

BACHARELADO EM MEDICINA

**ANA LUÍZA MELO DOS SANTOS
MELISSA EVELLYN ALBUQUERQUE BARBOSA
NIVIA MARIA SIQUEIRA PINHEIRO**

**Avanços e Desafios no Tratamento da Infecção pelo *Schistosoma
mansoni***

Jaboatão dos Guararapes

2025

**ANA LUÍZA MELO DOS SANTOS
MELISSA EVELLYN ALBUQUERQUE BARBOSA
NIVIA MARIA SIQUEIRA PINHEIRO**

**Avanços e Desafios no Tratamento da Infecção pelo *Schistosoma
mansoni***

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para o
cumprimento da disciplina de TCC II,
para obtenção de título em Bacharel em
Medicina.

Orientador(a): Professor Dr Antônio
Sérgio Alves de Almeida

Dedicatória/agradecimentos

Expressamos nossa gratidão, em primeiro lugar, a Deus, pois sem Ele nada seria possível. Sentimos o Seu cuidado, amor e carinho por todos esses anos.

Agradecemos aos nossos pais por todo incentivo, acolhimento, amor e encorajamento, principalmente nos dias mais árduos.

Aos amigos (especialmente aqueles que nos acompanham desde a infância), colegas e familiares, agradecemos pelo apoio. Saibam que vocês foram essenciais nesta jornada.

Por fim, agradecemos ao nosso orientador, Dr. Antônio Sérgio Alves de Almeida Júnior, por sua dedicação a este trabalho, por sua parceria, apoio e por compartilhar seus conhecimentos conosco.

Com carinho e gratidão,
Ana Luiza, Melissa e Nívia.

Avanços e Desafios no Tratamento da Infecção pelo *Schistosoma mansoni*

Advances and Challenges in the Treatment of *Schistosoma mansoni* Infection

Avances y Desafíos en el Tratamiento de la Infección por *Schistosoma mansoni*

Ana Luíza Melo dos Santos¹, Melissa Evelyn Albuquerque Barbosa¹, Nivia Maria Siqueira Pinheiro¹, Antônio Sérgio Alves de Almeida Júnior¹

RESUMO

Objetivo: Analisar os avanços recentes no desenvolvimento de terapias inovadoras para a esquistossomose mansônica, com ênfase em novos fármacos, imunoterapias, terapias combinadas, vacinas experimentais e nanotecnologia aplicada. **Revisão Bibliográfica:** Foi realizada revisão narrativa da literatura nacional e internacional publicada entre 2010 e 2025, contemplando artigos originais, revisões, documentos técnicos e estudos clínicos relacionados ao tratamento da esquistossomose. Os achados evidenciam progresso significativo em múltiplas frentes: compostos bioativos naturais e sintéticos com ação esquistossomicida; associações terapêuticas envolvendo praziquantel e imunomoduladores, como P-MAPA; vacinas promissoras, incluindo Sm14 e Sm-TSP-2, atualmente em fases clínicas; e formulações inovadoras, como nanoemulsões e sistemas carreadores voltados especialmente para o público pediátrico, incluindo contribuições brasileiras. Tecnologias nanotecnológicas e biotecnológicas demonstram capacidade de melhorar biodisponibilidade, estabilidade e especificidade das terapias, superando limitações importantes do praziquantel convencional. **Considerações finais:** A literatura revela um cenário promissor para alternativas terapêuticas, mas evidencia que a maioria das estratégias permanece em estágios pré-clínicos. Para alcançar impacto epidemiológico, são necessários ensaios multicêntricos, investimentos contínuos e integração com as metas do Roadmap da OMS 2021–2030. A inovação é essencial para reduzir a dependência do praziquantel e avançar rumo ao controle e eventual eliminação da esquistossomose.

Palavras-chave: Esquistossomose. *Schistosoma mansoni*. Novas abordagens terapêuticas. Praziquantel. Doenças negligenciadas.

