

Os desafios da esquistossomose

Pelo jornalista Aloísio Brandão,
Editor desta revista.

UMA VISÃO FARMACÊUTICA DA DOENÇA QUE ACOMETE CERCA DE 200 MILHÕES DE PESSOAS, EM 70 PAÍSES, E 2,2 MILHÕES, NO BRASIL, E DOS MECANISMOS DE TRANSMISSÃO, PATOGENIA, EXAMES E DIAGNÓSTICO.

O Brasil está no centro do desafio global de controlar a esquistossomose. Pesquisas para a produção de uma vacina contra a doença, desenvolvida pela Fiocruz (Fundação Oswaldo Cruz), avançam para fases finais. O imunizante, que deverá chegar ao mercado, em 2015, incluirá o Brasil no restrito rol de países que conseguiram desenvolver uma vacina por completo. E será a primeira tentativa, no mundo inteiro, de combate eficaz do parasita *Schistosoma mansoni*, causador da esquistossomose, doença que atinge cerca de 200 milhões de pessoas, em 70 países. O quadro é, ainda, mais desolador, diante da estimativa de que 747 milhões de pessoas estão sob risco de infecção, nas Américas, África e Ásia. Os dados são da Organização Mundial da Saúde (OMS). Presente, em 18 Estados brasileiros - prevalência é no Nordeste e Sudeste - a parasitose afeta aproximadamente 2,5 milhões de brasileiros, de acordo com dados recentes do Ministério da Saúde, que a reconhece como uma doença negligenciada prioritária. O pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), Otávio Pieri, informa que a esquistossomose, que continua sendo transmitida nas áreas endêmicas, está em franca expansão geográfica. A produção da vacina desenvolvida pela Fiocruz contará com a participação da empresa paulista Ourofino Agronegócio.

MECANISMO DE TRANSMISSÃO, PATOGENIA E EXAMES - Quais são os mecanismos de transmissão e a patogenia da esquistossomose? E o exame parasitológico de fezes para o diagnóstico da doença, que particularidades e cuidados requer, sob pena de não se chegar à exatidão do resultado, podendo, por exemplo, dar um falso negativo? Quem responde é o farmacêutico Jerolino Lopes Aquino, uma das maiores autoridades brasileiras em parasitologia. Professor titular de Parasitologia Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso (aposentado), Membro da Comissão de Análises Clínicas do Conselho Federal de Farmácia, Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC); Diretor Presidente e Chefe da Seção de Parasitologia do Laboratório Carlos Chagas Cuiabá (MT), o Dr. Jerolino tem se debruçado em fundos estudos sobre a esquistossomose e, nesta entrevista, explica os métodos de diagnóstico parasitológicos e imunológicos, e alerta para o fato de que a esquistossomose pode confundir-se com várias enfermidades.

Veja a entrevista.



Farmacêutico Jerolino Lopes Aquino é pesquisador de parasitoses



Schistosoma mansoni, agente causador da esquistossomose
Fonte: brasilescola.com

PHARMACIA BRASILEIRA - A Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) anunciou, em agosto de 2010, que desenvolveu uma vacina contra a esquistossomose. Como o senhor, um estudioso das parasitoses, recebeu a notícia da vacina?

Farmacêutico Jerolino Lopes

Aquino - Com muita alegria e esperança de vê-la, no mercado, o mais cedo possível, para se evitar a infecção de milhões de seres humanos.

PHARMACIA BRASILEIRA - A esquistossomose ataca cerca de 200 milhões de pessoas, em 74 países, sendo responsável pela morte de 200 mil pessoas, por ano. Só no Brasil, há 10 milhões de pessoas infectadas pelo parasita *Schistosoma mansoni*. Que impacto a vacina causará na saúde pública brasileira?

Farmacêutico Jerolino Lopes

Aquino - A utilização de vacinas é uma das formas mais eficientes no controle de diversas ameaças à saúde pública, mas o desenvolvimento de imunizantes contra muitas doenças continua representando um desafio para a pesquisa. Uma vacina como essa, com certeza, ajudará a diminuir a transmissão da doença, evitando o surgimento de epidemias e óbitos, em todo o mundo.

PHARMACIA BRASILEIRA - Fale sobre a esquistossomose, explicando o seu mecanismo de transmissão e a sua patogenia.

Farmacêutico Jerolino Lopes

Aquino - A esquistossomose é uma doença crônica, freqüente em países tropicais e subtropicais, onde as condições de saneamento básico são precárias. No Brasil, a helmintose atinge em torno de 8 a 10 milhões de pessoas, que são contaminadas pela penetração ativa da cercária que, ao penetrar na pele, pode desenvolver um quadro de dermatite cercariana, caracterizada por prurido, erupção urticariforme, edema e dor.

