

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

PAULA MARTINS DA SILVA
WALKIRIA MARIA DOS SANTOS
GEYSA FRANÇA DE CARVALHO

**AVALIAÇÃO DO FÁRMACO PRAZIQUANTEL NA
ESQUISTOSSOMOSE**

RECIFE/2022

PAULA MARTINS DA SILVA
WALKIRIA MARIA DOS SANTOS
GEYSA FRANÇA DE CARVALHO

AVALIAÇÃO DO FÁRMACO PRAZIQUANTEL NA ESQUISTOSSOMOSE

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de farmácia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

Orientador: Prof. Dr. Flávio de Almeida Júnior

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

S586a Silva, Paula Martins da
Avaliação do fármaco praziquantel na esquistossomose. / Paula Martins da Silva, Walkiria Maria dos Santos, Geysa França de Carvalho. Recife: O Autor, 2022.

37 p.

Orientador(a): Prof. Dr. Flávio de Almeida Júnior.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Esquistossomose. 2.Praziquantel. 3. Fármaco. I. Santos, Walkiria Maria dos. II. Carvalho, Geysa França de. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar sempre presente nos guiando e protegendo nossos caminhos, iluminando as nossas escolhas e nos dando forças para nunca desistir.

De uma forma muito especial aos nossos pais, pelo apoio incondicional, incentivo e amor, sem eles nada seria possível.

Aos Professores orientadores, por toda a paciência, profissionalismo, disposição e dedicação na orientação deste trabalho, partilhando do seu conhecimento.

E por fim aos nossos verdadeiros amigos que tiveram imensa importância em momentos de alegrias, angústias, dúvidas, tornando-se grandes refúgios e sempre prontos para ajudar.

RESUMO

A esquistossomose é uma doença característica de países de clima tropical, e mais precisamente em locais onde se observa uma carência de saneamento básico e abastecimento de água. No Brasil, é considerada um problema grave de saúde pública, pois estima-se que aproximadamente 1,5 milhões de pessoas estão propícias a adquiri-la. A contaminação no ser humano ocorre por meio do caramujo infectado pelo *Schistosoma Mansoni* e geralmente os indivíduos são assintomáticos, no entanto, quando a doença evolui causa diversos sintomas como dores no corpo, febre, fraqueza e outros. O tratamento de primeira escolha da esquistossomose é o Praziquantel, o qual é disponibilizado gratuitamente na rede pública de saúde e mostra-se com efetividade de cura de 80% em adultos e 70% em crianças. Assim sendo, o objetivo desse trabalho foi analisar a ação do Praziquantel e sua caracterização fisiológica no combate ao *Schistosoma Mansoni*. Para o alcance do objetivo proposto tem-se que a pesquisa se deu por meio de uma revisão de integrativa da literatura nas plataformas *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e PubMed, sendo os critérios de inclusão artigos de 2018 a 2022, nos idiomas português e inglês completos e gratuitos, bem como em sintonia com os objetivos desse estudo. Os resultados foram detalhados com base em 18 artigos selecionados, e verificou-se que quanto a eficiência do Praziquantel, a grande maioria dos estudos realizados em massa identificaram efetividade de cura acima de 75%, o que está dentro do que é preconizado pelo Ministério da Saúde, porém não sendo capaz de erradicar a doença, visto que a taxa de reincidência é significativa. Quanto aos efeitos adversos provocados pelo medicamento tem-se que os mais comuns foram náusea, dor de cabeça, vômito, dor no estômago, tontura e desmaio. E no que se refere a ação fisiológica que o Praziquantel provoca no *Schistosoma Mansoni*, apesar de não ser algo ainda bem esclarecido, existe um consenso na literatura que o medicamento causa uma paralisia na musculatura no parasita. Vale ressaltar ainda, que existem estudos ainda em fase inicial acerca de alguns genótipos do *Schistosoma Mansoni* que podem ser resistentes ao fármaco em questão, o que gera uma preocupação adicional.

Palavras-chave: *Schistosoma Mansoni*. Esquistossomose. Praziquantel.

ABSTRACT

Schistosomiasis is a disease characteristic of tropical climate countries, and more precisely in places where there is a lack of basic sanitation and water supply. In Brazil, it is considered a serious public health problem, as it is estimated that approximately 1.5 million people are in good use of acquiring it. Contamination in humans occurs through the *S. Mansoni*-infected snail and individuals are usually asymptomatic, however, when the disease evolves it causes several symptoms such as body pain, fever, weakness and others. The first choice treatment of schistosomiasis is Praziquantel, which is available free of charge in the public health network and is shown to be 80% effective in adults and 70% in children. Thus, the objective of this work was to analyze the action of Praziquantel and its physiological characterization in the fight against *S. Mansoni*. To achieve the proposed objective, the research was carried out through a review of integrative literature on the platforms Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (VHL) and PubMed, and the inclusion criteria were articles from 2018 to 2022, in the Portuguese, English and Spanish, complete and free, as well as in line with the objectives of this study. The results were detailed based on 18 selected articles, and it was found that regarding the efficiency of Praziquantel, the vast majority of studies conducted in bulk identified cure effectiveness above 75%, which is within what is recommended by the Ministry of Health, but not being able to eradicate the disease, since the recurrence rate is significant. As for the adverse effects caused by the drug it is that the most common were nausea, headache, vomiting, stomach pain, dizziness and fainting. And with regard to the physiological action that Praziquantel provokes in *S. Mansoni*, thinking that it is not something still well understood, there is a consensus in the literature that the drug causes paralysis in the musculature in the parasite. It is also worth mentioning that there are studies still in the early stages about some *S. Mansoni* bacteria that may be resistant to the drug in question, which generates an additional concern.

Keywords: *Schistosoma Mansoni*. Schistosomiasis. Praziquantel.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS	9
2.1 Objetivo geral	9
2.2 Objetivos específicos	9
3 REFERENCIAL TEÓRICO	10
3.1 <i>Schistosoma mansoni</i> : contexto histórico, prevalência e epidemiologia no Brasil	10
3.2 Ciclo Biológico de <i>Schistosoma mansoni</i>	12
3.3 Infecção por <i>Schistosoma mansoni</i> : Diagnóstico e Sintomas	14
3.4 Tratamento da Esquistossomose: Praziquantel, outros fármacos e procedimentos cirúrgicos	17
3.5 Estrutura química e molecular do Praziquantel e seus efeitos fisiológicos	19
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	21
4.1 Critérios de inclusão	21
4.2 Critérios de exclusão	21
4.3 Coleta e análise dos dados	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
5.1 Eficácia do Praziquantel no tratamento da esquistossomose	23
5.2 Efeitos adversos do Praziquantel	27
5.3 Efeitos Fisiológicos do Praziquantel	28
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose, também denominada popularmente no Brasil por barriga d'água ou doença dos caramujos, é uma patologia causada pelo *S. mansoni*, espécie existente no Brasil, e considerada um problema de saúde pública tendo em vista sua prevalência, forma clínica, bem como sua evolução (TERRA et al., 2018). Trata-se de uma patologia que está diretamente relacionada às áreas caracterizadas por saneamentos precários. A contaminação do indivíduo acontece quando este entra em contato com a água doce onde existam caramujos infectados pelo verme causador da esquistossomose ou ainda urina e fezes de humanos, também infectados (GONZÁLEZ et al., 2021).

Quando ocorre a contaminação, o parasita penetra na pele humana e alcança a corrente sanguínea, em seguida vai se difundindo para os outros órgãos como fígado e intestino. Os infectados normalmente são assintomáticos, porém na fase aguda podem apresentar febre, dor de cabeça e muscular, fraqueza, falta de apetite e outros. Na fase crônica são observados sinais de tontura, palpitações, emagrecimento e o aumento do fígado (origem da denominação barriga d'água). Ressalta-se que quando tais sintomas se agravam o caso pode evoluir para óbito (MARTINS et al., 2019).

Vale acrescentar, que este parasita é tipicamente encontrado em países de clima tropical e subtropical. No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde (2020) estima-se que algo em torno de 1,5 milhões de pessoas no país vive em condições propícias a contrair essa verminose e apesar de estar relacionadas diretamente ao parasita transmissor, as regiões Nordeste e Sudeste são as que apresentam o maior número de casos. Porém trata-se de uma transmissão focal, não sendo observada em grandes proporções (BRASIL, 2020).

Ainda dentro desse contexto, é importante salientar que as variações de positividade para o *S. mansoni* foram reduzidas comparando os índices de 2009 e 2019. No primeiro ano foi registrado um percentual de 5,20% de casos confirmados e no segundo caiu para 3,22% (BRASIL, 2020). Porém, vale acrescentar que as recomendações do Ministério da Saúde com relação às áreas consideradas de alta endemicidade, quando registram positividade acima de 25%, é indicado que toda população local procedam com o tratamento, em casos de média endemicidade (entre 15% a 25%) somente os diagnosticados que confirmaram a verminose deve realizar

o tratamento junto com os conviventes no mesmo domicílio e em locais de baixa endemicidade (abaixo de 15%), somente o indivíduo confirmado (PAULINO, 2019).