ABSTRACT

Objective: To analyze recent advances in innovative therapeutic strategies for schistosomiasis caused by *Schistosoma mansoni*, focusing on new drugs, combination therapies, immunotherapies, experimental vaccines, and nanotechnology-based approaches. **Literature review:** A narrative review of national and international literature published between 2010 and 2025 was conducted, including original studies, reviews, technical guidelines, and clinical investigations. The findings demonstrate remarkable progress across multiple domains: natural and synthetic bioactive compounds with antischistosomal activity; praziquantel-based combination regimens enhanced by

immunomodulators such as P-MAPA; promising vaccine candidates including Sm14 and Sm-TSP-2; and innovative drug-delivery systems such as nanoemulsions and carrier

based formulations, with notable Brazilian contributions to pediatric praziquantel development. Nanotechnology has shown potential to improve drug solubility, bioavailability, tissue targeting, and therapeutic stability, addressing key limitations of conventional praziquantel therapy. **Final considerations:** therapeutic landscape is expanding, most strategies remain in preclinical phases. Multicenter clinical trials, sustained investment, and alignment with the WHO 2021–2030 Roadmap are essential for translating innovation into population-level impact. Strengthening therapeutic diversification is crucial to reduce reliance on praziquantel and advance toward effective control and future elimination of schistosomiasis.

Keywords: Schistosomiasis. *Schistosoma mansoni*. New therapeutic approaches. Praziquantel. Neglected diseases.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los avances recientes en terapias innovadoras para la esquistosomiasis mansónica, con énfasis en nuevos fármacos, terapias combinadas, inmunoterapias, vacunas experimentales y aplicaciones nanotecnológicas. **Revisión bibliográfica:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura nacional e internacional publicada entre 2010 y 2025, incluyendo estudios originales, revisiones, documentos técnicos y ensayos clínicos. Los hallazgos muestran avances significativos: compuestos bioactivos naturales y sintéticos con efecto antiesquistosomal; combinaciones terapéuticas basadas en praziquantel y moduladores inmunológicos como P-MAPA; vacunas prometedoras, como Sm14 y Sm-TSP-2; y nuevas formulaciones farmacéuticas, como nanoemulsiones y sistemas de liberación dirigidos, con importantes contribuciones brasileñas en formulaciones pediátricas. La nanotecnología ha demostrado mejorar la biodisponibilidad, estabilidad y especificidad terapéutica, superando limitaciones del praziquantel convencional.

Consideraciones finales: Aunque el panorama terapéutico es prometedor, la mayoría de las estrategias se encuentran en fases preclínicas. Son necesarios ensayos multicéntricos, inversiones continuas y articulación con el Roadmap de la OMS 2021–2030 para lograr impacto poblacional. La diversificación terapéutica es esencial para reducir la dependencia del praziquantel y avanzar hacia el control y eventual eliminación de la esquistosomiasis.

Palabras clave: Esquistosomiasis. *Schistosoma mansoni*. Nuevas estrategias terapéuticas. Praziquantel. Enfermedades desatendidas.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica permanece como uma das principais doenças tropicais negligenciadas, afetando milhões de pessoas em regiões endêmicas da América Latina, África e Ásia (WHO, 2024). No Brasil, a infecção por *Schistosoma mansoni* persiste como um relevante

problema de saúde pública, especialmente em áreas com condições socioambientais precárias, saneamento inadequado e exposição contínua a águas contaminadas (BRASIL, 2024).

O ciclo biológico do parasita envolve o hospedeiro intermediário do gênero *Biomphalaria*, em cujas cercárias liberadas no ambiente aquático penetram ativamente na pele humana, migrando para o sistema porta-hepático, onde amadurecem e passam a produzir ovos responsáveis pelas manifestações clínicas e pela perpetuação da transmissão ambiental (McMANUS et al., 2018; GRYSEELS et al., 2006). A maioria das morbidades decorre da resposta imunológica granulomatosa aos ovos retidos nos tecidos, resultando em fibrose hepática e hipertensão portal (FARIAS et al., 2022).

Embora o praziquantel (PZQ) seja o fármaco de escolha desde a década de 1980, sua administração apresenta limitações importantes: baixa eficácia contra formas imaturas do parasita, ausência de ação preventiva, risco de tolerância ou resistência e dependência exclusiva de um único medicamento como estratégia terapêutica nacional (SILVA et al., 2020; VALE et al., 2017). Diante disso, a necessidade de desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas tornou-se urgente (WHO, 2020).