Ao penetrar na pele, a larva perde a cauda e passa a se chamar esquistossômulo, que migram pelo organismo, causando vários danos. Habitam no sistema porta e provocam vários prejuízos, que vão da ação espoliativa a complicações hepáticas e intestinais, ocasionando diarreias, dores abdominais e emagrecimento.

A obstrução do sistema porta causa problemas circulatórios, acarretando a congestão e edema das paredes do intestino e do estômago, com perda de parte do plasma para a cavidade abdominal, conhecida popularmente como *barriga d'água*.

PHARMACIA BRASILEIRA - Epidemiologia da esquistossomose: qual é

a distribuição da doença, no Brasil e no mundo?

Farmacêutico Jerolino Lopes

Aquino - A Esquistossomose Mansônica é uma endemia mundial que ocorre, em 52 países e territórios, principalmente, na América do Sul, Caribe, África, e leste do Mediterrâneo, onde atinge as regiões do Delta do Nilo, além dos países, como Egito e Sudão. No Brasil, a transmissão ocorre, em 19 Estados, numa faixa contínua, ao longo do litoral, desde o Estado do Rio Grande do Norte até a Bahia, na Região Nordeste, alcançando, em seguida, o interior do Espírito Santo e Minas Gerais, no Sudeste.

Também, está localizada nos Estados do Ceará, Piauí e Maranhão, no Nordeste; Pará, na Região Norte; Goiás e Distrito Federal, no Centro-Oeste; São Paulo e Rio de Janeiro, no Sudeste; Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, na Região Sul. As mais prevalentes e elevadas são encontradas, nos Estados de Alagoas, Pernambuco, Sergipe, Minas Gerais, Bahia e Espírito Santo.

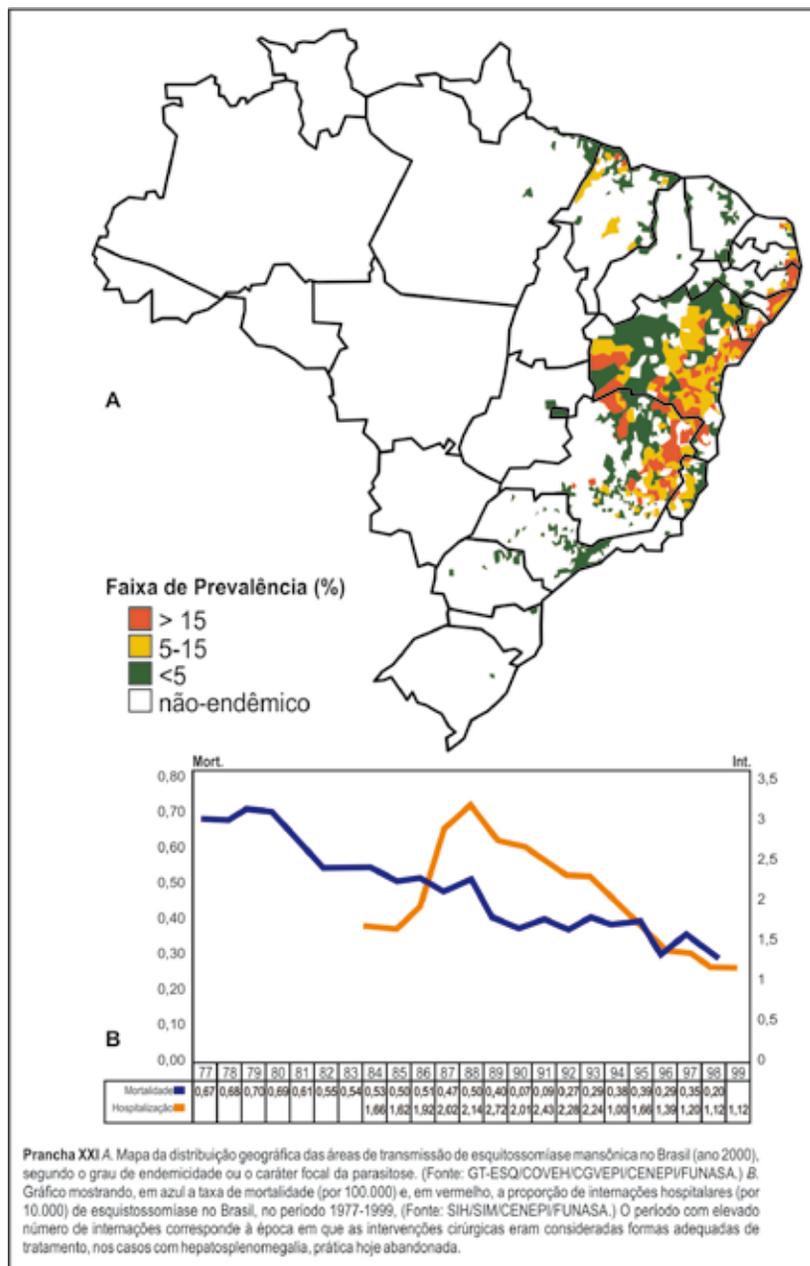
PHARMACIA BRASILEIRA - Há pessoas que desenvolvem certa imunidade ao agente transmissor da doença