O diagnóstico é realizado através de exames laboratoriais de fezes e quando se depara com situações mais complexas da doença podem ser solicitados outros exames que possam identificar infecções como o teste de anticorpo ou ainda ultrassonografia (MARTINS et al., 2019). Quanto ao tratamento este também pode variar de acordo com as condições de saúde do indivíduo e evolução da doença. De acordo com as diretrizes técnicas para Vigilância da Esquistossomose Mansoní elaboradas pelo Ministério da Saúde (2014) o protocolo indica que nos casos mais simples é indicado uma única dose do medicamento Praziquantel, o qual foi introduzido em 1996 no Plano de Controle de Emergência (PCE). Medicamento similar ao utilizado no tratamento da doença era a Oxamniquina, porém como ambos têm a mesma eficácia terapêutica e facilidade de apresentação o Praziquantel foi escolhido o com menor custo (BRASIL, 2014).

No entanto, em casos agudos mais graves pode haver a combinação do fármaco prednisona à Oxamniquina tendo este último sua eficácia terapêutica mais acentuada. E nos casos crônicos o indivíduo pode ser submetido ao tratamento farmacológico mais elaborado, endoscópico, cirúrgico ou ainda a necessidade de um transplante hepático, quando há a presença de insuficiência hepática, o que no geral apresenta um bom prognóstico (BRASIL, 2014).

Tendo em vista que a esquistossomose é uma doença que ainda considerada negligenciada no Brasil e um problema de saúde surgiu interesse em discutir sobre essa temática analisando principalmente os métodos de tratamentos da doença por meio de seu tratamento mais tradicional que é baseado no uso do Praziquantel, verificando sua eficácia e sua ação no combate ao *S. mansoni*.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a ação do Praziquantel e sua caracterização fisiológica no combate ao *Schistosoma mansoni*.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar a eficácia do Praziquantel;
- Caracterizar os efeitos adversos do Praziquantel;
- Descrever a ação fisiológica do Praziquantel.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 *Schistosoma mansoni*: contexto histórico, prevalência e epidemiologia no Brasil

A endemia parasitária causada pelo *S. mansoni*, única espécie existente no Brasil dentre seis que parasitam o homem, conforme é possível verificar no Quadro 1, chegou ao país juntamente com o processo de colonização, quando escravos infectados do continente africano eram trazidos pelos portugueses, no entanto, apesar disso, os primeiros registros que documentam os aspectos clínicos da doença causada por esta espécie de parasita remetem ao início do século XX, mais precisamente em 1907, sendo descrita pelo inglês Sambon (CASOTTI, 2019).

Quadro 1: Espécies de *Schistosoma* conforme ano de descoberta e local de incidência.

Espécie	Ano de Descoberta	Local de Incidência e predominância
<i>S. japonicum</i>	1904	Ásia
<i>S. haematobium</i>	1907/1908	África Sub-saariana
<i>S. mansoni</i>	1907/1908	África, Mediterrâneo Oriental, Caribe e América do Sul
<i>S. intercalatum</i>	1934	África Central e Ocidental
<i>S. mekongi</i>	1978	Ásia
<i>S. malayensis</i>	1986	Ásia

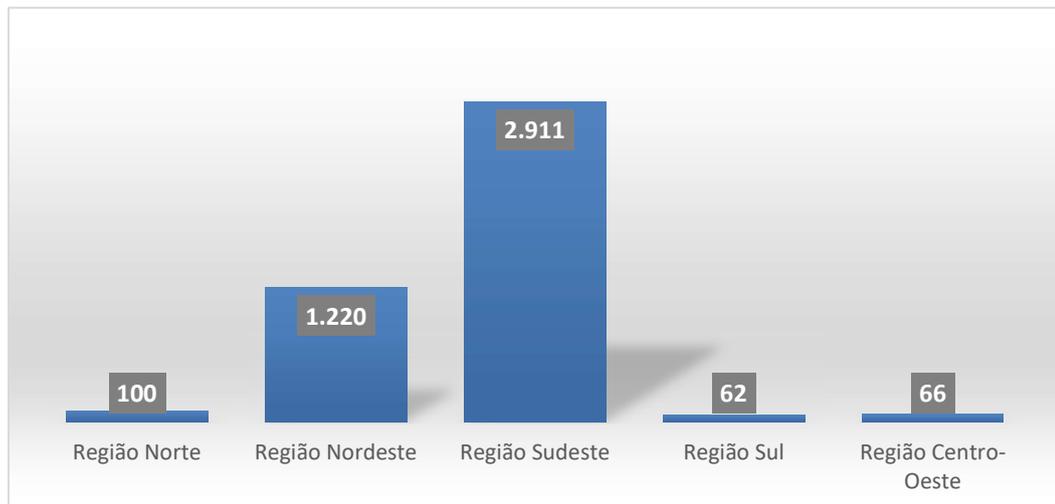
Fonte: Brasil (2014).

Ainda levando em consideração esse contexto histórico, acrescenta-se que dentre as regiões do país a que registrou maior prevalência foi o Nordeste, tendo em vista a ingressão dos escravos pelos portos de Recife e Salvador destinados a trabalhar nas lavouras de cana-de-açúcar e café, nesse sentido os estados que apresentaram a princípio maior prevalência da doença foram Rio Grande do Norte e Bahia, porém à medida que outros ciclos econômicos se expandiam ou desenvolviam-se, como o, café, a cana-de-açúcar, gado leiteiro e mineração e o processo migratório ocorria a disseminação da doença para outras regiões era inevitável, sendo conexa a presença de moluscos vetores, principalmente do *Biomphalaria glabrata* que configura-se como sendo a hospedeira intermediária no Brasil (PAULINO, 2019).

No cenário atual, esta patologia acomete mais de 200 milhões de pessoas no mundo, de acordo com dados divulgados pela *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (Centro de Controle e Prevenção de Doenças), em 2020 (CDC, 2020), por essa razão é indicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das mais importantes parasitoses, típica de regiões tropicais, negligenciada no mundo e no Brasil considerada um problema de saúde pública (PAULINO, 2019).

Os dados de casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação disponibilizados no DataSUS são do ano de 2017 e revelam que no Brasil o maior número de confirmações ocorreu na região sudeste, conforme é possível observar no Gráfico 1:

Gráfico 1: Notificações de casos confirmados de Esquistossomose no Brasil.



Fonte: DataSUS (2017).

Apesar dos dados apontarem a região Sudeste na frente quanto ao número de pessoas contaminadas pela esquistossomose, ressalta-se que quanto à porcentagem de positividade, a região Nordeste é mais prevalente estando com 3,83% enquanto o Sudeste com 2,85%, de acordo com os dados do DataSUS de 2011 a 2021. E se levar em consideração apenas o ano de 2021, o cenário é bem parecido, pois o Nordeste encontra-se com o percentual de 3,22% e o Sudeste 2,24%.

Tais informações são de extrema importância, pois contribuem no desenvolvimento de políticas públicas que prezem pela mitigação da doença no país, indicando quais regiões, estados e faixas etárias que são mais impactadas pela *S. mansoni*, e por tanto quais medidas podem ser implementadas a fim de controlar a epidemia da esquistossomose.

Dentro desse contexto de políticas públicas, o primeiro programa instituído no Brasil que visava o controle da patologia surgiu em 1975, intitulado de Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) e este tornou-se uma ferramenta do Ministério da Saúde passando a denominar-se por Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) monitorando a epidemiologia da doença tendo municípios e estados a responsabilidade de compartilhamento dos dados locais, atualmente o PCE conta com um Sistema de Informação (SISPCE) desenvolvido em 1996 que se configura como uma plataforma que disponibiliza todos os dados epidemiológicos por localidade, contribuindo para as autoridades públicas no desenvolvimento de programas e políticas voltadas às questões de abastecimento de água, saneamento, entre outras (SILVA, 2019).

Nesse sentido, vale ressaltar que a carência vinculada ao saneamento básico no Brasil ainda é uma realidade, principalmente nas regiões Norte e Nordeste. E dado esse déficit a propensão de adquirir doenças atreladas a esta situação é grande. A malária, esquistossomose, doença de Chagas e leptospirose são exemplos de patologias transmitidas pelo contato com a água, um dos possíveis tipos de transmissão pela ausência de saneamento básico. Diante disso, os autores mencionam a importância do tratamento adequado da água, gerenciamento dos resíduos sólidos, e educação sanitária no sentido de promover a orientação sobre hábitos higiênicos, alimentares e domésticos (SANTOS et al., 2018).