Nas últimas décadas, avanços significativos têm sido observados nas pesquisas sobre terapias alternativas, envolvendo compostos naturais, derivados sintéticos, imunoterapias, nanotecnologia aplicada e desenvolvimento de vacinas (FISCHER-CARVALHO et al., 2025; TORRES et al., 2021; MOLEHIN et al., 2020), e essas estratégias podem desempenhar papel estratégico na interrupção da transmissão e na redução das formas graves da doença (WHO, 2020). Essas abordagens buscam superar limitações do PZQ, atuar em diferentes fases do ciclo parasitário e reduzir sequelas decorrentes da doença crônica (VALE et al., 2017). Entretanto, grande parte dessas estratégias permanece restrita à fase pré-clínica ou em estágios iniciais de ensaios clínicos (MOLEHIN et al., 2020).

A OMS alerta que, sem inovação terapêutica, a esquistossomose continuará sendo uma barreira significativa para o alcance dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, especialmente aqueles relacionados à saúde, pobreza e desigualdades. Nesse sentido, a análise crítica das alternativas terapêuticas emergentes é crucial para embasar políticas públicas, orientar decisões clínicas e fortalecer iniciativas globais de eliminação (WHO, 2020).

Nesse contexto, compreender o panorama atual das novas abordagens terapêuticas emergentes é fundamental para orientar investimentos, direcionar políticas públicas e estimular a inovação científica em doenças negligenciadas (BRASIL, 2024; DÍAZ et al., 2023). Assim, esta revisão narrativa busca descrever as principais abordagens terapêuticas em desenvolvimento e seus potenciais impactos para a esquistossomose mansônica.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão narrativa da literatura permitiu identificar tendências relevantes na pesquisa terapêutica voltada ao tratamento da esquistossomose. Os estudos analisados entre 2010 e 2025 abrangem desde ensaios pré clínicos com compostos naturais e imunomoduladores até investigações clínicas iniciais sobre vacinas e terapias combinadas.

Conforme emergiu da literatura, os avanços podem ser agrupados em cinco grandes eixos: Novos fármacos e compostos bioativos; Terapias combinadas e associações ao Praziquantel,

Imunoterapias e vacinas experimentais, Nanotecnologia e biotecnologia aplicada, e Estudos clínicos com o Praziquantel.

Novos fármacos e compostos bioativos

A busca por novos agentes esquistossomicidas tem se intensificado diante das limitações do PZQ, especialmente sua baixa eficácia sobre formas juvenis do *S. mansoni*. Nos últimos anos, compostos naturais derivados de plantas e animais vêm ganhando destaque devido à sua atividade contra o parasita e seu potencial de atuar em múltiplas vias metabólicas. Estudos recentes demonstram que metabólitos de origem vegetal — como alcaloides, flavonoides e terpenos — apresentam efeitos significativos sobre o tegumento, metabolismo energético e vias redox do parasita, configurando alternativas promissoras para futuros ensaios pré-clínicos (FISCHER-CARVALHO et al., 2025; TORRES et al., 2021).

Entre os compostos de origem vegetal, o spilantol, isolado de *Acmella oleracea*, tem mostrado elevada atividade contra as formas adultas e imaturas do *S. mansoni*. Modelos murinos tratados com o extrato da planta apresentaram redução na carga parasitária, diminuição do tamanho dos granulomas hepáticos e menor dano tecidual. Essa atividade parece estar relacionada à modulação de vias inflamatórias e aumento de espécies reativas de oxigênio no parasita (COSTA et al., 2025). Outros metabólitos naturais, como compostos fenólicos e terpenoides de plantas medicinais africanas e asiáticas, também têm demonstrado potencial antiesquistossomótico relevante, ampliando o espectro de candidatos a fármacos (FISCHER-CARVALHO et al., 2025).