Ciclo biológico. Fonte: portalsaofrancisco.com.br

Cercária
Caramujo
Fonte: Dacach 1979

Dermatite cercariana. Fonte: portalsaofrancisco.com.br

Barriga d'água. Fonte: Fiocruz



e uma consequente diminuição da infecção. Como explicar isso?

Farmacêutico Jerolino Lopes Aquino - A suscetibilidade humana ao verme é universal, embora apresente variações individuais. Portanto, qualquer pessoa, independente de idade, sexo ou grupo étnico, que entre em contato com as cercárias, poderá vir a contrair a infecção.

Existem evidências de que certo grau de resistência à esquistossomose

faz-se presente na maioria dos indivíduos expostos em áreas hiperendêmicas. Embora esse mecanismo não esteja perfeitamente esclarecido, essa resistência, em grau variável, faz com que grande parte das pessoas continuamente expostas não desenvolva infecções com grandes cargas parasitárias. Por isto, é reduzido o número de pessoas com manifestações clínicas severas, em relação ao total de portadores.

PHARMACIA BRASILEIRA - O exame parasitológico de fezes para o diagnóstico da esquistossomose traz particularidades e requer cuidados sem os quais não se chega à exatidão do resultado, podendo, por exemplo, dar um falso negativo. Que particularidades e cuidados são esses? Como deve ser feito o exame?

Farmacêutico Jerolino Lopes Aquino - O diagnóstico da esquistossomose pode ser feito pelos métodos parasitológicos e imunológicos. O exame parasitológico de fezes é o método mais simples e mais eficiente para comprovar a parasitose.

Na prática diária, utilizam-se os métodos de concentração, como sedimentação espontânea, sedimentação por centrifugação e método de Kato-Katz, que dão excelentes resultados, principalmente, se o paciente estiver com uma carga parasitária alta.

Requerem-se maiores cuidados, quando o indivíduo possui baixa carga parasitária. Nesse caso, repete-se o exame por até três vezes, analisando todo o sedimento. Alguns pesquisadores recomendam raspar a superfície do bolo fecal, concentrar o material e examinar.

PHARMACIA BRASILEIRA - A esquistossomose pode ser confundida com outras doenças, por causa das diferentes manifestações que ocorrem, durante a sua evolução. Quais são as

“Por apresentar diferentes manifestações clínicas, durante sua evolução, a esquistossomose pode ser confundida com diversas doenças”

(Dr. Jerolino Lopes Aquino).



doenças que podem confundir-se com a esquistossomose?

Farmacêutico Jerolino Lopes Aquino - Por apresentar diferentes manifestações clínicas, durante sua evolução, a esquistossomose pode ser confundida com diversas doenças. Na dermatite cercariana, local da penetração da cercaria, pode ser confundida com doenças exantemáticas, como dermatite por larvas de helmintos (*ancylostoma duodenale*, *necator americanus*, *strongylóides stercorális*, *ancilostomo brasiliensis*), por produtos químicos lançados nas águas ou por cercárias de parasitas de aves.



Larva migrans cutânea. Fonte: ciacanina.blogspot.com

Na esquistossomose aguda, deve ser feito o diagnóstico diferencial com outras doenças infecciosas agudas, como febre tifóide, malária, hepatites virais anictéricas, estrogiloidíase, amebíase, mononucleose, ancilostomose aguda, brucelose e doença de Chagas aguda.

Na Esquistossomose crônica, pode ser confundida com outras parasitoses intestinais, como amebíase, strongiloidíase, giardíase, além de outras doenças do aparelho digestivo, como afecções que causam hepatoesplenomegalia: calazar, leucemia, hepa-

toma, linfoma, salmonelose prolongada e cirrose.

PHARMACIA BRASILEIRA - Qual a importância da vigilância epidemiológica em esquistossomose?