3.2 Ciclo Biológico de *Schistosoma mansoni*

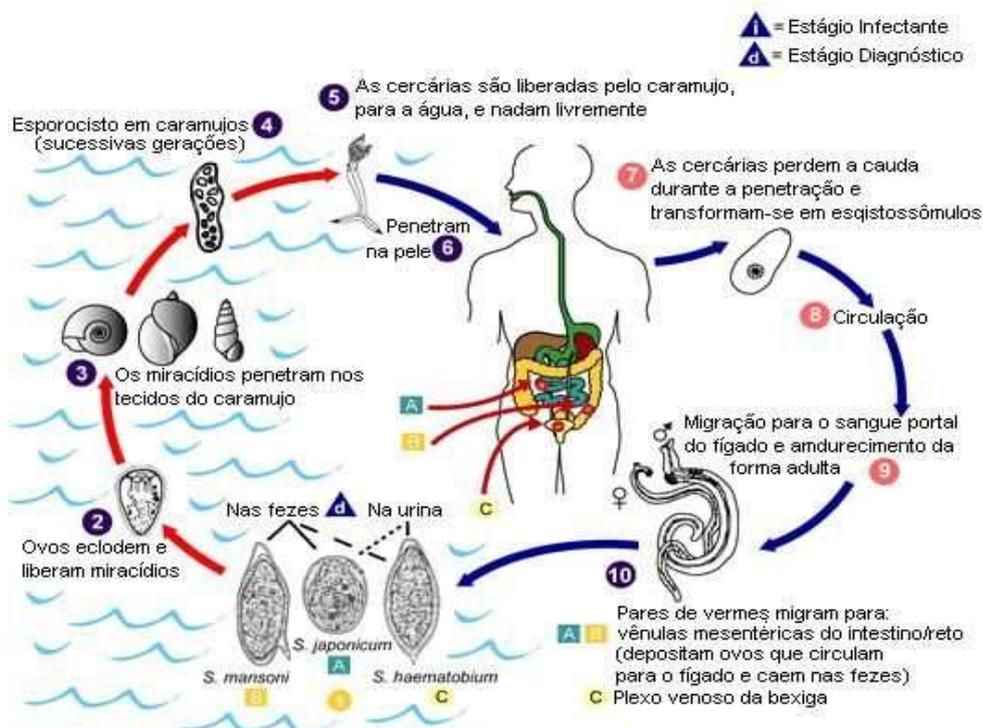
O *S. mansoni* é platelminto da classe trematódeos da família Shistodontidae caracterizados por serem hermafroditas podendo reproduzir-se de forma assexuada (autofecundação) ou sexuadamente (fecundação cruzada), o demonstra seu dimorfismo sexual (BRASIL, 2014). Sendo assim, o ciclo evolutivo dessa espécie é considerado complexo e realizado por meio de dois momentos, sendo o primeiro constituído pela fase assexuada que ocorre no interior do molusco vetor e o segundo de maneira sexuada no hospedeiro definitivo (CASOTTI, 2019).

As fezes contaminadas contendo ovos do *S. mansoni* quando entram em contato com água dão origem ao miracídio, este por sua vez infectará o molusco hospedeiro intermediário, cujo mais comum é o *Biomphalaria glabrata*, após cerca de dois dias os miracídios passam por algumas transformações, perdendo algumas de

suas estruturas e desenvolvendo no que se denomina por esporocistos primários, que passados três dias dobra de tamanho e passa a ser chamado de esporocistos secundários (CASOTTI, 2019).

O segundo momento é caracterizado pela transmissão da infecção parasitária ao homem, o hospedeiro intermediário libera cercárias na água, as quais penetram na pele do indivíduo, ocorrendo uma transformação bioquímica e morfológica destas estruturas que evoluem para esquitossômulos capazes de atingir o sistema sanguíneo e posteriormente o pulmão, a partir desse processo são criadas as bases adequadas para uma migração intravascular como mostra a Figura 1. São nos vasos intra-hepáticos que há a efetivação do desenvolvimento dos esquitossômulos onde ocorre o processo de maturação, bem como acasalamento o que permite que estes se alojem em pequenos vasos da parede intestinal, sendo uma parte eliminada através das fezes e outra retida no sangue acometendo vários órgãos, em especial o fígado, desenvolvendo a esquistossomose (CARVALHO, 2019).

Figura 1: Ciclo evolutivo do *Schistosoma mansoni*.



Fonte: Casotti (2019).

Ressalta-se que o período de incubação é de cerca de duas a seis semanas após o indivíduo ter sido infectado, isto é, levando em consideração o momento da

penetração das cercárias até o desencadeamento dos primeiros sinais da doença. No entanto, a fase inicial costuma ser assintomática, e mesmo em casos raros quando aparecem os sintomas mais comuns como astenia, cefaleia, anorexia, mal-estar e náusea, estes podem ser confundidos com outras enfermidades que possuem esses mesmos traços (BRASIL, 2014).

3.3 Infecção por *Schistosoma mansoni*: Diagnóstico e Sintomas

A esquistossomose pode ser facilmente confundida com outras doenças e por isso a necessidade de realizar o diagnóstico de forma precoce para que possa proceder com o tratamento adequado. Nesse sentido os autores reiteram que a importância do exame parasitológico de fezes que tem como finalidade indicar se existe a presença de vermes e protozoários capazes de causar patologias intestinais que podem desenvolver-se para situações mais graves (SILVA, 2019).

No entanto, uma série de possíveis exames podem ser realizados para identificação do *S. mansoni*, os quais são separados em três métodos, os diretos, indiretos e por imagem (BRASIL, 2014). Conforme mostra Quadro 2:

Quadro 2: Tipos de diagnósticos de *Schistosoma mansoni*.

Métodos Diretos	
Pesquisa de ovos de <i>S. mansoni</i>	Técnica de Kato-Katz
	Técnica de sedimentação espontânea, ou de Lutz, também conhecida por Hoff man, Pons e Janer (HPJ)
	Técnica da eclosão dos miracídios
Outros métodos diretos	Biópsia retal
	Biópsia hepática
	Outras biópsias
	Outros métodos de alta sensibilidade em desenvolvimento
Métodos indiretos	Diagnóstico por Imagem
Reação de elisa	Ultrassonografia do abdômen
Reação periovular	Radiografia do tórax em PA e perfil
Intradermoreação	Endoscopia digestiva alta
Outros recursos diagnósticos em desenvolvimento	Ressonância magnética e Eco-doppler-cardiografia

Fonte: Adaptado de Brasil (2014).

A técnica Kato-Katz é o procedimento considerado padrão ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Este consiste em identificar a presença de ovos do *S. mansoni*, realizarem a contagem e proceder com as anotações acerca do observado para verificação da intensidade da infecção, porém como não é sensível para uma baixa exceção de ovos esse modelo só é recomendado em regiões com baixa prevalência (SANTOS et al., 2021).

As dificuldades que a técnica Kato-Katz apresenta estão relacionadas a ausência dos ovos nas fezes que pode ocorrer por algumas razões, dentre elas tem-se o período inicial da infecção, ou ainda o fato de ter tomado alguma medicação embora não tenha sido suficiente para a efetiva cura ou por se tratar de uma infecção leve, nesse sentido, os testes de imunofluorescência vêm ganhando destaque no diagnóstico do *S. mansoni* (CARVALHO, 2019).

O método HPJ apesar de ser um excelente instrumento para identificação não consegue quantificar e nem medir a intensidade da infecção, enquanto a técnica de eclosão de miracídeos leva muito tempo e requer profissionais especializados para realizar o procedimento. Os outros métodos diretos referem-se aos exames de biópsia que consistem na retirada de fragmentos. Com relação à esquistossomose a mais comum é a biópsia hepática (BRASIL, 2014).

Quanto aos métodos indiretos o que mais ganha destaque é a reação de ELISA (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática) que é bastante sensível e específico com relação ao *S. mansoni* e por isso vem sendo bastante utilizado, pois consegue identificar uma variedade grande de anticorpos (IgG, IgM e IgA. IgG) associados as fases evolutivas do parasita, além disso, é indicado para o diagnóstico em massa por ser considerado um procedimento de baixo custo e fácil manuseio (ARAÚJO, 2021).

No que se refere à reação periovular é mais indicada em pacientes crônicos, a intradermorreação não é mais um procedimento aplicável tendo em vista que a reação positiva não autoriza o tratamento para esquistossomose e os outros recursos referem-se os marcadores de inflamação e colágenos os quais podem ser observados no soro e na urina (BRASIL, 2014).

Quanto aos exames de imagem, há relevância considerável no que diz respeito a verificar o quanto a estrutura anatomicafisiológica foi comprometida pelo processo infeccioso promovido pelo *S. mansoni*, a partir dessa investigação é possível realizar os procedimentos adequados visando o tratamento eficiente (PACHÊCO, 2021).