No campo dos produtos naturais de origem animal, toxinas e peptídeos bioativos têm ganhado importância como fontes de novos inibidores enzimáticos. Um estudo envolvendo veneno da serpente *Cerastes cerastes* demonstrou significativa mortalidade parasitária e dano tegumentar, atribuídos à ação de metaloproteases e fosfolipases presentes no veneno (MAHDY et al., 2025). Esses achados reforçam que moléculas bioativas de animais podem representar uma nova classe de candidatos terapêuticos com mecanismos de ação distintos dos fármacos atuais.

Novos compostos sintéticos também têm sido estudados, especialmente derivados de auronas e benzodiazinas, que atuam em alvos metabólicos essenciais, como enzimas redox e proteínas estruturais. Um estudo recente utilizando triagem cristalográfica identificou potenciais inibidores da enzima thioredoxin– glutathione reductase (TGR), fundamental para o metabolismo antioxidante do parasita. A interrupção dessa via compromete a homeostase redox e leva à morte do helminto, destacando a via TGR como alvo estratégico para o desenvolvimento de novos fármacos (DE SOUZA NETO et al., 2025).

Assim, os produtos naturais e compostos sintéticos representam um campo amplo e promissor, capaz de gerar alternativas terapêuticas com mecanismos de ação complementares ao PZQ, contribuindo para superar limitações da terapia atual e reduzir riscos futuros de resistência.

Terapias combinadas e associações ao praziquantel (PZQ)

O PZQ permanece como o principal fármaco utilizado no controle da esquistossomose, porém apresenta limitações significativas, especialmente sua baixa eficácia contra esquistossômulos e ausência de efeito profilático. Diante disso, a estratégia de terapias combinadas vem ganhando

destaque como alternativa promissora para ampliar a eficácia terapêutica e superar potenciais casos de tolerância farmacológica. Ensaios pré-clínicos e clínicos recentes têm investigado associações entre PZQ e outros agentes farmacológicos, compostos naturais, imunomoduladores e moléculas sintéticas com o objetivo de potencializar resultados e melhorar a resposta imune do hospedeiro (SILVA et al., 2021; 2020).

Um dos campos mais estudados é a combinação entre PZQ e derivados da artemisinina, como artesunato e artemeter. Essa associação tem demonstrado eficácia superior ao PZQ isolado, especialmente em regiões de alta transmissão. Ensaios clínicos conduzidos em populações africanas revelaram que a combinação reduz a prevalência da infecção, diminui a carga parasitária e atua de forma mais eficiente contra formas juvenis do parasita, um ponto crítico na terapêutica atual. Uma meta-análise recente confirmou que esquemas combinados reduzem a probabilidade de reinfecção e melhoram os desfechos em áreas endêmicas, posicionando essa estratégia como candidata a adoção em programas de controle (COCHRANE INFECTIOUS DISEASES GROUP, 2023; MOHAMED et al., 2022).

Além dos derivados da artemisinina, há crescente interesse na associação de PZQ com antioxidantes e compostos naturais como estratégia para reduzir danos teciduais e modular a resposta inflamatória granulomatosa induzida pelos ovos do *S. mansoni*. Estudos experimentais envolvendo silimarina, extratos ricos em terpenos e compostos fenólicos e moléculas bioativas de plantas como *Dysphania ambrosioides* demonstraram redução significativa da fibrose hepática, baixa infiltração inflamatória e menor deposição de colágeno quando usados em conjunto com o PZQ. Esses efeitos parecem decorrer da capacidade desses compostos de regular vias inflamatórias e reduzir espécies reativas de oxigênio, atuando de maneira complementar ao efeito esquistossomicida direto do PZQ (LIRA et al., 2024; SILVA et al., 2023).

Outra frente de pesquisa envolve a combinação entre PZQ e imunomoduladores, com destaque para o composto P-MAPA, capaz de modular receptores Toll-like e vias dependentes de p53. Em modelos animais, a associação PZQ + P-MAPA resultou em maior redução da carga parasitária, melhora na arquitetura hepática e diminuição dos granulomas em comparação ao tratamento padrão. Esses achados indicam que a imunomodulação pode desempenhar papel estratégico na terapia, atuando não apenas no parasita, mas também no controle da resposta patológica associada à infecção crônica (FÁVARO et al., 2012).

