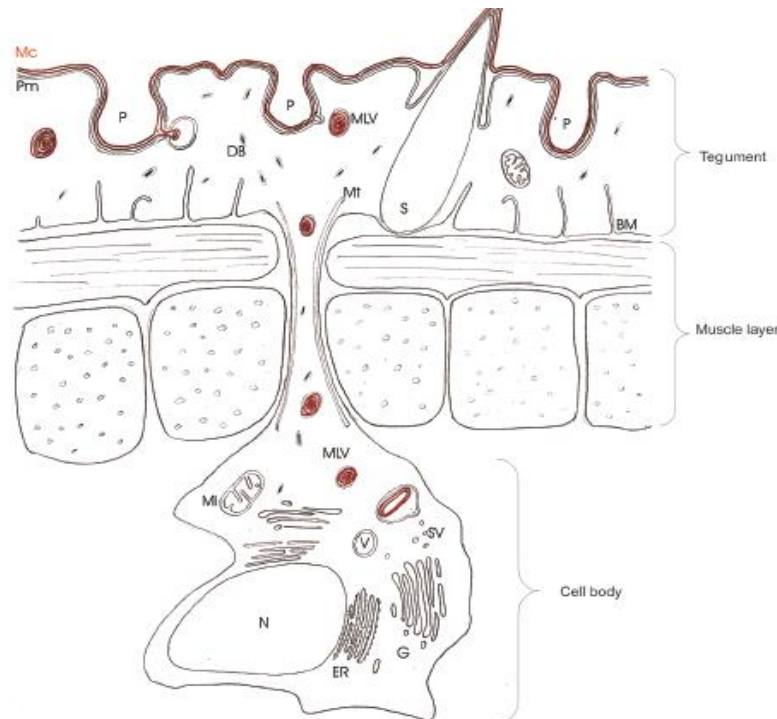
♀ mais alta, "magra" e "morena"



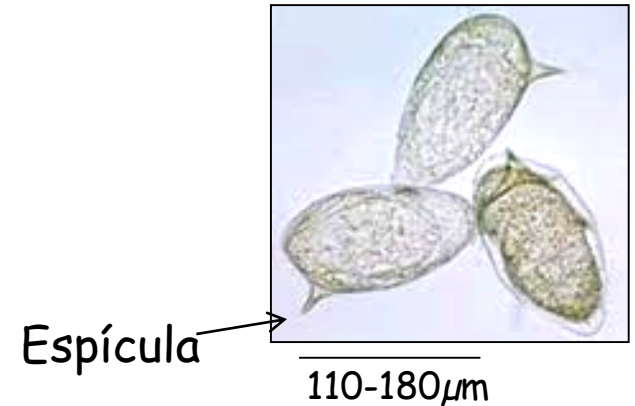
← canal ginecóforo

O parasito adulto

- 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)



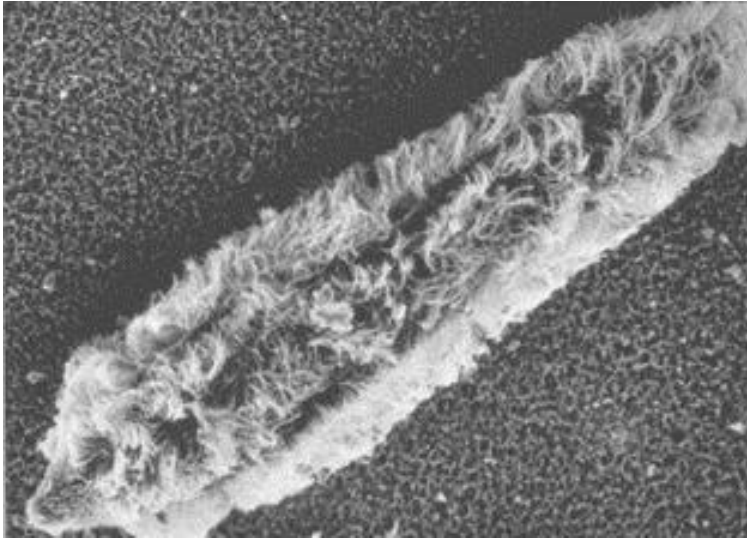
O Ovo



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

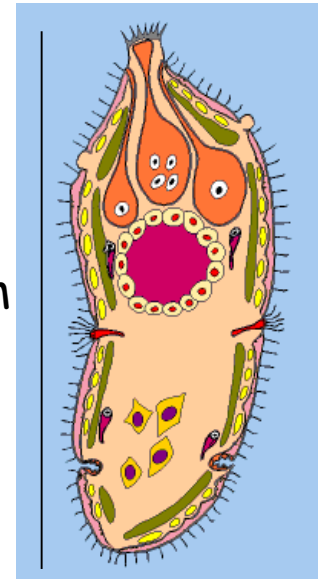


O Miracídio



O Miracídio

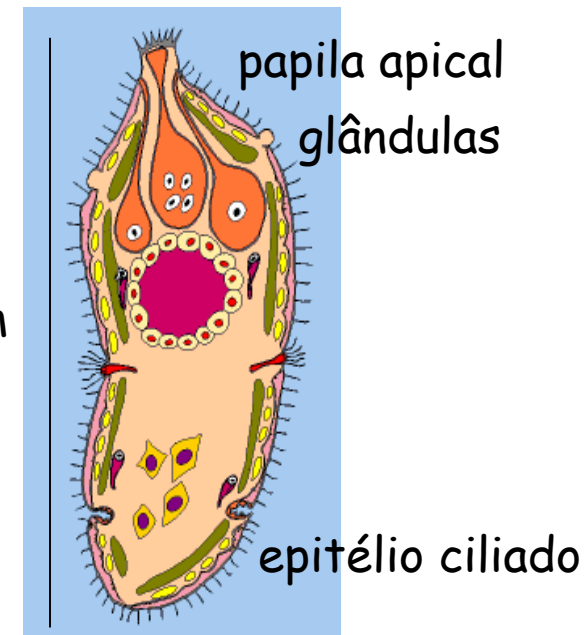
160 μm



- Nada na superfície até 1-2m de profundidade
- Deslocamento 2 mm/s
~pessoa de 1,80m nadando 27 m/s (Phelps nadava 13m/s!)
- Vive 12 horas, metade morre em 8h (entre 24 e 28°C),
mantém capacidade de invasão até 10-12h
- Não se alimenta (!)