Com relação aos sintomas, a esquistossomose em sua fase inicial apresenta-se de forma assintomática, porém quando em estado mais grave pode até evoluir para óbito e embora os índices de morbimortalidade tenham reduzido consideravelmente no Brasil ainda se configura como um problema de saúde pública principalmente em áreas mais carentes de saneamento básico, e por essa razão carece de atenção e cuidados precoces (SOBRINHO et al., 2020).

Nesse sentido, para diferentes estágios da doença é preciso ficar em alerta com os sinais e sintomas os quais variam de acordo com a sua fase (aguda, crônica ou grave) (BRASIL, 2020), conforme segue no Quadro 3:

Quadro 3: Sinais e sintomas conforme fase da esquistossomose.

Fase aguda	Fase crônica	Fase grave
Febre	Tonturas	Aumento do fígado
Dor de cabeça e muscular	Sensação de plenitude gástrica	Aumento do baço
Calafrios e suores	Prurido anal	Hemorragia digestiva
Fraqueza e falta de apetite	Palpitações	Hipertensão pulmonar e portal
Tosse	Impotência	Morte
Diarreia	Emagrecimento	
	Endurecimento e aumento do fígado	

Fonte: Brasil (2020).

Nota-se que na fase aguda da doença os sintomas podem ser confundidos com outras patologias e parasitoses, como possível verificar no quadro acima como febre, dor de cabeça e dores musculares, tosse, diarreia, que são sintomas comuns de outras patologias, somente quando evolui para estágios mais elevados é que se consegue perceber sinais e sintomas mais específicos da esquistossomose e condições clínicas mais preocupantes, como aumento do fígado e do baço que são características bem atreladas a doença, tanto que seu nome popular é barriga d'água. (SOUSA et al., 2021).

3.4 Tratamento da Esquistossomose: Praziquantel, outros fármacos e procedimentos cirúrgicos

No final da década dos anos de 1990 quando o PECE já estava em vigor no Brasil o Ministério da Saúde instituiu como procedimento padrão da esquistossomose a ingestão de uma única dose do medicamento oxamniquina (OXA), o qual se observava uma eficácia entre 65% a 85%, porém em vista de evidências em torno da tolerância do parasito ao fármaco, bem como de seu elevado custo ocorreu uma transição para uma nova droga, o Praziquantel (PZQ), cuja efetividade de cura mostrou-se em torno de 60% a 90% e com um custo muito mais acessível (ARAÚJO, 2021).

O PZQ foi desenvolvido pela empresa alemã *Merck Laboratories* em parceria com a *Bayer Laboratories* ainda na década de 1980, porém entre os anos de 2016 a 2017, os dois medicamentos Cextrox® e Cisticid® comercializados no Brasil tiveram sua produção descontinuada pela empresa referida, sendo assim, como sendo o tratamento indicado pelo Ministério da Saúde, desde então quem passou a fabricá-lo no território brasileiro foi a FioCruz, sendo distribuído gratuitamente a população pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (FURTADO, 2018).

Nesse sentido, as recomendações de tratamento com o uso do Praziquantel variam com relação à faixa etária e peso (ARAÚJO, 2021), conforme segue na Figura 2:

QUADRO 4: O uso do Praziquantel quanto à faixa etária e peso.

Tratamento para adultos (50mg/Kg) comprimido, 600 mg		Tratamento para crianças até 15 anos (60mg/Kg) comprimido, 600 mg	
Peso corporal (KG)	Dosagem (nº de comprimidos)	Peso corporal (KG)	Dosagem (nº de comprimidos)
27-32	2,5	13-16	1,5
33-38	3,0	17-20	2,0
39-44	3,5	21-25	2,5
45-50	4,0	26-30	3,0
51-56	4,5	31-35	3,5
57-62	5,0	36-40	4,0
63-68	5,5	41-45	4,5
69-74	6,0	46,50	5,0
75-80	6,5	51-55	5,5
>80	7,0	50-60	6,0

Fonte: Adaptado de Araújo (2021).

Até onde se sabe não existem espécies que sejam resistentes ao Praziquantel aqui no Brasil e sua efetividade de cura é bastante considerável sendo de 80% e adultos e 70% em crianças, além disso, quanto aos efeitos adversos podem se configurar como sendo leves e transitórios o que contribui para que este fármaco seja o mais indicado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014).

Ainda a respeito do Praziquantel é importante salientar sobre seus efeitos adversos mais comuns, os quais são: perda do apetite, dores musculares e de cabeça, fraqueza ou cansaço, vômito e náuseas e sensação de lentificação, porém tais efeitos não carecem de tratamentos posteriores, pois referem-se a uma situação transitória. (FIOCRUZ, 2016).

Na fase aguda da doença é indicado o uso da prednisona associada a Oxamniquina. No que se refere a este último fármaco ele era considerado o tratamento de primeira escolha, mas tendo em vista alguns aspectos como preço, efeitos colaterais, entre outros foi substituído pelo Praziquantel. Traçando um comparativo entre esses dois fármacos (REZENDE, 2021), conforme mostra o Quadro 4, tem-se:

Quadro 5: Traçado comparativo entre o Praziquantel e Oxamniquina.

Características	Praziquantel	Oxamniquina
Dosagem	Dose única de 50 mg/kg	Dose única de 15 mg/kg
Eficácia com relação aos tipos de <i>Schistosoma</i>	Todas as espécies	Somente <i>S. mansoni</i>
Efeitos Colaterais	Dores de cabeça e no corpo, náuseas, falta de apetite, sonolência, fraqueza e cansaço.	Dores de cabeça e no corpo, náuseas, falta de apetite, urticária e em alguns casos convulsões epileptiformes
Preço	Disponibilizado pelo SUS, produzido pela FioCruz e só é vendido para o Ministério da Saúde.	Em torno de R\$50,0 (Mansil 250mg com 6 cápsulas.

Fonte: Vivêncio (2022).

Quando se observa complicações mais severas causadas pelo parasito podem exigir procedimentos diferentes, que possam requerer combinações de diferentes fármacos, ou em outro esquema de dosagem ou até intervenções cirúrgicas, conforme Brasil (2014) explica:

1. Comprometimento da medula espinhal: tratamento com prednisona (1mg/kg/dia) ao longo de cinco dias;
2. Varizes no esôfago: primeiro passo estancamento da hemorragia, caso persista é indicado um paliativo com o uso do tamponamento por balão gastroesofágico e o uso de vasopressina até ser possível realizar a terapia endoscópica ou cirúrgica;
3. Insuficiência hepática avançada: transplante hepático.

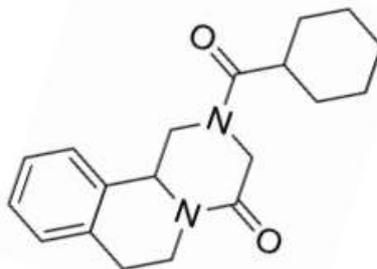
Tendo dito, a esquistossomose pode provocar muitas complicações quando atinge seu estado mais grave, daí a importância de ficar atento aos sinais para que seja possível realizar o tratamento precoce tendo chances significativas de sucesso.

3.5 Estrutura química e molecular do Praziquantel e seus efeitos fisiológicos

O Praziquantel é um medicamento anti-helmíntico com ação em amplo espectro, derivado da pirazinoisoquinolona, considerado a primeira escolha no tratamento da esquistossomose desde os anos de 1980 sendo considerado pela Organização Mundial da Saúde um fármaco eficaz, de baixa toxicidade e que responde bem ao que se propõe dentro do contexto terapêutico (SOUZA, 2020).

A rota Merck Original (laboratório que desenvolveu o fármaco referido) sintetiza o Praziquantel racêmico por meio da Isoquinolina que é um composto orgânico heterocíclico aromático classificadas como benzopiridinas, porém posteriormente o mesmo laboratório realizou alterações na patente original com maior concentração de enantiômero (R), além disso a empresa chinesa Zhejiang também adaptou a fórmula tomando o β -fenetilamina como precursor em substituição à isoquinolina (FURTADO, 2018), cuja estrutura molecular pode ser observada na Figura 3:

Figura 3: Estrutura molecular do Praziquantel



Fonte: Souza, 2020.

A ação do Praziquantel no parasito é caracteriza por causar contrações espásticas na musculatura do helminto, acrescenta-se que as concentrações de cálcio intracelular também são alteradas o que gera perturbação na liberação neurotransmissora e assim impactando a expressão do gene (SOUZA, 2020). Vale ressaltar, que a forma como se dá ação do Praziquantel no *S. mansoni* ainda não é bem elucidada, mas o que se sabe é este fármaco tem boa eficácia terapêutica, exceto no período em que o verme ainda se encontra na fase jovem (VIVÊNCIO, 2022).