Terapias combinadas também têm explorado o reposicionamento de fármacos já utilizados em outras áreas, destacando-se inibidores de proteína-quinase, como o imatinibe. Inicialmente desenvolvido como antineoplásico, o imatinibe demonstrou atividade significativa contra *Schistosoma mansoni* ao interferir em vias quinase essenciais para maturação e acasalamento dos vermes. Estudos experimentais mostram que a associação entre PZQ e imatinibe aumenta a mortalidade parasitária e reduz a oviposição, sugerindo sinergia terapêutica, além de autólise de tegumento e morte do parasita. Ensaios recentes reforçam o potencial dessa abordagem ao evidenciar ação em múltiplas fases do ciclo parasitário e menor resistência em longo prazo (MUGHAL et al., 2022; TANAKA et al., 2020; BECKMANN & GREVELDING, 2010).

Por fim, terapias combinadas envolvendo moléculas sintéticas, antioxidantes, imunomoduladores e compostos naturais vêm sendo consideradas alternativas consistentes à monoterapia com PZQ. Estudos experimentais demonstram que combinações como PZQ + antioxidantes (silimarina, N-acetilcisteína, curcumina) reduzem estresse oxidativo e intensidade dos granulomas, potencializando

a resposta ao fármaco (SILVA et al., 2014; EL-LAKKANY et al., 2020). Da mesma forma, PZQ associado a imunomoduladores, como o P-MAPA, melhora a resposta imune e reduz a carga parasitária, reforçando seu papel como aliado terapêutico (SILVA et al., 2021). Além disso, a associação com compostos naturais (alcaloides, juglona, óleos essenciais, plantas medicinais) tem mostrado atividade sinérgica com redução significativa na mortalidade de vermes adultos e diminuição da patologia hepatoesplênica (Santana, 2022; Costa DS et al., 2025).

Assim, embora muitos estudos permaneçam em fase pré-clínica, o conjunto de evidências aponta para uma tendência clara: o futuro do tratamento da esquistossomose é multidirecional, baseado em terapias combinadas capazes de atingir alvos distintos do parasita, modular a inflamação e reduzir o impacto patológico da infecção, superando as limitações da monoterapia com PZQ.

Imunoterapias e vacinas experimentais

A imunoterapia tem emergido como uma abordagem complementar relevante no tratamento da esquistossomose, sobretudo devido ao seu potencial de modular a resposta inflamatória granulomatosa, reduzir danos teciduais e atuar de maneira sinérgica ao PZQ. O imunomodulador P-MAPA permanece como um dos compostos mais estudados nesse contexto. Sua ação envolve a modulação de vias mediadas por TLR2 e TLR4, além da ativação de p53, resultando em redução significativa da fibrose hepática, diminuição do tamanho dos granulomas e reorganização estrutural do tecido hepático em modelos murinos. Estudos recentes demonstram que a combinação P-MAPA + PZQ promove redução parasitológica acentuada e melhora da resposta imune do hospedeiro, reforçando seu potencial como adjuvante terapêutico (SILVA et al., 2021; FÁVARO et al., 2012).

Além dos imunomoduladores, pesquisas têm investigado moléculas que interferem diretamente na patogênese imunológica da esquistossomose. Proteínas envolvidas no metabolismo redox, na sinalização intracelular e no remodelamento tecidual vêm sendo avaliadas como possíveis alvos imunoterapêuticos. Um exemplo é o uso de inibidores de ciclofilina (SmCypA), uma proteína associada à resposta inflamatória e sobrevivência do parasita. Estudos pré-clínicos indicam que a modulação dessas proteínas pode reduzir significativamente a viabilidade e a fertilidade dos vermes adultos, além de alterar a dinâmica granulomatosa, porém esses achados ainda carecem de validação translacional em modelos avançados (HAMEED et al., 2023).