O Miracídio

160 μm



- Quimiotropismo pelo molusco *Biomphalaria*
- Invade o tegumento do molusco em 5-10min

Enzimas líticas + movimento giratório (água de molusco)

O molusco

Molusco Pulmonado da Família *Planorbidae*
Gênero *Biomphalaria*

Vasta distribuição geográfica, abundantes

- Água doce ou salobra, 20-30°C
- pH 5-9 (não vive em pHs baixos)

Hermafroditas, ~7 gerações/ano em cativeiro, 7-40mm



Diferentes espécies nas Américas, África e Ásia
Nem todas espécies são hospedeiros intermediários

B. glabrata: 5-25% infectados em regiões de alta
endemicidade, geralmente 0,5-3%



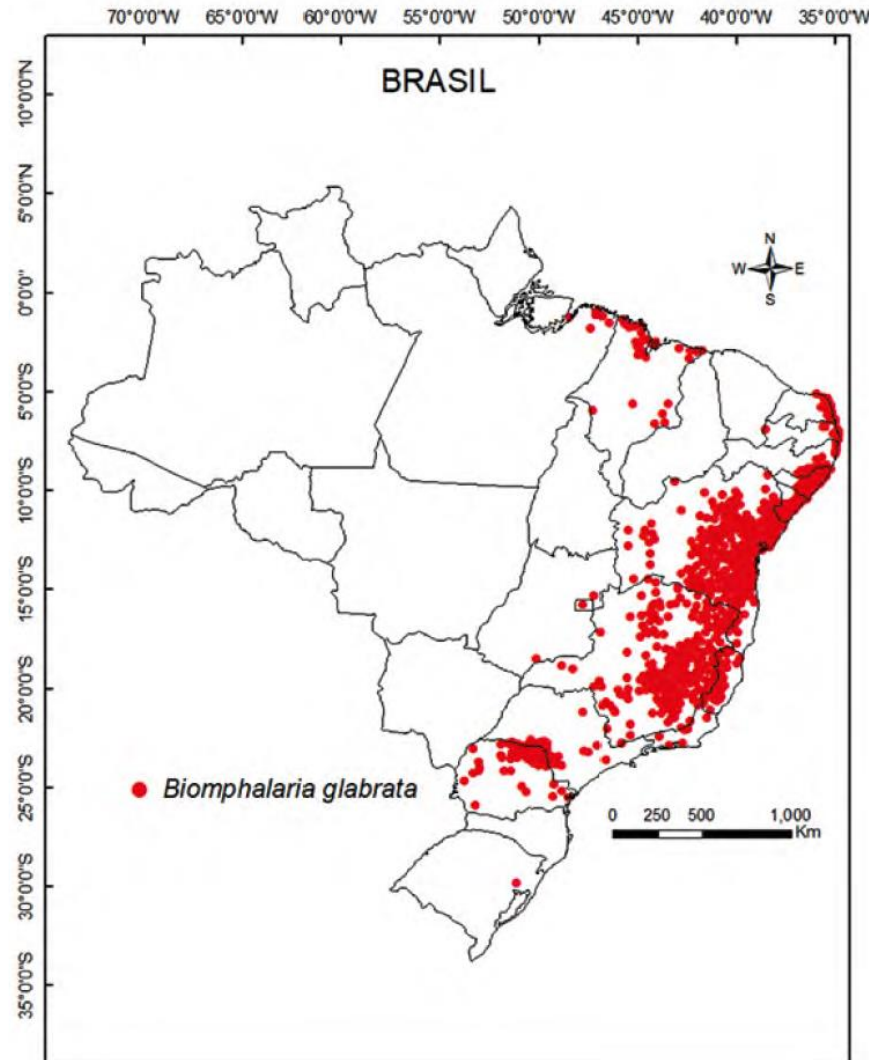
Espécies de *Biomphalaria* descritas no Brasil

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	

B. glabrata: principal do Brasil

B. tenagophila: focos no RJ, SP, SC, MG

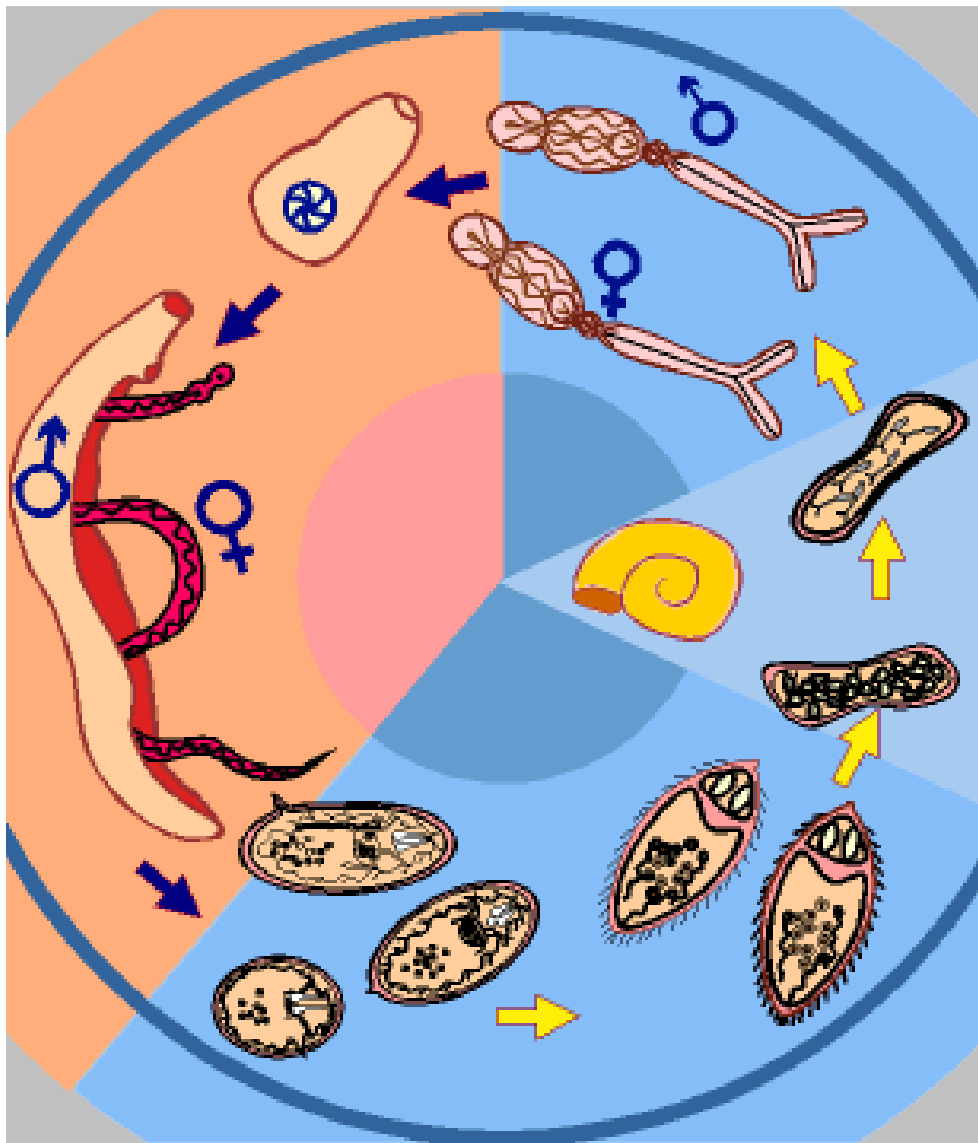
Distribuição de *Biomphalaria glabrata* no Brasil



Fonte: Carvalho (2020)
VIGILÂNCIA DA ESQUISTOSSOMOSE
MANSONI.