De modo complementar tem-se que dosagens mais elevadas podem causar: “vacuolização e vesiculação do tegumento de parasitas suscetíveis. Se suficientemente pronunciado, esse efeito resulta em liberação do conteúdo do parasita, ativação do mecanismo de defesa do hospedeiro e destruição dos vermes” (FIOCRUZ, 2016, p. 2).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Foi realizada uma pesquisa de revisão integrativa da literatura de abordagem qualitativa, a qual foi caracterizada pela implementação de um método de coleta de dados com a finalidade de responder o problema de pesquisa.

Dessa forma, a ordem para seleção dos artigos foi dada por: a escolha das plataformas a serem pesquisadas, em seguida as combinações dos descritores e finalmente estabelecer os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa.

As plataformas contempladas nesse estudo foram escolhidas com base em sua representatividade na área da saúde, sendo elas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e PubMed. As combinações dos descritores foram “Esquistossomose AND Medicamentos” e “Esquistossomose AND Praziquantel”.

4.1 Critérios de inclusão

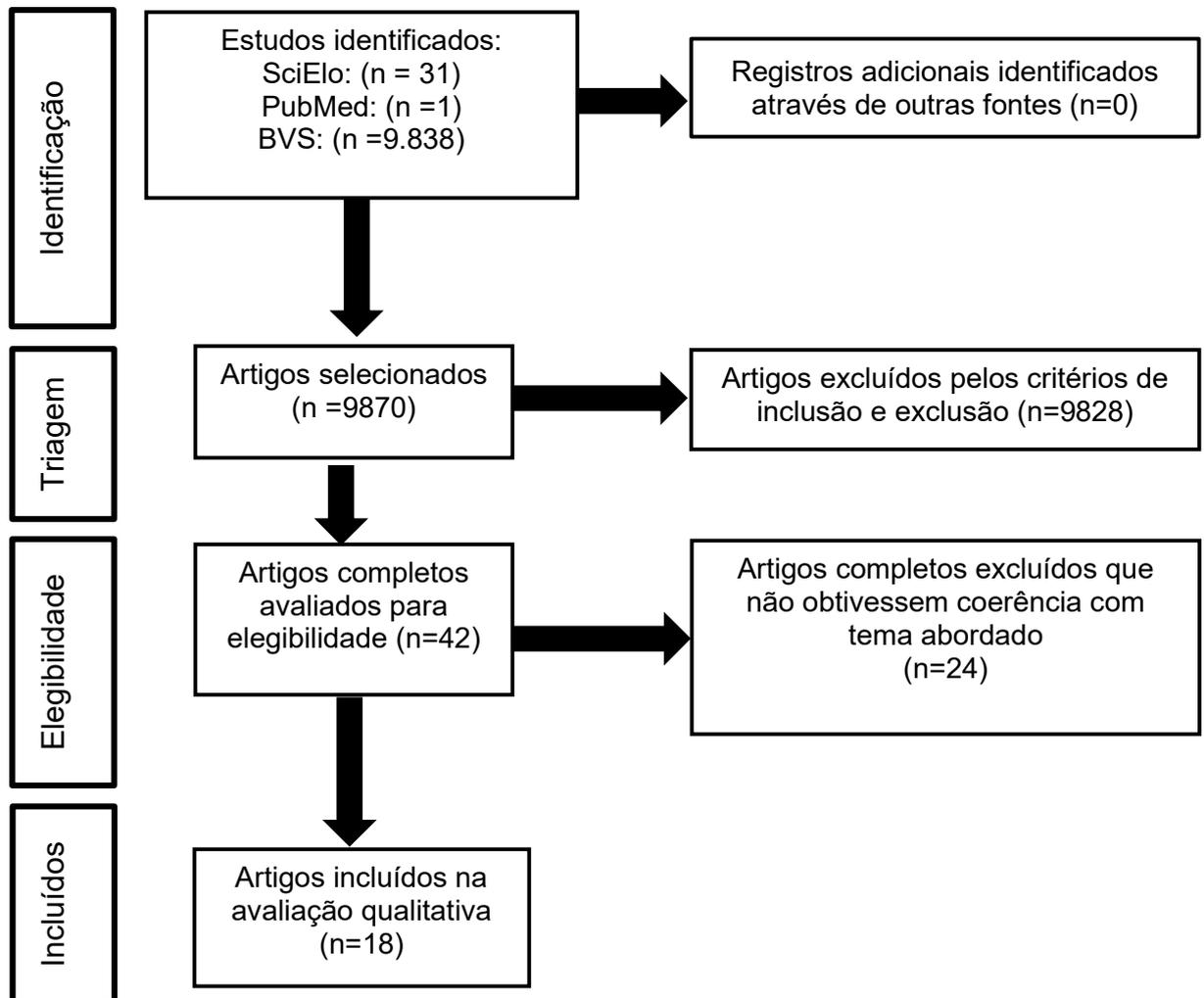
Os critérios de inclusão foram: artigos com periodicidade de 2018 a 2022, no idioma português e inglês e que estivessem disponíveis em sua versão completa e gratuita e em consonância com a temática desejada.

4.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: os artigos que não estivessem dentro da periodicidade considerada, em outro idioma que não fosse o português e inglês ou que só esteja disponível o resumo, ou ainda aqueles que não estavam com nossa temática.

4.3 Coleta e análise dos dados

A etapa de coleta de dados foi realizada em três níveis, sendo eles, leitura exploratória do material selecionado (leitura rápida que objetiva verificar se as obras consultadas são de interesse do trabalho), leitura seletiva e sistemática (leitura mais aprofundada das partes que realmente interessam) e os registros das informações extraídas das fontes em instrumento específico. Em seguida, foi realizada uma leitura analítica com a finalidade de ordenar e resumir as informações contidas nas fontes, de forma que as etapas possibilitem a obtenção de respostas ao problema de pesquisa.

Fluxograma 1 - Processamento e análise dos dados da revisão integrativa da literatura

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Eficácia do Praziquantel no tratamento da esquistossomose

O Quadro 5 apresenta a categorização dos artigos sobre eficácia do Praziquantel. Os artigos foram categorizados quanto ao autor e ano de publicação, aos objetivos apresentados, metodologia empregada e os principais resultados alcançados.

Quadro 6: Resumo dos artigos associados à eficácia do Praziquantel

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
Mishra et al. (2019)	Verificar a eficácia do Praziquantel em mulheres adultas na zona rural da Tanzânia.	Estudo de corte longitudinal com 81 mulheres.	Da amostra, 35 mulheres estavam infectadas, e foi administrada uma dose única de Praziquantel de 40mg/kg. Mulheres com infecção persistente, recorrente ou incidente eram mais jovens e tinham menos filhos. O estudo apontou que o Praziquantel reduz intensidade a infecção, mas não é capaz de erradicar a doença.
Faust et al. (2019)	Analisar os efeitos do Praziquantel na diversidade genética do <i>S. Mansoni</i> em crianças na Uganda.	Estudo de corte longitudinal com 203 crianças de escola primária.	Foram genotipados em sete locos. Após o tratamento com o Praziquantel houve a análise de curto prazo (menos de um mês) e de longo prazo (seis meses ou mais) para verificação de vermes adultos que resistiram ao tratamento. Verificou-se que o fármaco em questão tem impacto na diversidade genética no curto prazo, mas não no longo prazo.
Shen et al. (2019)	Analisar diferentes estratégias da administração do Praziquantel para o tratamento do <i>S. Mansoni</i> em crianças no Quênia e Tanzânia.	Estudo Longitudinal em aldeias da Tanzânia e Quênia, onde 3 aldeias receberam o tratamento anual e 4 o tratamento bienal.	As crianças que receberam o tratamento anual foram observadas reduções significativas em relação a prevalência e intensidade da infecção em comparação aquelas que receberam o tratamento bienal.
Chisha et al. (2020)	Identificar a cobertura do tratamento com Praziquantel no <i>S. Mansoni</i> na Etiópia.	Pesquisa transversal de base comunitária com 5.679 crianças em idade escolar.	Verificou-se uma cobertura de 75,5% no tratamento da esquistossomose, o que está em consonância com a OMS para a região., mas requer melhorias pragmáticas para aumentar a cobertura.

