IMUNOLOGIA & DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Edição IV

Capítulo 5

ESQUISTOSSOMOSE: RESPOSTA IMUNOLÓGICA E FATORES DE PATOGENICIDADE

MATIAS PINHEIRO DE MACÊDO NETO[1]
ALICE POLENZ WIELEWICKI[1]
THIAGO LIMA OHSE FLÔRES SOARES[1]
IARA TERESINHA DA SILVA[1]
IZADORA LUÍZA TRAMONTINI[1]
LUCAS WIESBAUER PASETTI[1]
LUIZA SCHAEFER SCHIROKY[1]
CÉSAR AUGUSTO DOS SANTOS VIEIRA[1]
RENAN DOS SANTOS PAZ[1]
RODRIGO PILATO RAMOS[1]
JULIA ROCHA NUNES[1]
GUILHERME DA ROSA RAYA[1]
JÚLIA VITÓRIA PINTO[1]
ANDERSON DA SILVEIRA GONÇALVES[1]
MARIA EDUARDA JAQUES MACHADO[2]

1. Discente - Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).
2. Discente - Biomedicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Palavras-chave
Esquistossomose; Doença Tropical Negligenciada; Resposta Imunológica.

DOI 10.59290/978-65-6029-219-2.5

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença causada por platelmintos do gênero Schistosoma, sendo considerada um grave problema de saúde no mundo, especificamente em regiões que não apresentam uma infraestrutura de saúde adequada, a citar a falta de saneamento básico. Classificada como uma doença tropical negligenciada (DTN), a esquistossomose depende da interação entre parasita, presente usualmente em água doce não tratada, e hospedeiro, neste caso, o ser humano. Com a presença de uma sintomatologia variada e com diferentes fases da doença, é necessário, portanto, um amplo entendimento dos principais mecanismos da patologia para fornecer um suporte completo e necessário aos pacientes e familiares (MARTÍNEZ *et al.*, 2022).

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura científica para sintetizar os pontos mais pertinentes no que tange à resposta imunológica e aos fatores de patogenicidade da esquistossomose, buscando aprimorar e ampliar o conhecimento acerca da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa feita em fevereiro de 2025, por meio de pesquisas no PubMed com os seguintes descritores: “Imunidade”, “Virulência”, “Patogênese” e “Esquistossomose”. Desta busca, foram encontrados 6934 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português ou inglês, publicados entre 2005 e 2025, do tipo revisão, metanálise e revisões bibliográficas disponibilizados na íntegra de maneira gratuita. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos apenas em resumo, artigos que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não se enquadraram nos critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 5830 artigos que foram submetidos a uma leitura em três etapas de leitura: dos títulos, dos resumos e de todo o conteúdo. Essas leituras tiveram caráter eliminatório e por meio delas foram selecionados os trabalhos incluídos nesta pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Patogênese

O ciclo de transmissão da esquistossomose requer a contaminação da água por excretas humanas, a presença de caramujos de água doce como hospedeiros intermediários e o contato humano com a água contaminada. A população de caramujos, a densidade de cercárias na água e os padrões de contato humano variam ao longo do tempo e do espaço, o que resulta em uma distribuição em focos da doença (GRYSEELS, *et al.*, 2006). É a partir dessa relação que fatores determinantes para o prognóstico da contaminação entram em questão, visto que a carga parasitária a qual o hospedeiro foi exposto e o tipo de resposta imune desencadeada irão definir uma sequência de mecanismos que visam a sobrevivência do humano e do parasita (COLLEY *et al.*, 2014).

Os sintomas variam entre as fases aguda e crônica da doença. Na esquistossomose aguda, ou febre de Katayama, a penetração percutânea das cercárias pode causar dermatite cercariana, conhecida como “coceira de nadador”, além de febre, mal-estar e fadiga. Sintomas mais graves podem aparecer em indivíduos com a infecção de longa duração, caracterizando a esquistossomose crônica (GRYSEELS *et al.*, 2006).