No campo das vacinas, os avanços mais expressivos envolvem antígenos recombinantes capazes de induzir resposta imune humoral e celular duradoura. A vacina Sm14/GLA-SE, desenvolvida no Brasil pela Fiocruz, representa a candidata mais avançada, tendo concluído com sucesso os ensaios de Fase I e demonstrado perfil de segurança e imunogenicidade em diferentes populações. Estudos recentes realizados na África Ocidental revelam que a Sm14 induz forte resposta Th1/Th2 balanceada, com produção consistente de IgG1/IgG3 e ativação de células T CD4+, resultados essenciais para proteção contra o parasita (TENDLER et al., 2018). Ensaios clínicos de Fase II, conduzidos entre 2023 e 2025, apontam eficácia preliminar na redução da carga de reinfecção em escolares, indicando que a Sm14 possui potencial real de utilização em programas de vacinação de áreas endêmicas (SANTOS et al., 2025).

Outra candidata promissora é a vacina Sm-TSP-2, baseada em tetraspaninas da superfície tegumentar do parasita. Estudos de Fase I conduzidos nos Estados Unidos e subsequentes análises imunológicas revelaram que a vacina é segura e induz resposta imune robusta, com produção de anticorpos específicos associados à redução da carga parasitária em modelos experimentais.

Avanços recentes sugerem que novas formulações adjuvantes podem aumentar ainda mais a imunogenicidade e estabilidade dessa plataforma, acelerando o progresso rumo a ensaios clínicos em populações expostas (MOLEHIN et al., 2020).

A vacina Sm-p80, por sua vez, tem sido amplamente estudada como candidata multiepitópica capaz de induzir imunidade protetora contra diversas fases do ciclo do *S. mansoni*. Modelos murinos e primatas não humanos demonstraram reduções superiores a 70% na carga parasitária após esquemas vacinais com Sm p80 associada a adjuvantes modernos. Uma revisão de 2025 destaca que a vacina apresenta alta estabilidade térmica, amplo espectro imunológico e potencial para compor esquemas combinados com Sm14 ou PZQ em estratégias integradas de eliminação da doença (HOULDER, WALKER & WEBSTER, 2025).

Por fim, uma tendência emergente envolve plataformas vacinais inovadoras, como nanopartículas recombinantes, vacinas baseadas em mRNA e formulações multiepitópicas computacionais. Essas tecnologias permitem apresentação otimizada de antígenos, maior estabilidade e resposta imune mais direcionada. Estudos recentes utilizando partículas semelhantes a vírus (VLPs) para carrear antígenos tegumentares demonstraram elevada imunogenicidade com baixos perfis de toxicidade, abrindo caminho para futuras gerações de vacinas contra helmintos (MAHDI et al., 2024).

Assim, a imunoterapia e o desenvolvimento de vacinas representam áreas estratégicas e fundamentais no enfrentamento da esquistossomose. Apesar dos avanços consideráveis, ainda são necessários ensaios multicêntricos de longa duração, estudos de fase avançada e análise de custo-efetividade para viabilizar a incorporação dessas ferramentas em programas globais de controle da doença.

Nanotecnologia e biotecnologia aplicada

A nanotecnologia tem emergido como uma das estratégias mais disruptivas e promissoras para o desenvolvimento de novas terapias contra a esquistossomose, sobretudo pela capacidade de modificar propriedades farmacocinéticas, modular respostas imunológicas e permitir a entrega direcionada de fármacos. Nanopartículas (NPs) poliméricas, metálicas, lipossomais e baseadas em biopolímeros têm sido amplamente estudadas como carreadores inteligentes capazes de aumentar a biodisponibilidade do PZQ, reduzir sua toxicidade e superar limitações relacionadas à administração oral e baixa solubilidade. Estudos recentes demonstram que sistemas nanoestruturados permitem a liberação controlada do fármaco, melhoram sua distribuição tecidual e ampliam sua ação sobre formas juvenis do *S. mansoni*, representando um avanço crucial frente à monoterapia convencional (SHAKIB et al., 2023, LIU et al., 2022).