Farmacêutico Jerolino Lopes Aquino - É de grande importância para se evitar a ocorrência de formas graves e óbitos; reduzir a prevalência da infecção e impedir a expansão geo-



Calazar. Fonte: vigneishnovaiguacu.blogspot.com

gráfica da endemia, mantendo-a ativa, nas periferias das áreas urbanas, em virtude do grande fluxo migratório para as cidades. É uma doença de notificação obrigatória, em áreas endêmicas de forma grave, e em todos os casos diagnosticados fora dessas áreas.

Cabe à vigilância epidemiológica promover medidas de controle da infecção que consistem em fornecer assistência médica, inclusive diagnós-

“No Brasil, pode-se dizer que várias doenças causadas por parasitos são negligenciadas pela pouca atenção das políticas públicas”

(Dr. Jerolino Lopes Aquino).

tico laboratorial em toda sua extensão e proteção aos pacientes, evitando-se, assim, a propagação da transmissão da doença.

Deve-se ressaltar as ações de educação continuada em saúde, realizadas por profissionais qualificados, quanto às maneiras pelas quais se previne a doença.

PHARMACIA BRASILEIRA - Voltando à vacina contra a esquistossomose, ela pode abrir caminhos para o desenvolvimento de vacinas contra outras parasitoses, como o mal de Chagas, a malária, a leishmaniose e outras? Porque essas doenças são negligenciadas?

Farmacêutico Jerolino Lopes Aquino - No Brasil, pode-se dizer que várias doenças causadas por parasitos são negligenciadas pela pouca atenção das políticas públicas. As parcerias não são frequentes, sendo necessário ir até organizações internacionais e às empresas privadas para lograr alguns êxitos, ou seja, é preciso captar recursos e trabalhar em conjunto, como o caso da Fiocruz que fez parceria do seu laboratório com uma empresa privada de fomento, o que possibilitou um grande avanço no desenvolvimento de uma possível vacina contra helmintoses. São ações de captação como essas que precisam ser feitas para impulsionar o desenvolvimento de novas vacinas.

Fiocruz consegue mais avanços na produção da vacina

Há 35 anos, a Fiocruz estuda uma vacina para helmintos (vermes), principalmente, com foco no combate à esquistossomose, doença que atinge 200 milhões de pessoas, no mundo. Os pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) isolaram, em 1990, uma molécula que é vital para os helmintos – a SM14. Os resultados foram protegidos por patentes.

Com base nesta molécula, reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os estudos permitiram obter dois produtos: um candidato a vacina para esquistossomose (que teve a fase 1 de testes clínicos iniciada pela Fiocruz, ainda, em 2010) e uma vacina para a fasciolose, doença parasitária mais comum em gado, no mundo. A vacina para fasciolose poderá ser aplicada em ovinos, caprinos e bovinos e foi testada, com sucesso, em ovinos.

Atualmente, estão em curso estudos de formulação para maximizar a proteção da vacina, de forma eficaz e segura. Trata-se da primeira vacina totalmente brasileira e a única vacina parasitária do mundo. Recentemente, os pesquisadores conseguiram escalar a molécula em laboratório e produzir o chamado “lote GMP”, feito em condições de boas práticas de fabricação (*Good Manufacturing Practices*, no original em inglês, ou Boas Práticas de Fabricação). Estas iniciativas são fundamentais para a realização de testes clínicos humanos. Além disso, foi desenvolvida a grade de controle de qualidade, dentro dos mais rigorosos padrões internacionais.

Desde o início, o projeto foi apoiado financeiramente pelo IOC e, em sua primeira fase de desenvolvimento tecnológico, foi apoiado pelo Programa de Desenvolvimento Tecnológico em



(comunicação / Instituto Oswaldo Cruz)

A médica Miriam Tandler, do IOC/Fiocruz, coordena a pesquisa da vacina contra esquistossomose

Insumos para Saúde (PDTIS/Fiocruz). Em 2005, a empresa Alvos licenciou a vacina veterinária e a vacina humana desenvolvida pelos pesquisadores da Fiocruz, numa parceria público privada.

Depois, a Ourofino Agronegócios Ltda. adquiriu a Alvos, assumindo todo o processo. Em encontro, em 5 de agosto de 2010, a Diretoria da Alvos veio a encontro com a Presidência da Fiocruz, a Diretoria do Instituto Oswaldo Cruz e a Coordenadora da Pesquisa, na sede da Fundação, no Rio de Janeiro.

PARCERIA BRASILEIRA - A Coordenadora da Pesquisa, a médica Miriam Tandler, do IOC/Fiocruz, aponta que conseguir um parceiro industrial dentro do Brasil é uma grande conquista. “Com a parceria, a vacina contra fasciolose hepática terá seu desenvolvimento muito acelerado”, afirma.

Fonte: Fiocruz.