B. glabrata: todos estados do NE e do SE, Goiás, Paraná

O ciclo de vida



CERCÁRIA

ESPOROCISTO 2ÁRIO

ESPOROCISTO 1ÁRIO

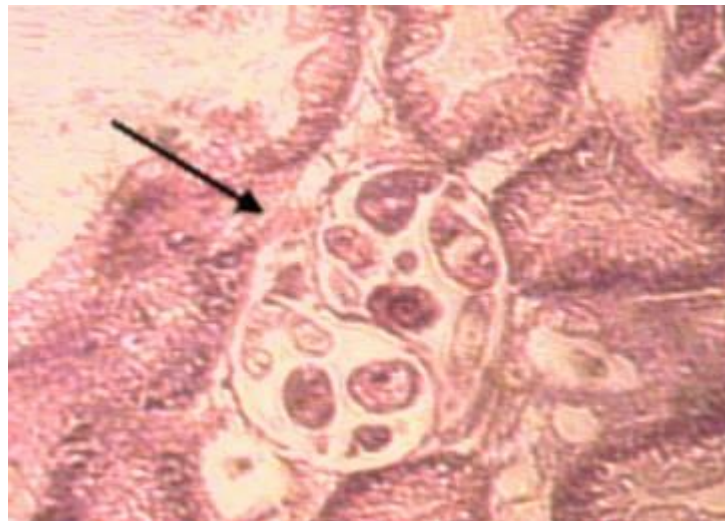
MIRACÍDIO

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^{1†}, J. J. VERMEIRE^{1§†}, J. BERNIER², S. R. BIRKELAND², M. J. CIPRIANO²,
A. R. PAPA², A. G. McARTHUR² and T. P. YOSHINO^{1*}

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

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

2009

Bibliotecas: 30µg RNA total de miracídios 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

Migra para hepatopâncreas e sistema reprodutor do molusco

Poro para eliminação de cercárias

3-4 semanas após invasão libera 1000-3000 cercárias/dia

Depois de alguns dias pode se converter em esporocisto de 3ª geração e continuar liberando cercárias

Alta liberação de cercárias aumenta mortalidade do caramujo

Liberação de cercárias: 100.000 durante toda vida de *Biomphalaria glabrata*

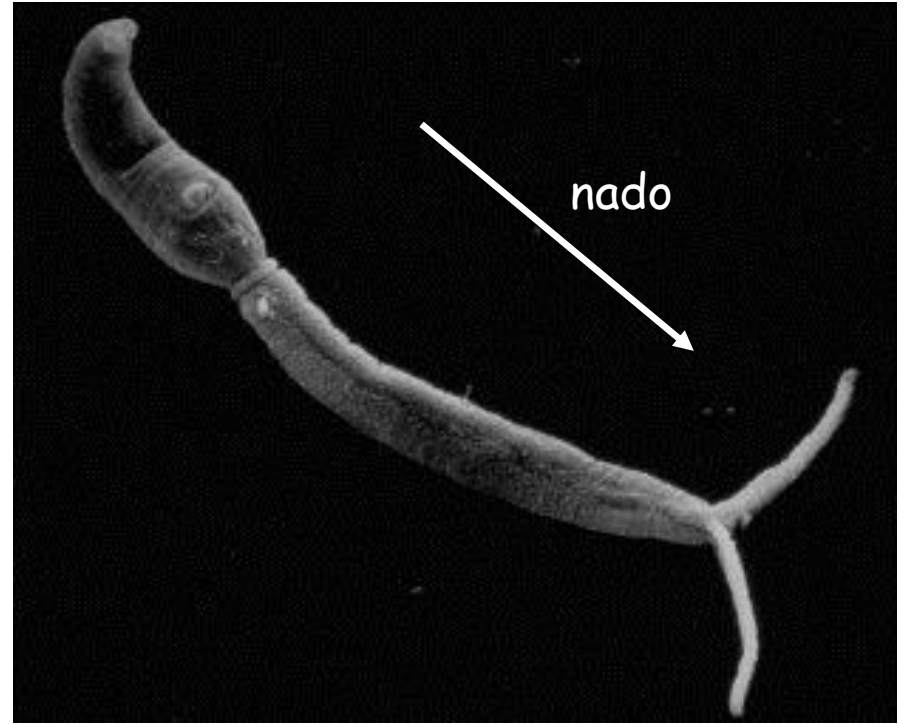
Liberação nos períodos mais quentes e iluminados do dia (!)
início às 9h da manhã, máximo às 11h, desaparecem às 17h

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, collagenases
- 2 lábios
- Não se alimenta



-Tem **24-36h** para penetrar hospedeiro (infectividade cai)

Atração por:

a. Turbulência da água

b. Sombra do corpo

c. Quimiotropismo por moléculas da pele (experimento lâmina)

Penetração na pele do hospedeiro

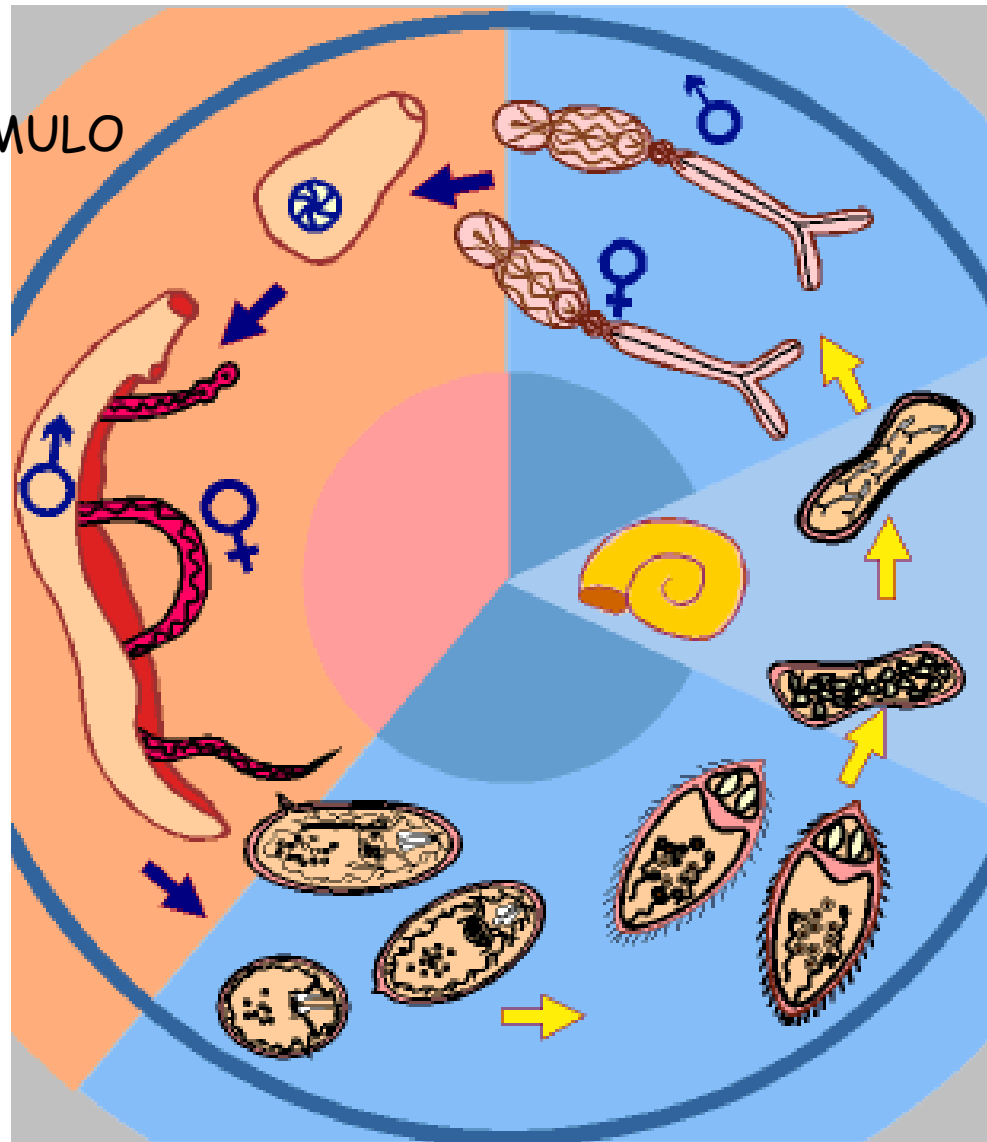


- Penetração em poucos minutos (mecânica e enzimas),
- Perde cauda: mudança no fototropismo (tecidos profundos, vasos sanguíneos)
- Em 3-6h: esquistossômulo

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 nas 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
(Fosfofrutoquinase 80x mais
ativa do que a humana!)