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
Hoekstra et al. (2020)	Verificar a eficácia do Praziquantel em diferentes doses em crianças com idade escolar na Costa do Marfim.	Ensaio clínico randomizado controlado.	Foram divididas em dois grupos, tratamento padrão (n=70) e tratamento intenso (n=83). A taxa de cura foi maior para aqueles que fizeram quatro tratamentos repetidos em comparação a dose única, e sugeriu-se que este também pode contribuir no controle da doença.
Zelege et al. (2020)	Analisar a eficiência do Praziquantel no tratamento do <i>S. Mansoni</i> na Etiópia.	Pesquisa transversal por meio de diários laboratoriais.	Verificou-se uma redução na proporção de incidência de 9,6% para 4,1% de 2013 a 2018 na população em geral, e de 20,3% para 8,8% em crianças com idade escolar. No entanto, antes da administração em massa do medicamento já se observava uma tendência decrescente da incidência e após a intervenção os resultados se mostraram estáveis, indicando que outras medidas devem ser tomadas.
Akurut et al. (2020)	Descrever e a eficácia do Praziquantel na Uganda.	Estudo randomizado por cluster.	Verificou-se que comunidades com alto risco de esquistossomose é improvável que o Praziquantel seja suficiente para alcançar o controle. Outras intervenções são necessárias, como abastecimento de água e saneamento e medidas educacionais.
Ghazy et al. (2021)	Identificar a eficácia do Praziquantel no tratamento do <i>S. Mansoni</i> no Egito.	Pesquisa transversal com 342 crianças e adolescentes com idade entre 5 e 15 anos.	Ao ser administrada a primeira dose a taxa de cura foi de 66,7% e a segunda dose após quatro semanas a taxa de cura foi de 79,12%. Também houve uma redução significativa para a contagem média dos ovos. Ressalta-se ainda que aqueles que tinham idades entre 10 e 15 anos o tratamento foi mais eficaz em comparação aquelas entre 5 e 9 anos.
Berhanu et al. (2022)	Discorrer sobre a aplicabilidade do Praziquantel no tratamento do <i>S. Mansoni</i> na Etiópia.	Estudo transversal comparativo com 499 crianças de dois pré-escolares.	Identificou-se uma elevada prevalência, no entanto com a administração de uma dose de Praziquantel de 40mg/kg foi possível observar uma taxa de cura de 91,7% e redução da taxa de ovos de 86,8%. Somente 21 escolares permaneceram infectados.

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
Kokaliaris et al. (2022)	Verificar a eficácia do tratamento preventivo da esquistossomose com o Praziquantel.	Estudo transversal em 44 países da África Subsaariana.	Verificou-se que uma redução do <i>S. Mansoni</i> de 53,6% comprando os períodos de 2000 a 2010 com 2015 a 2019, porém que existe a necessidade de outras intervenções.

Diante dos estudos apontados para analisar a eficiência do Praziquantel no tratamento do *S. mansoni* observou-se que temática foi abordada de diferentes maneiras, alguns autores buscaram a cobertura no tratamento - Chisha et al. (2019); Zeleke et al. (2020); Mishra et al. (2019); Ghazy et al. (2021); Berhanu et al. (2022); Akurut et al. (2020) e Kokaliaris et al. (2022), outros a comparação entre estratégias de administração do Praziquantel – Shen et al. (2019) e Hoekstra et al. (2020) e ainda aquele que verificou a eficácia do medicamento na redução da diversidade genética do *S. Mansoni*.

Os estudos que analisaram a cobertura no tratamento com Praziquantel tem-se que Chisha et al. (2020), Ghazy et al. (2021), Berharu et al. (2022) apresentaram taxa de cura acima de 75%. Somente o estudo de Kokaliaris et al. (2022) a taxa de cura foi de apenas 53,6% para o *S. Mansoni*.

Diante disso, é possível notar que a administração em massa traz bons resultados quanto à efetividade de cura do Praziquantel em comunidades de alta endemicidade, indicando que este pode ser um caminho a ser seguido em outras áreas.

Mishira et al. (2019) verificaram que apesar do Praziquantel reduzir a intensidade da infecção ele não é capaz de erradicá-la tendo em vista que das 35 mulheres que fizeram parte do estudo 14 (40%) foram infectadas novamente, o que sugere novas metodologias de intervenção, incluindo por exemplo o aumento na frequência do uso do medicamento em questão.

De modo semelhante Akurut et al. (2022) apontaram diante da pesquisa realizada em 26 aldeias na Uganda, que apenas duas delas conseguiram alcançar uma taxa de cura acima de 75%, o que mostra a necessidade de outras medidas

intervencionistas, onde os autores sugerem abastecimento de água e saneamento, bem como programas educacionais.

Essas medidas propostas supracitadas quando combinadas à terapia em massa com o Praziquantel podem contribuir para a erradicação da esquistossomose de maneira definitiva, melhorando a qualidade de vida nessas áreas mais carentes, bem como diminuindo os gastos com a saúde, o que seria benéfico tanto para o Estado como para a sociedade.

Zelege et al. (2020) mostraram apenas a redução na proporção da incidência da doença, porém chamam atenção para tratamento preventivo em massa que apesar de ser um procedimento preconizado pela organização mundial de saúde

e considerado eficiente, pode não trazer resultados esperados, uma vez que os autores identificaram que a redução dos casos era uma tendência que já vinha ocorrendo antes mesmo da terapia em massa, após a intervenção houve apenas uma estabilização.

Quanto as estratégias para o uso do Praziquantel dois estudos levantaram algumas situações, onde a pesquisa de Shen et al. (2019) apontou ser preferível o tratamento anual em comparação com o procedimento bienal e Hoekstra et al. (2020) disseram que realizar quatro tratamento repetido com intervalo de 2 semanas se mostrou mais eficiente do que a dose única, acrescentando que não houve diferenças nos efeitos adversos e que dessa forma é possível melhorar o controle da doença.

Nesses casos, nota-se que uma assiduidade maior ao tratamento com o Praziquantel pode diminuir tanto a contaminação como a reincidência dela a esquistossomose, sendo algo que pode direcionar o estabelecimento de novos protocolos da saúde em relação à esquistossomose.

Além disso, ressalta-se ainda que o estudo de Faust et al. (2019) buscou verificar a eficácia do Praziquantel na redução da diversidade genética e os resultados apontaram que há um impacto, porém transitório, na população parasitária, tendo em vista que no longo prazo os efeitos do Praziquantel são insuficientes, o que acarreta a não erradicação da doença.

Dessa forma, reitera-se a importância de medidas complementares ao uso do Praziquantel, ou mesmo aumentar as doses para que haja um maior controle da doença.

5.2 Efeitos adversos do Praziquantel

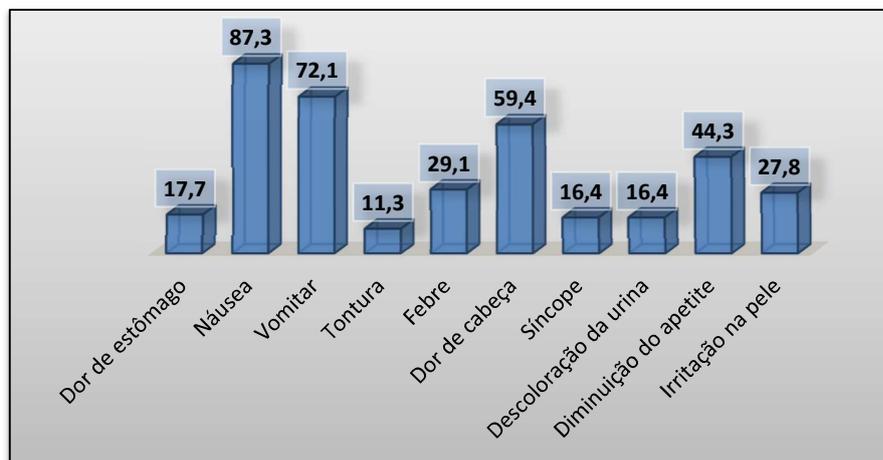
Quanto aos efeitos adversos do Praziquantel foram encontrados apenas dois estudos que procederam tal avaliação, o resumo das informações encontradas pode ser observado no Quadro 6 a seguir:

Quadro 7: Resumo dos artigos associados aos efeitos adversos do Praziquantel

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
Putri et al. (2021)	Analisar os efeitos adversos do Praziquantel.	Estudo transversal com 79 moradores da Vila Dodolo, Indonésia.	Dos 79 moradores, compareceram 73 para o acompanhamento dos efeitos adversos do Praziquantel. Os principais efeitos mencionados foram náusea, vômito e dor de cabeça.
Kabatende et al. (2022)	Verificar a segurança na administração do Praziquantel.	Estudo transversal com 8.037 crianças com idade entre 5 e 15 anos matriculadas Em Ruanda.	O Praziquantel é considerado seguro, uma em cada cinco crianças apresentaram efeitos adversos de leve a moderado, variando conforme idade e gênero.

No estudo de Putri et al. (2021), a avaliação foi realizada após 48 horas da realização do tratamento com o Praziquantel, e 64 pessoas indicaram ter sentido mais de três sintomas, o Gráfico 1 mostra em detalhes a quantidade em termos percentual dos sintomas observados.

Gráfico 2: Sintomas relacionados ao Praziquantel



Fonte: Adaptado de Putri et al. (2021)

Dessa forma, conforme gráfico acima, observou-se que os cinco sintomas mais prevalentes são: náusea, vômito, dor de cabeça, diminuição do apetite e febre. Vale acrescentar que o estudo também apontou uma relação entre os sintomas e a faixa etária, onde todos os idosos (100%) relataram algum sinal, e quanto aos adultos com idade entre 26 e 45 anos, pouco mais de 70% afirmaram ter sentido algo.