Na fase crônica, a patogênese é causada por ovos retidos nos tecidos durante o processo de excreção, e não por vermes adultos, como pontuou o estudo de (COLLEY *et al.*, 2014). Então,

ocorre a inflamação granulomatosa, que ocasiona doenças inflamatórias e obstrutivas do sistema urinário, doenças intestinais, inflamação hepatoesplênica e fibrose hepática. A fibrose hepática, ou fibrose periportal, consiste em uma das formas mais graves da doença, pois causa hipertensão portal, varizes esofágicas e ascite, o que pode levar a sangramentos gastrointestinais.

Outrossim, os ovos podem migrar para outros sistemas do corpo, como o pulmonar, o nervoso e o genital. Nos pulmões, são causadas hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca. Já no cérebro ou na medula espinhal, mielite transversa, convulsões e déficits neurológicos podem ser desenvolvidos. No sistema genital, infertilidade e predisposição à contração de doenças sexualmente transmissíveis são observadas (COLLEY *et al*., 2014; GRYSEELS *et al*., 2006).

Nesse sentido, é fundamental destacar que todas as espécies de *Schistosoma* provocam morbidades sistêmicas inespecíficas, porém, debilitantes, incluindo anemia, desnutrição e prejuízos no desenvolvimento infantil. Esses efeitos resultam da inflamação crônica, que compromete o crescimento saudável, altera o metabolismo do ferro, reduz a aptidão física e impacta negativamente a função cognitiva (COLLEY, *et al*., 2014).

Ademais, o *Schistossoma* possui outros mecanismos cruciais para a sua adaptação ao ser humano, tendo os desenvolvido evolutivamente. Pode ser citada a capacidade de regeneração do tegumento, por meio de células-tronco somáticas, além do seu revestimento por proteínas do próprio hospedeiro, evitando o reconhecimento do parasita pelo sistema imunológico. Também, os ovos do *Schistossoma* secretam glicoproteínas antigênicas que induzem a resposta inflamatória por facilitarem as suas passagens para o intestino ou bexiga (McMANUS *et al.*, 2018).

Resposta imune

A resposta imunológica na esquistossomose varia conforme a fase da infecção, envolvendo uma interação complexa entre diversas células imunológicas e citocinas.

Na fase aguda, há, inicialmente, uma resposta inflamatória com viés Th1, especialmente evidente em indivíduos sintomáticos. Essa resposta precoce é caracterizada pela produção de citocinas pró-inflamatórias, como IFN-gama e IL-2. Com a progressão da infecção, ocorre uma transição para uma resposta predominantemente Th2, essencial para a formação de granulomas ao redor dos ovos dos esquistossomos. A resposta Th2 é caracterizada pela produção de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, que facilitam o recrutamento de eosinófilos e outras células imunológicas para a formação dos granulomas. Esses granulomas desempenham papel fundamental na limitação do dano tecidual e na contenção dos parasitas.

Além disso, células T regulatórias (Tregs) e citocinas como IL-10 e TGF-beta atuam na modulação da resposta imune, prevenindo inflamação excessiva e danos teciduais. Essas citocinas são essenciais para a supressão da inflamação hepática e para a proteção contra lesões hepáticas graves. Adicionalmente, uma resposta transitória de células Th17 foi observada durante a infecção aguda por esquistossomos, sendo rapidamente suprimida com o início da oviposição. Essa resposta está implicada no desenvolvimento de patologias severas induzidas pelos ovos e sua regulação pode influenciar a progressão da doença.

Na fase crônica, a resposta imunológica do hospedeiro continua mediada principalmente por células T CD4+, com predomínio do perfil Th2. Esse perfil imunológico é desencadeado pela deposição dos ovos do Schistosoma nos tecidos, especialmente no fígado e intestinos, le-

vando a uma intensa reação inflamatória granulomatosa. A IL-4 e a IL-13 estimulam a ativação alternativa de macrófagos, promovendo a deposição de colágeno e, consequentemente, a fibrose hepática. Já a IL-5 é essencial para a ativação e recrutamento de eosinófilos, que participam da resposta imune contra os ovos.