Esquistossômulos disseminam-se por vários órgãos

Os do **sistema porta-intra-hepático** são os únicos capazes de se desenvolver, 3 semanas após cercárias

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

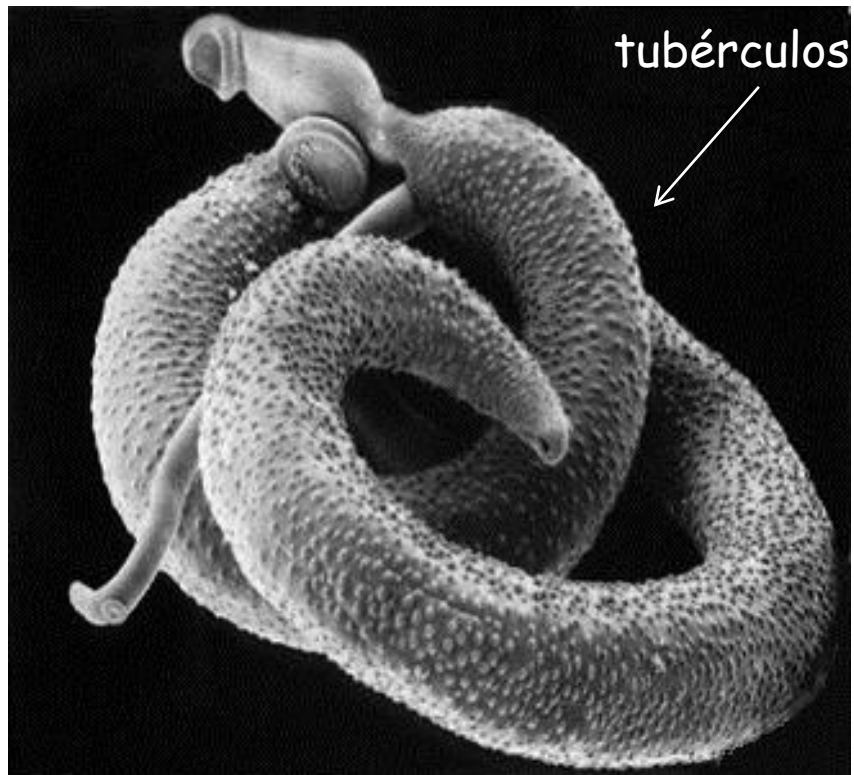


Formação de casais

Maturação: hormônios do macho induzem maturação da fêmea

Infecções sem machos:

- Fêmeas juvenis no sistema porta
- Fêmeas não migram para plexo mesentérico (!)



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

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



Monogamia?

Vermes adultos de *S. mansoni*



Nutrição: hemácias

Machos: 40.000 hemácias/dia

Fêmeas: 300.000 hemácias/dia

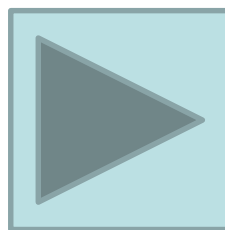
Tegumento absorve glicose,
aminoácidos e íons (reservas de
glicogênio)

Metabolismo maior do que de tumor:
troca de membrana a cada 24h!

Vida: 3-10 anos

Casal num vaso do plexo
mesentérico







Ovo: 6-8 semanas após infecção
1 semana para saírem nas fezes

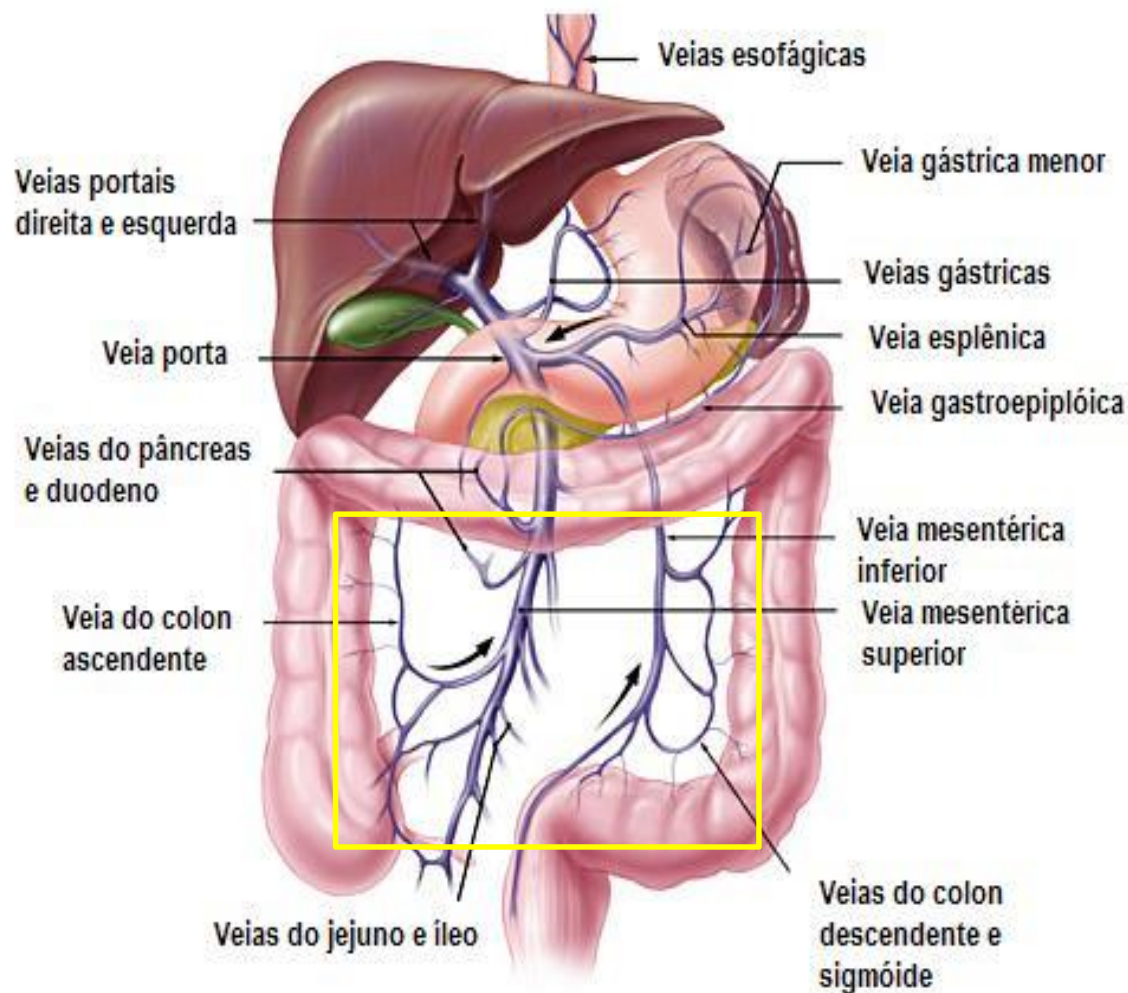
Estrutura rígida de proteínas cross-linked

Como saem da circulação e chegam às fezes?