No estudo de Kabatende et al. (2022) o objetivo era avaliar a segurança do uso do Praziquantel por meio de uma análise dos efeitos adversos. Durante sete dias de vigilância os principais sintomas apontados foram cefaleia (21%), tontura ou desmaio (15,2%), náusea (12,8%) e dor de estômago (12,2%). Tais resultados se assemelham ao estudo de Putri et al. (2021) como a cefaleia e náusea, que também estão dentre os sintomas mais mencionados.

Estudos mostraram impactos significativos no desenvolvimento desses efeitos, tais como: gênero (as mulheres eram mais propensas que os homens), idade (de 10 a 15 anos relataram mais efeitos que crianças de 5 a 9 anos), o tipo de alimentação ingerida antes do tratamento (os que ingeriram alimentos mais gordurosos foram mais propensos do que aqueles que fizeram uma refeição rica em proteína e carboidratos), bem como a quantidade de comprimidos os que tomaram três apresentaram mais efeitos adversos do que aqueles que tomaram dois ou um (Putri et al. 2021).

Os efeitos adversos, de um modo geral, são presentes nos indivíduos que fazem uso de Praziquantel, no entanto, não se observou sintoma graves que expressem uma preocupação maior acerca da terapia com este fármaco. Porém pessoas com mais idade nitidamente são mais afetadas por tais sinais, o que pode sugerir mais estudos em torno dessa problemática.

5.3 Efeitos Fisiológicos do Praziquantel

No que se refere aos mecanismos fisiológicos que o Praziquantel é capaz de promover no *S. Mansoni* foram encontrados seis estudos que os descreveram, o resumo das informações encontradas pode ser observado no Quadro 7 a seguir:

Quadro 8: Resumo dos artigos associados aos efeitos fisiológicos do Praziquantel

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
Park et al. (2020).	Analisar os efeitos do Praziquantel no <i>S. Mansoni</i>	Pesquisa clínica experimental.	Foi descoberto um canal iônico que é um membro da subfamília de canais de melastatina de potencial receptor transitório (TRPM) que é amplamente expresso em platelmintos sensíveis ao Praziquantel.
Thomas et al. (2020).	Descrever os mecanismos de Ação do Praziquantel.	Revisão de Literatura.	Há um consenso atualmente em que o Praziquantel antagoniza os canais de cálcio dependentes de voltagem. Supõe-se que a ruptura desses canais resulta em influxo descontrolado de íons de cálcio, levando a contração muscular descontrolada e paralisia
Harder (2020)	Descrever a ação fisiológica que o Praziquantel produz no <i>S. Mansoni</i> .	Pesquisa Descritiva.	Há uma rápida formação de bolhas na superfície (0,32–0,6 μ M PZQ), dano estrutural da superfície (0,5 μ M PZQ) e vacuolação tão cedo quanto 15 min in vivo. Além disso, há uma contração tetânica instantânea da musculatura.
Le Clec'h et al. (2021)	Analisar a fisiologia do Praziquantel em genótipos de <i>S. Mansoni</i> resistentes.	Estudo Experimental.	Existe para alguns genótipos de <i>S. Mansoni</i> um potencial de receptor transitório (Sm. TRPM PZQ) (Smp_246790) dentro do pico principal do cromossomo 3 que é ativado por concentrações nanomolares de PZQ. A resposta do PZQ mostrou herança recessiva e seleção assistida por marcadores de parasitas em um único Sm. TRPM PZQ SNP que produziu populações de parasitas resistentes ao PZQ (PZQ-ER) e sensíveis ao PZQ (PZQ-ES), exibindo uma diferença de >377 vezes na resposta ao PZQ.

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
Chulkov et al. (2021)	Identificar moduladores de um canal potencial transitório do <i>S. Mansoni</i> alvo do Praziquantel.	Estudo experimental.	O Praziquantel ativa um canal de potencial receptor transitório de platelmintos (TRP) dentro da família da melastatina (TRPMPZQ) para mediar o influxo sustentado de Ca ²⁺ e a paralisia do verme.
Bais et al. (2022)	Explorar as propriedades fisiológicas dos canais SmTRPML para entender melhor seu papel nos esquistossomos.	Estudo Experimental.	Os canais TRPML são uma classe de canais TRP permeáveis ao Ca ²⁺ expressos nas membranas endolisossomais. Eles regulam a função lisossomal e o tráfico, entre outras funções. <i>Schistosoma mansoni</i> prevê-se que tenha um único gene TRPML (SmTRPML) com duas variantes de splicing diferindo por 12 aminoácidos. A supressão de SmTRPML em vermes adultos, ou exposição de vermes adultos a inibidores de TRPML, resulta em vacuolizações tegumentares, exsudatos de superfície semelhantes a balões e bolhas de membrana, semelhantes às encontradas após a perda de TRPML em outros organismos.

De acordo com os estudos encontrados sobre a ação fisiológica do Praziquantel no *S. Mansoni* foi possível identificar que alguns autores mencionam a paralisia da musculatura do parasita causada pelo medicamento – Thomas et al. (2020); Harder et al. (2020) e Chulkov et al. (2021), bem como algumas pesquisas mostram a relevância do canal potencial receptor transitório de Platelmino (TRP) – Park et al. (2020); Le Clec'h et al. (2021) e Bais et al. (2022).

Segundo as pesquisas desenvolvidas por Thomas et al. (2020) e Chulkav et al. (2021) a ação do Praziquantel é capaz de antagonizar os canais de cálcio dependentes de voltagem, isso faz com que haja uma perturbação no influxo de íons causando assim a paralisia do *S. Mansoni*, de modo semelhante Harder et al. (2020) e Bais et al. (2022) além de fazer menção a este mecanismo de ação adicionalmente relatam que o medicamento é capaz de gerar danos na estrutura da superfície criando balões e bolhas de membrana.

Nesse sentido, existe um consenso sobre o Praziquantel agir no *S. Mansoni* por meio de uma paralisia em sua musculatura, que o impedi de atingir outros órgãos e de haver uma evolução da doença para uma situação mais grave.

Vale acrescentar que o estudo proposto por Park et al. (2020) afirmam ter descoberto um canal iônico da família do TRP sensível ao Praziquantel o que pode potencializar a ação fisiológica do medicamento. Por outro lado, tem-se que o estudo de Le Clec'h et al. (2021) chama atenção para identificação de genótipos do *S. Mansoni* que é capaz de resistir a ação do Praziquantel, no entanto, os estudos acerca da resistência ainda são muito incipientes.

As duas situações ainda precisam ser corroboradas por mais estudos, tendo em vista que a evidenciação é um processo necessário. Até então a própria ação fisiológica do Praziquantel ainda não foi totalmente definida, nem estabelecida, por isso é importante trazer mais pesquisas que aborde e confirme tanto os meios de tornar o Praziquantel mais eficiente, quanto os genótipos que podem desenvolver tal resistência.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista o objetivo central da pesquisa que era analisar a ação do Praziquantel e suas características fisiológicas no combate ao *S. Mansoni*, foi possível verificar que o medicamento em questão, diante dos estudos que foram considerados nesta pesquisa, mostrou-se eficaz no combate ao *S. Mansoni*, vez que as taxas de cura se mostraram igual ou superior ao que é preconizado pelo Ministério da Saúde (75%).

A maioria dos estudos realizou a administração em massa do medicamento em áreas consideradas de alta endemicidade, apesar de ter observado a efetividade de cura da doença nessas áreas, ainda sim a possibilidade de reincidência é elevada, indicando que o Praziquantel não é eficaz para controle e erradicação da esquistossomose.

Quanto à ação fisiológica do medicamento no *S. Mansoni*, apesar de não estar bem especificado na literatura, muitos autores mencionam que ele é capaz de antagonizar os canais de cálcio que dependem de voltagem e como consequência há uma perturbação no influxo de íons o que causa a paralisia na musculatura do verme. Estudos mais recentes já indicam que alguns genótipos do *S. Mansoni* podem ter desenvolvido a capacidade de se tornar resistentes ao medicamento, porém há a necessidade de mais estudos para corroborar tal feito.

E no que se refere aos efeitos adversos causados pelo Praziquantel verificou-se que no geral ocorrem os sintomas de náusea, dor de cabeça, vômito, dor no estômago, tontura e desmaios, mas não se verificou relatos nos estudos identificados acerca de sinais mais graves.

Diante desses achados, notou-se que o Praziquantel, considerado primeira escolha no tratamento da esquistossomose, é um medicamento que traz bons resultados quanto ao que se propõem. Embora que somente ele não seja capaz de resolver o problema, é preciso uma ação conjunta entre a sociedade e o governo em estabelecer protocolos voltados à erradicação da doença, dentre as possibilidades tem-se o abastecimento de água, melhora das condições sanitárias em áreas mais carentes, bem como ações educativas. Todas essas medidas podem ser um bom começo para eliminar em definitivo a esquistossomose.