Além da resposta Th2, células Th17 também estão envolvidas na imunopatologia da esquistossomose hepática. Essas células secretam IL-17, que contribui para a inflamação e remodelação tecidual, exacerbando os danos hepáticos. No entanto, a resposta imunológica não é exclusivamente patogênica. As Tregs atuam na modulação da inflamação granulomatosa, limitando o dano tecidual e prevenindo uma resposta imune excessiva que poderia comprometer a função hepática.

A formação de granulomas ao redor dos ovos do Schistosoma é um mecanismo protetor do hospedeiro, pois reduz a dispersão dos antígenos parasitários e minimiza os danos locais. No entanto, essa resposta também leva à fibrose periportal, que pode evoluir para hipertensão portal, uma complicação grave associada à esquistossomose hepática crônica. A deposição contínua de colágeno e o remodelamento vascular progressivo resultam em alterações estruturais que dificultam o fluxo sanguíneo hepático, aumentando a pressão na circulação portal.

O tratamento com praziquantel, além de eliminar os vermes adultos, pode influenciar a resposta imunológica e reduzir a progressão da fibrose hepática. Após o tratamento, ocorre uma alteração no perfil da resposta imune, com aumento da ativação de células Th1 e Th17, o que pode auxiliar na redução da carga parasitária e no controle da infecção. Além disso, a eliminação dos vermes interrompe o estímulo antigênico persistente, favorecendo a resolução da inflamação e prevenindo o agravamento da fibrose hepática (NOVAES *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A esquistossomose ainda é um problema que assola uma parcela da população global, principalmente os indivíduos que não apresentam os direitos primários do campo da saúde. A patologia é causada por um parasita que apresenta hospedeiros intermediário, o caramujo, e definitivo, o ser humano. Há uma variedade significativa de espécies do *Schistossoma*, o que corrobora o grande espectro de sintomatologia da infecção, podendo variar desde dermatite até doenças urogenitais. Os fatores de patogenicidade da esquistossomose são complexos, sendo a carga parasitária e a capacidade de resposta do sistema imunológico do indivíduo infectado cruciais para o desenvolvimento da doença. Além disso, como pontuou McManus *et al*. (2018), o *Schistossoma* tem evolutivamente desenvolvido novos mecanismos, o que aumenta a eficiência do processo infeccioso.

Desse modo, a resposta imunológica do hospedeiro também se adapta, variando conforme a fase da patologia, com a presença de uma interação complexa entre células imunológicas e citocinas.

O entendimento dos mecanismos de evasão parasitária e da resposta imunológica do hospedeiro é fulcral para o desenvolvimento de novos métodos de combate à esquistossomose. Por ser uma DTN, sabe-se que pessoas em condições de vida precarizada normalmente são o público infectado, o que permite o desenvolvimento de estratégias de controle e erradicação do parasita mais direcionadas, facilitando a mitigação da doença. Em suma, novos estudos e pesquisas devem ser realizadas para um melhor entendimento global do processo infeccioso e seu combate de forma mais eficiente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COLLEY, D. *et al.* Human schistosomiasis. Lancet, v. 383, p. 2253, 2014. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61949-2.

GRYSEELS, B. *et al.* Human schistosomiasis. Lancet, v. 368, p. 1106, 2006. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69440-3.

MARTÍNEZ, E. *et al.* Esquistossomose e o coração: em nome das doenças tropicais negligenciadas e outras doenças infecciosas que afetam o coração (Projeto NET-Heart). Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 118, p. 885, 2022. doi: 10.36660/abc.20201384.

McMANUS, D. *et al.* Schistosomiasis. Nature Reviews Disease Primers, v. 4, p. 13, 2018. doi: 10.1038/s41572-018-0013-8.

NOVAES, R. *et al.* Pharmacological blockade of infection chronification modulates oxy-inflammation and prevents the activation of stress-induced premature senescence markers in schistosomiasis. Microbial Pathogenesis, v. 199, p. 107264, 2025. doi: 10.1016/j.micpath.2024.107264.