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



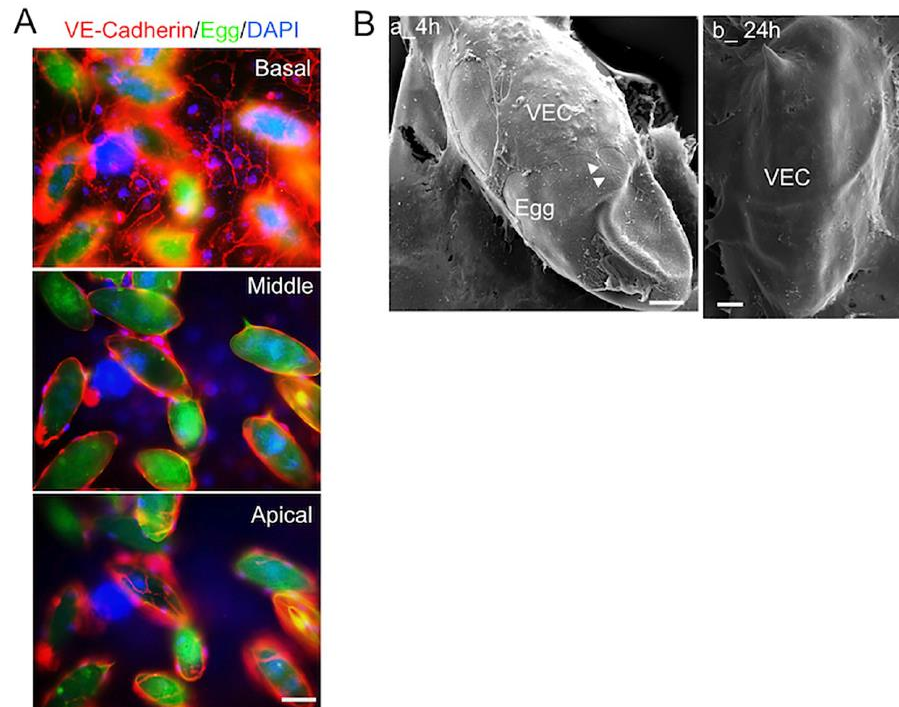
Intervalo?



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

- Ovos aderem a célula endotelial (CE)
- Fatores plasmáticos aumentam adesão do ovo ao endotélio
- Ovos viáveis estimulam CE a "encapsular" ovo, contrair e romper junções, facilitando extravasamento

Biomechanical interactions of *Schistosoma mansoni* eggs with vascular endothelial cells facilitate egg extravasation. Yi-Ting Yeh *et al.*, 2022



A doença esquistossomose mansônica

Fase aguda ou inicial

- Reação a penetração das cercárias (até 2-3 dias)

Dermatite cercariana (mais rara em locais endêmicos)



Fase aguda ou inicial

- Febre de Katayama (após 16-90 dias):

Reações pulmonares

Reação toxêmica (sensibilidade)

Febre, mal estar, linfadenopatia

Esplenomegalia sem relação com os ovos

= reação a produtos dos vermes, imunocomplexos

Início da postura de ovos (6-8 semanas)

Fase crônica

Anos após a infecção

Reação imunológica aos ovos retidos no hospedeiro
(miracídio viável por 25-30 dias no hospedeiro:
liberação de antígenos!)

Ovos localizados principalmente no fígado

Macrófagos - eosinófilos - linfócitos

Fusão de macrófagos (gigantócitos)

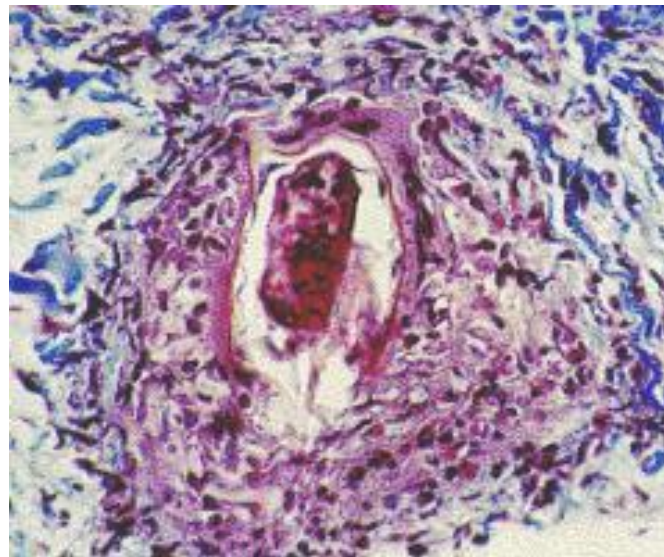
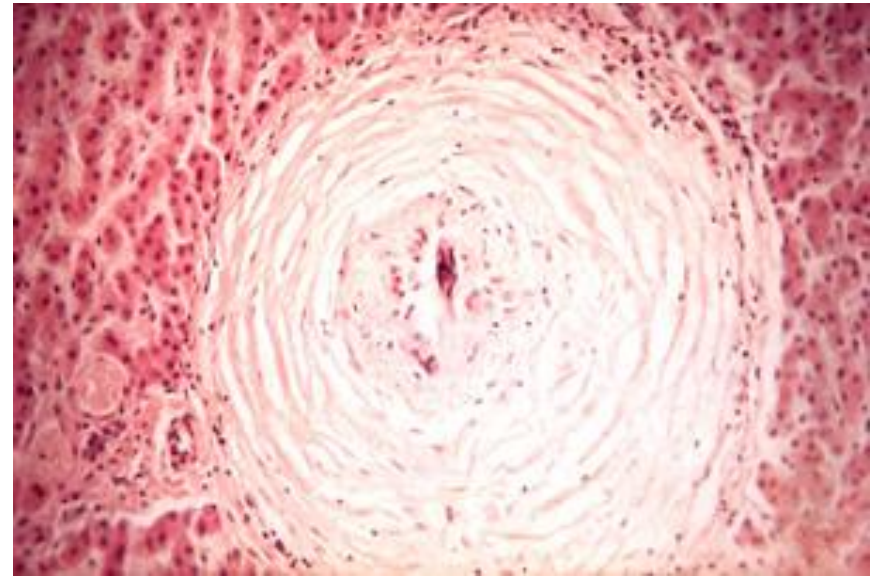
Fibroblastos

Calcificação

Fusão de vários processos inflamatórios

GRANULOMA

Granuloma



Granuloma

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

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

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

Céls TCD4: papel central na formação do granuloma (Th1 e Th2)

Céls TCD8: supressoras (Ts) ou citotóxicas (Tc)