REFERÊNCIAS

AKURUT, Hellen et al. Anthelmintic treatment receipt and its predictors in Lake Victoria fishing communities, Uganda: Intervention coverage results from the LaVIISWA cluster randomised trial. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 14, n. 10, p. e0008718, 2020.

ARAÚJO, Maria Tereza Oliveira. **Schistosoma mansoni: avaliação dos métodos de diagnóstico**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2021.

BAIS, Swarna et al. Schistosome TRPML channels play a role in neuromuscular activity and tegumental integrity. **Biochimie**, v. 194, p. 108-117, 2022.

BERHANU, Meslo Sema et al. Efficacy of Praziquantel Treatment and *Schistosoma Mansoni* Infection among Primary School Children in Kemisse Town, Northeast Ethiopia. **Ethiopian Journal of Health Sciences**, v. 32, n. 3, 2022.

BRASIL. **Esquistossomose**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/esquistossomose-1>. Acesso em 19/09/2022.

BRASIL. **Vigilância da Esquistossomose Mansoni: diretrizes técnicas**. 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf. Acesso em 19/09/2022.

CARVALHO, Flávia de. **Estudo de marcadores sorológicos para infecções recentes aplicados na vigilância da esquistossomose em áreas de baixa transmissão**. Dissertação de Mestrado (Ciências) - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2019.

CASOTTI, Marcia Oliveira. **Diagnóstico da infecção de Biomphalaria glabrata por Schistosoma mansoni em área de baixa endemicidade no Estado de São Paulo, utilizando técnicas de biologia molecular**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Schistosomiasis**. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/gen_info/faqs.html. Acesso em 25/09/2022.

CHISHA, Yilma et al. Praziquantel treatment coverage among school age children against Schistosomiasis and associated factors in Ethiopia: a cross-sectional survey, 2019. **BMC infectious diseases**, v. 20, n. 1, p. 1-9, 2020.

CHULKOV, Evgeny G. et al. Identification of novel modulators of a schistosome transient receptor potential channel targeted by praziquantel. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 11, p. e0009898, 2021.

DATASUS. Esquistossomose – Casos confirmados notificado no sistema de informação de agravos de notificação – Brasil. 2017. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/esquistobr.def>. Acesso em 25/09/2022.

FAUST, Christina L. et al. Two-year longitudinal survey reveals high genetic diversity of *Schistosoma mansoni* with adult worms surviving praziquantel treatment at the start of mass drug administration in Uganda. **Parasites & vectors**, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2019.

FIOCRUZ. Praziquantel. 2016. Disponível em: <https://www.far.fiocruz.br/wp-content/uploads/2016/12/2016-12-19-DMG-Praziquantel-Prof-sa%C3%BAde-.pdf>. Acesso em 05/10/2022.

FURTADO, Daniel Pimenta. Controle e tratamento da esquistossomose no Brasil: estudo de caso: praziquantel. 2018. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.

GHAZY, Ramy Mohamed et al. Evaluation of praziquantel effectiveness after decades of prolonged use in an endemic area in Egypt. **Acta Parasitologica**, v. 66, n. 1, p. 81-90, 2021.

GONZÁLEZ, Silvana Cecilia Vega et al. Saneamento ambiental e esquistossomose em uma comunidade do Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e28410817382-e28410817382, 2021.

HARDER, Achim. Activation of transient receptor potential channel Sm.(*Schistosoma mansoni*) TRPMPZQ by PZQ, enhanced Ca⁺⁺ influx, spastic paralysis, and tegumental disruption—the deadly cascade in parasitic schistosomes, other trematodes, and cestodes. **Parasitology Research**, v. 119, n. 8, p. 2371-2382, 2020.

HOEKSTRA, Pytsje T. et al. Efficacy of single versus four repeated doses of praziquantel against *Schistosoma mansoni* infection in school-aged children from Côte d'Ivoire based on Kato-Katz and POC-CCA: An open-label, randomised controlled trial (RePST). **PLoS neglected tropical diseases**, v. 14, n. 3, p. e0008189, 2020.

KABATENDE, Joseph et al. Safety of Praziquantel and Albendazole Coadministration for the Control and Elimination of Schistosomiasis and Soil-Transmitted Helminths Among Children in Rwanda: An Active Surveillance Study. **Drug Safety**, v. 45, n. 8, p. 909-922, 2022.

KOKALIARIS, Christos et al. Effect of preventive chemotherapy with praziquantel on schistosomiasis among school-aged children in sub-Saharan Africa: a spatiotemporal modelling study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 136-149, 2022.

LE CLEC'H, Winka et al. Genetic analysis of praziquantel response in schistosome parasites implicates a Transient Receptor Potential channel. **Science Translational Medicine**, v. 13, n. 625, p. eabj9114, 2021.

MARTINS, Fabiana Lopes et al. Fatores de risco e possíveis causas de esquistossomose. **Revista Saúde em Foco**, p. 396-444, 2019.

MISHRA, Pallavi et al. Insufficiency of annual praziquantel treatment to control *Schistosoma mansoni* infections in adult women: A longitudinal cohort study in rural Tanzania. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 11, p. e0007844, 2019.

PACHÊCO, Bruna De Lima. Diagnóstico da Esquistossomose Mansonii. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 4, p. 12-12, 2021.

PARK, Sang-Kyu; MARCHANT, Jonathan S. The journey to discovering a flatworm target of praziquantel: a long TRP. **Trends in parasitology**, v. 36, n. 2, p. 182-194, 2020.

PAULINO, Érica Tex et al. **Avaliação experimental da resposta terapêutica e profilática de praziquantel em duas formulações farmacêuticas ao *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907**. Dissertação de Mestrado (Medicina Tropical) – Instituto Oswaldo Cruz, 2019.

PUTRI, Ayu Sekarani Damana et al. Does the presence of praziquantel-related adverse events affect the health community's perception toward the mass chemopreventive program in the highest prevalence area of Schistosomiasis in Indonesia? Study in Dodolo village, Napu Valley, Central Sulawesi. **Gaceta Sanitaria**, v. 35, p. S487-S490, 2021.

REZENDE, Isabella. ***Schistosoma mansoni*: fisiopatologia e tratamento**. 2021. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/schistosoma-mansoni-fisiopatologia-e-tratamento-colunistas>. Acesso em 27/09/2022.

SANTOS, Fernanda Flores Silva dos et al. O desenvolvimento do saneamento básico no Brasil e as consequências para a saúde pública. **Revista brasileira de meio ambiente**, v. 4, n. 1, 2018.

SANTOS, Israel Gomes de Amorim et al. Aspectos relacionados com a positividade para a esquistossomose: estudo transversal em área de baixa prevalência em Alagoas, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2020520, 2021.

SHEN, Ye et al. Five-Year Impact of Different Multi-Year Mass Drug Administration Strategies on Childhood *Schistosoma mansoni*-Associated Morbidity: A Combined Analysis from the Schistosomiasis Consortium for Operational Research and Evaluation Cohort Studies in the Lake Victoria Regions of Kenya and Tanzania. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 101, n. 6, p. 1336, 2019.

SILVA, Carla Mylena Ribeiro Sousa da. **Esquistossomose mansônica no município Pureza-RN entre o período de 2008 a 2017**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

SOBRINHO, Fernanda Stefanny Lima et al. Incidência de Esquistossomose Mansônica no Nordeste brasileiro, no período de 2013 a 2017. **Diversitas Journal**, v. 5, n. 4, p. 2881-2889, 2020.

SOUSA, Darlesson Geovani dos Santos et al. Desafios e perspectivas do diagnóstico da esquistossomose mansônica no Brasil: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6430-e6430, 2021.

SOUZA, Renan Andrade Fernandes de. **Avaliação in vitro do potencial esquistossomicida da associação miltefosina/praziquantel**. Dissertação de Mestrado (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Pernambuco, 2020.

TERRA, Márcia Regina et al. Levantamento Epidemiológico de Esquistossomose Mansoni em Londrina-PR. **Revista Uningá**, v. 55, n. 3, p. 208-217, 2018.

THOMAS, Charlotte M.; TIMSON, David J. The mechanism of action of praziquantel: can new drugs exploit similar mechanisms?. **Current Medicinal Chemistry**, v. 27, n. 5, p. 676-696, 2020.

VIVÊNCIO, Eduardo Henrique. **Farmacocinética pré-clínica do Praziquantel carregado por micropartículas inorgânicas**. Dissertação de Mestrado (Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2021.

ZELEKE, Ayalew Jejaw et al. Does mass drug administration affect *Schistosoma mansoni* infection trends in West Dembia district, Northwest Ethiopia?. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 14, n. 06.1, p. 72S-77S, 2020.