Céls Ts suprimem atividade das céls CD4 no granuloma

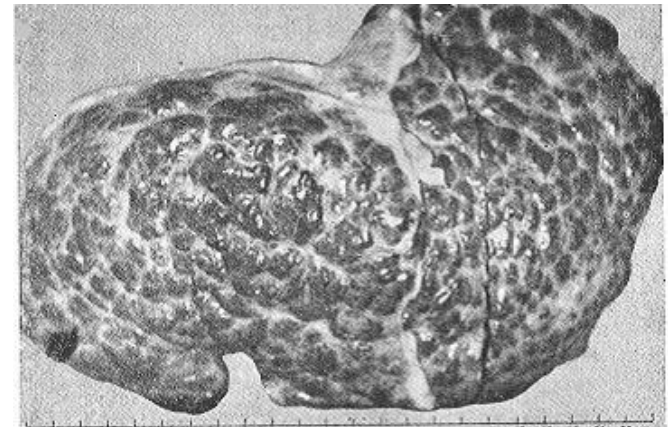
Fibroblastos: muito abundantes na fase final do granuloma

Depositam colágeno gerando fibrose

Atraídos e estimulados a proliferar por fatores do ovo e por citocinas produzidas por macrófagos e céls TCD4

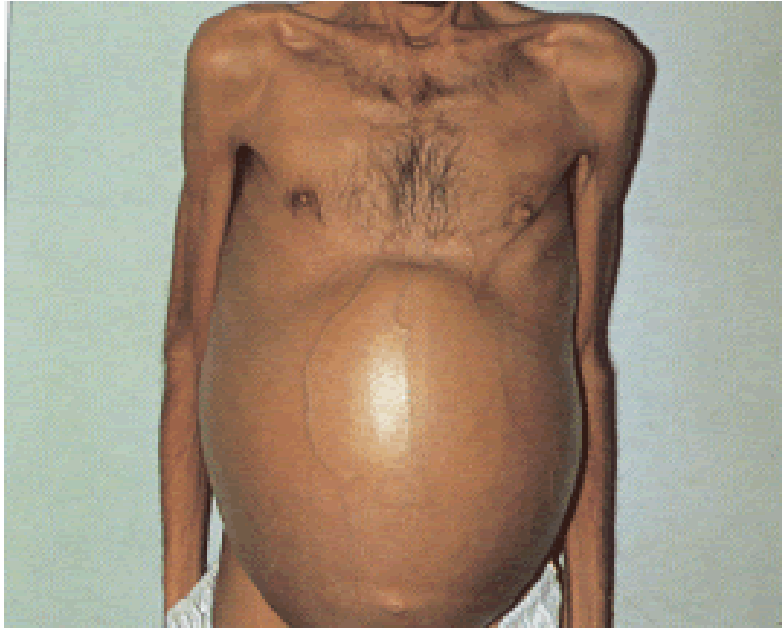
Hepatoesplenomegalia e hipertensão portal

- 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)

A doença

Depende de:

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

Associação com outras doenças

Salmonelose

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

Hepatite B

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

Modelos para estudar 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 (alta 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
- Principais células envolvidas: eosinófilos, mastócitos (após ativação por complemento), macrófagos
- Th1 (IFN γ)- eliminação de esquistossômulos em camundongos
- Respostas Th1 e Th2 atuam em fases diferentes da infecção
- Crianças e adolescentes: mais suscetíveis a reinfecções:
poucos anticorpos protetores (IgE e IgA) e/ou mais expostos ?

Imunidade concomitante (*Rhesus* em 1960)

Macacos infectados resistiam a novas infecções por cercarias - 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%/hora!)
- Fusão de pedaços de membrana do hospedeiro
- Baixa exposição de antígenos- "cortina de fumaça"
- Antígenos estágio-específicos
- Mimetismo molecular
- Clivagem anticorpos (fabulação)
- DAF (decay-accelerating factor) e serino-proteases desarmam complemento

Diagnóstico

- Procura de ovos nas fezes- método mais usado

Kato (fezes clarificadas em lâmina) ou

Kato-Katz (em 41,7mg fezes)

Lutz (sedimentação)

Ideal: 3x em dias distintos (poucos ovos liberados/dia, liberação variável nas fezes)

- Eclosão de miracídios (em água, algumas horas a olho nu)
- Retenção de ovos: biópsia retal

Diagnóstico

Métodos imunológicos: pouco usados pois resultados seguem positivos após cura

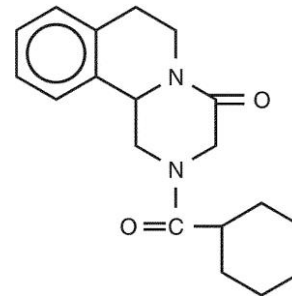
- ELISA com antígenos solúveis
- Reação Intradérmica com extrato (15min)

Diagnóstico clínico

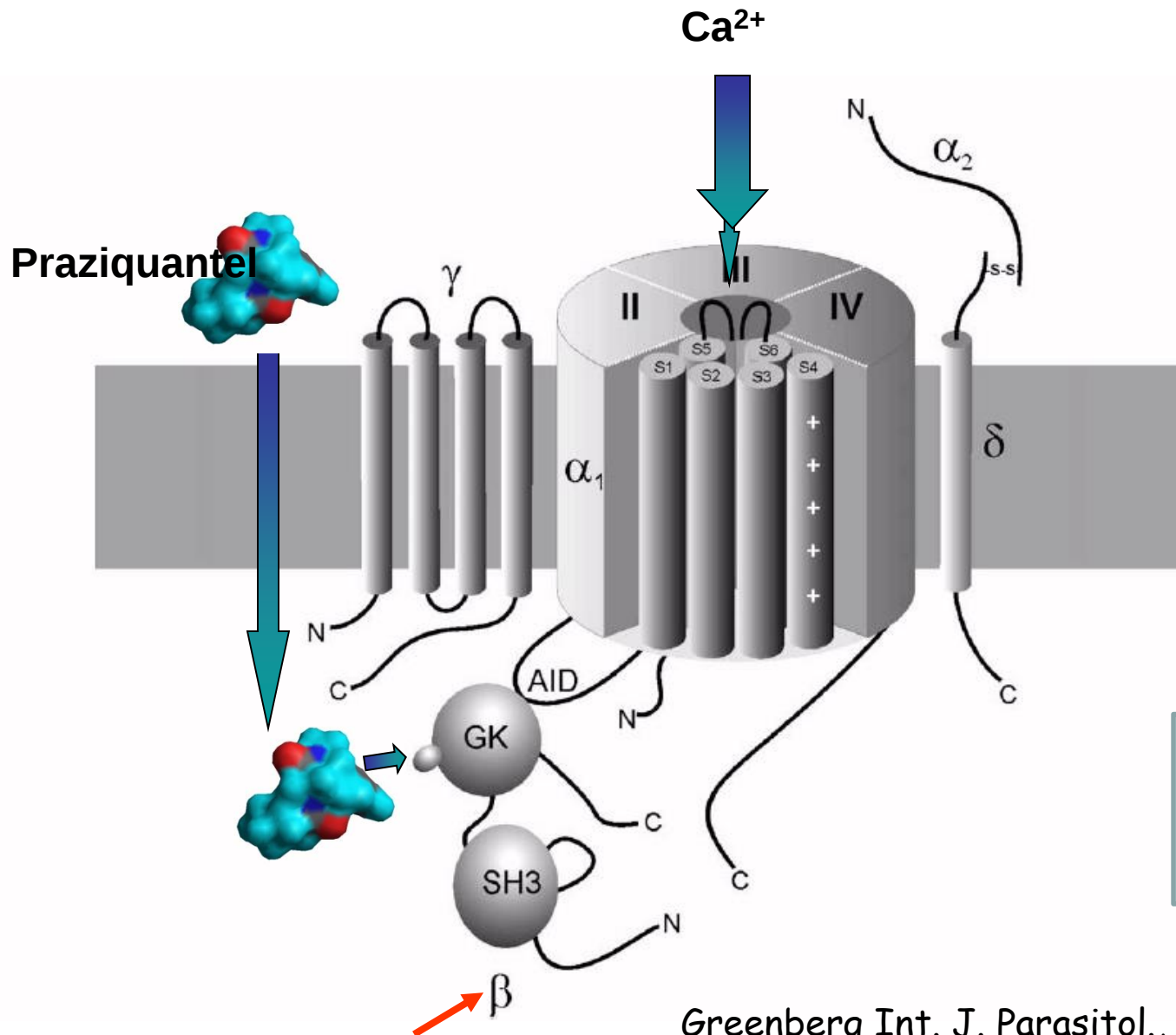
Tratamento

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

Dose única oral de 50-60mg/kg de peso, barato e eficaz!



Canais de Ca^{2+} controlados por voltagem e praziquantel



Trends in Parasitology

Spotlight 2022

A genetic TRP down the channel to praziquantel resistance

James A. Cotton ^{1,*} and
Stephen R. Doyle ¹

The anthelmintic praziquantel (PZQ) is an essential tool in controlling schistosomiasis, so reports of reduced PZQ efficacy are of great public health concern. Le Clec'h *et al.* recently identified a gene responsible for PZQ resistance in experimentally selected resistant *Schistosoma mansoni*. The importance of this locus in natural infections remains to be established.

PZQ: mais de 100 milhões de pessoas tratadas em 2019, a maioria crianças escolares da África

Resistência a PZQ pode impactar países endêmicos

PZQ se liga e ativa o canal de ion Sm.TRPM_{PZQ}

Le Clec'h, W. *et al.* 2021:

- Linhagem obtida em laboratório sob pressão com PZQ (Brazil)
- Sequenciamento do genoma selvagem x resistente: gene Sm.TRPM_{PZQ} mutado!

Mar 06, 2025

Novo tratamento para esquistossomose alcança as primeiras crianças em idade pré-escolar em Uganda

Como parte de uma importante iniciativa global de saúde pública, as primeiras crianças em idade pré-escolar foram tratadas com sucesso com arpraziquantel, um medicamento pioneiro desenvolvido para combater a esquistossomose pediátrica na África subsaariana.

FONTE: Pediatric Praziquantel Consortium

Desenvolvido especificamente para crianças de 3 meses a 6 anos, o comprimido de **arpraziquantel** é palatável e estável em climas quentes e úmidos.

É uma parceria entre a farmacêutica alemã Merck e o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz)

RESEARCH ARTICLE

Schistosoma mansoni infection induces plasmablast and plasma cell death in the bone marrow and accelerates the decline of host vaccine responses

Fungai Musaigwa^{1,2,3}, Severin Donald Kamdem^{1,2,3,4,5}, Thabo Mpotje^{1,2,3}, Paballo Mosala^{1,2,3,e}, Nada Abdel Aziz^{1,2,3,6,e}, De'Broski R. Herbert⁷, Frank Brombacher^{1,2,3,5}, Justin Konguep Nono^{1,2,8*}

1 Division of Immunology, Health Science Faculty, University of Cape Town, Cape Town, South Africa, **2** Immunology of Infectious Diseases Unit, South African Medical Research Centre, Cape Town, South Africa, **3** Cape Town Component, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Cape Town, South Africa, **4** Division of Microbiology and Immunology, Department of Pathology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, United States of America, **5** Wellcome Centre for Infectious Diseases Research in Africa and Institute of Infectious Disease and Molecular Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town, South Africa, **6** Chemistry Department, Faculty of Science, Cairo University, Giza, Egypt, **7** Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, United States of America, **8** Laboratory of Immunobiology and Helminth Infections, Institute of Medical Research and Medicinal Plant Studies, Ministry of Scientific Research and Innovation, Yaoundé, Cameroon

* These authors contributed equally to this work.

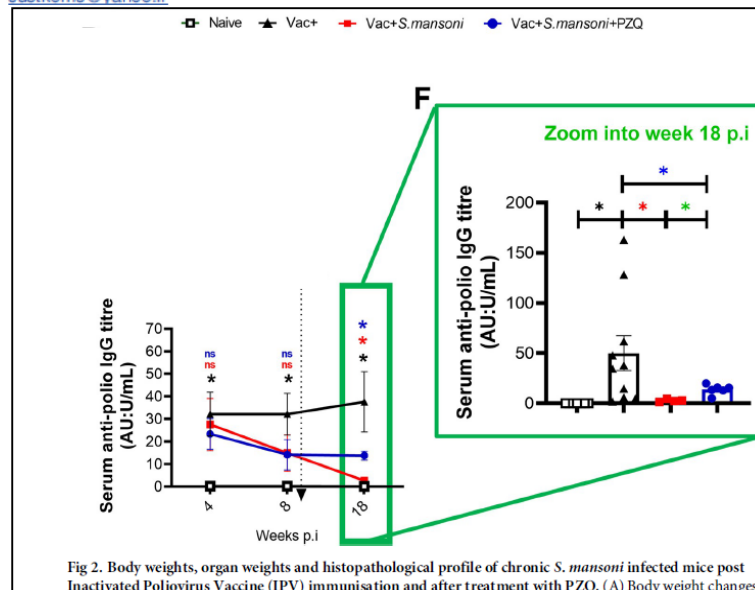
* Justkoms@yahoo.fr



OPEN ACCESS

Citation: Musaigwa F, Kamdem SD, Mpotje T, Mosala P, Abdel Aziz N, Herbert DR, et al. (2022) *Schistosoma mansoni* infection induces plasmablast and plasma cell death in the bone marrow and accelerates the decline of host vaccine responses

S. mansoni reduz resposta a vacina da pólio em crianças e modelo murino!
Prejuízo na resposta de anticorpos de longo prazo por morte de precursores medulares



Vacinas?

Proteínas do tegumento

Proteínas fertilidade fêmea

Enzimas

Fase esquistossômulo pulmonar: mais vulnerável

Transcriptoma- Nature, 2003

Proteoma tegumento- Proteomics, 2006



HHS Public Access

Author manuscript

Trends Parasitol. Author manuscript; available in PMC 2018 March 01.

Published in final edited form as:

Trends Parasitol. 2017 March ; 33(3): 194–201. doi:10.1016/j.pt.2016.10.010.

Sm-p80-based schistosomiasis vaccine: Preparation for human clinical trials

Schistosomiasis Vaccines in Human Clinical Trials

To date only three schistosome vaccine candidates are in Phase I to Phase III trials [10;27;36]. These include *S. haematobium* 28-kD glutathione S-transferase (rSh28GST), *S. mansoni* 14-kDa fatty acid-binding protein (Sm14) and *S. mansoni* tetraspanin, a 9-kDa surface antigen (Sm-TSP-2) [10;27;36]. Phase I and II clinical data has shown that

Fases I e II para rSh28GST- ok

Fase I para Sm14: ok, fase II iniciada em 2016

Fase I para SmTSP2 iniciada em 2014 e...

A phase 1 study of the safety, reactogenicity, and immunogenicity of a *Schistosoma mansoni* vaccine with or without glucopyranosyl lipid A aqueous formulation (GLA-AF) in healthy adults from a non-endemic area

W A Keitel¹, G E Potter², D Diemert³, J Bethony³, H M El Sahly⁴, J K Kennedy², S M Patel⁴, J L Plieskatt³, W Jones⁵, G Deye⁵, M E Bottazzi⁶, P J Hotez⁶, R L Atmar⁴

Affiliations + expand

PMID: 31515141 PMCID: PMC6771426 DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.08.075

[Free PMC article](#)

Abstract

Background: Schistosomiasis caused by *Schistosoma mansoni* (Sm) is a chronic, debilitating and potentially deadly neglected tropical disease. The licensure of a vaccine to prevent schistosomiasis would represent a major breakthrough in public health.

Methods: The safety and immunogenicity of a candidate Sm vaccine were assessed in this phase I, double-blind, dose-escalation trial. Seventy-two healthy Sm-naïve 18-50 year olds were randomized to receive 3 doses ~ 8 weeks apart of saline placebo, or 10 µg, 30 µg, or 100 µg of recombinant Sm-Tetraspanin-2 vaccine formulated on aluminum hydroxide adjuvant **Sm-TSP-2/Al** with or without 5 µg of glucopyranosyl lipid A aqueous formulation (GLA-AF). Clinical and serologic responses were assessed for 1 year after dose 3.

Results: **Vaccines were safe and well-tolerated.** The most common reactions were injection site tenderness and pain, and headache and fatigue. Tenderness and pain were more frequent in groups receiving vaccine with GLA-AF than placebo ($p = 0.0036$ and $p = 0.0014$, respectively). Injection site reactions among those given Sm-TSP-2/Al with GLA-AF lasted 1.22 and 1.33 days longer than those receiving Sm-TSP-2/Al without GLA-AF or placebo ($p < 0.001$ for both). Dose- and adjuvant-related increases in serum IgG against Sm-TSP-2 were observed. Peak IgG levels occurred 14 days after dose 3. Seropositivity frequencies were low among recipients of Sm-TSP-2/Al without GLA-AF, but higher

Controle

- Controle do molusco com drogas

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

- * Compostos de plantas: tóxicos para outros organismos

- Controle biológico do molusco

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

- * Patógeno do molusco?

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

2015

David Duval^{1,2*}, Richard Galinier^{1,2}, Gabriel Mouahid^{1,2}, Eve Toulza^{1,2}, Jean François Allienne^{1,2}, Julien Portela^{1,2}, Christophe Calvayrac^{1,3}, Anne Rognon^{1,2}, Nathalie Arancibia^{1,2}, Guillaume Mitta^{1,2}, André Théron^{1,2}, Benjamin Gourbal^{1,2}

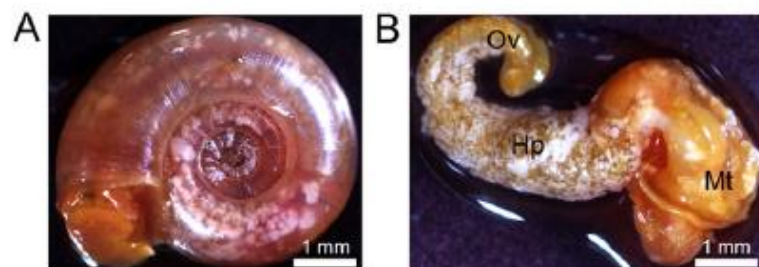
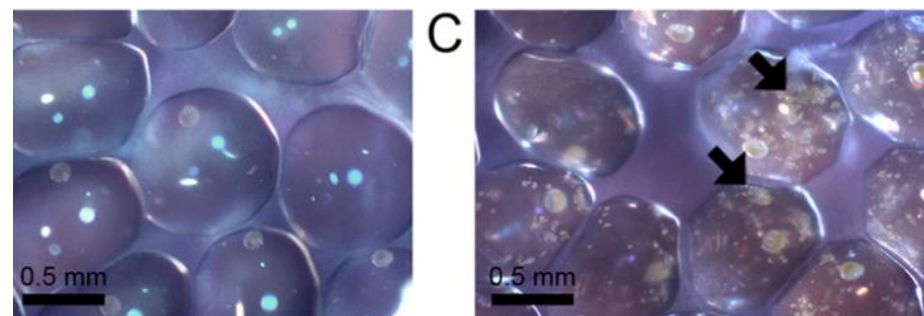
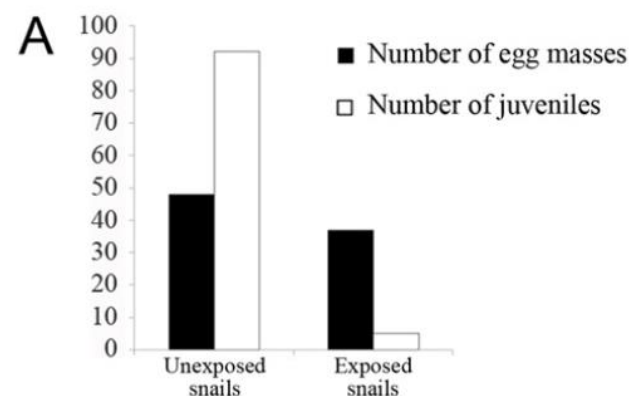
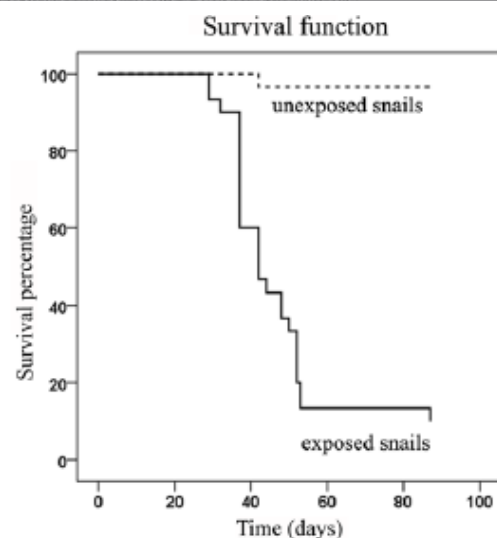


Fig 1. A. Infected *Biomphalaria glabrata* exhibits white nodules. B. Dissected snail presents nodules on mantle (Mt), hepa-to-pancreas (Hp) and ovotestis (Ov) regions.



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

Controle

Deve ser baseado em mais de uma estratégia

- Tratamento dos doentes: mais usado

 - Quimioterapia em massa

 - Quimioterapia dirigida

- 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)

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

Ana K. Sarvel¹, Áureo A. Oliveira¹, Alexandre R. Silva², Anna C. L. Lima³, Naftale Katz^{1*}

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

Transmissão em números

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

Locais de transmissão