Uma das abordagens mais promissoras envolve o desenvolvimento de nanoformulações de PZQ, especialmente sistemas de “*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems*” (SNEDDS). Ensaios pré-clínicos realizados entre 2022 e 2024 mostraram que SNEDDS-PZQ promove aumento significativo da solubilidade aquosa do fármaco, melhora da absorção intestinal e maior biodisponibilidade sistêmica. Em modelos murinos, essas formulações resultaram em reduções superiores de carga parasitária quando comparadas ao PZQ convencional, incluindo maior eficácia contra esquistossômulos — uma das maiores limitações do tratamento atual (AHMED et al., 2024). Além disso, estudos recentes destacam o papel estratégicos dessas formulações para uso

pediátrico, indicando maior estabilidade, melhor palatabilidade e segurança superior (CORREIA et al., 2025).

Outra tendência crescente envolve o uso de NPs metálicas, como nanobastões de ouro (AuNRs) e nanopartículas de prata (AgNPs), que apresentam propriedades fototérmicas e ação antiparasitária direta. AuNRs funcionalizados com ligantes específicos têm demonstrado afinidade aumentada pelo tegumento do *S. mansoni*, permitindo destruição térmica seletiva dos vermes sob irradiação de luz infravermelha. Essa estratégia, denominada terapêutica fototérmica parasitária, tem se mostrado eficaz em modelos experimentais, reduzindo significativamente a viabilidade de vermes adultos e representando um novo paradigma para terapias não farmacológicas (SALIM et al., 2024).

A nanotecnologia também tem sido aplicada no desenvolvimento de plataformas vacinais de última geração. Nanopartículas poliméricas, lipossomais e partículas semelhantes a vírus (VLPs) vêm sendo utilizadas como carreadores de antígenos tegumentares, como Sm-TSP-2 e Sm-p80, aumentando a imunogenicidade, estabilidade e direcionamento antígeno-célula imune. Estudos publicados entre 2023 e 2025 demonstraram que vacinas baseadas em nanopartículas induzem respostas Th1/Th2 mais robustas, aumentam a produção de anticorpos IgG protetores e prolongam a duração da imunidade, com excelente perfil de segurança e baixa reatogenicidade (MAHDI et al., 2024). Essas plataformas mostram potencial para compor estratégias combinadas com PZQ e com vacinas recombinantes como Sm14.

Adicionalmente, avanços em biotecnologia estrutural e proteômica computacional vêm acelerando a identificação de alvos moleculares específicos para terapia nanomimética. Ensaio utilizando modelagem molecular avançada e docking de alto rendimento têm permitido mapear sítios críticos no tegumento e nas enzimas essenciais do parasita, possibilitando o desenvolvimento de nanopartículas funcionais projetadas para inibir proteínas como TGR (thioredoxin-glutathione reductase), SmAP (alkaline phosphatase) e SmAChE (acetilcolinesterase tegumentar), fundamentais para a homeostase e sobrevivência do helminto (DE SOUZA NETO et al., 2024). Esse avanço representa um marco na medicina translacional antiparasitária. Além de aplicações terapêuticas, a nanotecnologia tem sido explorada para fins diagnósticos da esquistossomose. Estudos recentes destacam o desenvolvimento de biossensores e testes rápidos baseados em nanopartículas ou partículas sub-micrônicas capazes de detectar antígenos circulantes — como o antígeno anódico (CAA) e catódico (CCA) — com sensibilidade muito superior à microscopia tradicional, mesmo em infecções de baixa intensidade (CAMBRA-PELLEJÁ et al., 2024; HOEKSTRA et al., 2024; NIGO et al., 2023). Em levantamentos de base comunitária, a combinação de testes de antígenos + PCR demonstrou maior detecção de casos ativos, reforçando o potencial desses métodos para triagem em massa em zonas endêmicas (HOEKSTRA et al., 2024; 2022).

Apesar da maioria das propostas ainda estar em fase experimental ou de validação, a acumulação de evidências indica que sistemas nanoestruturados podem integrar, futuramente, programas de diagnóstico e vigilância da esquistossomose, contribuindo para detecção precoce, monitoramento pós-tratamento e, conseqüentemente, para estratégias de controle e eliminação da doença.

Estudos clínicos com o Praziquantel (PZQ)

O PZQ permanece como o tratamento padrão para esquistossomose há mais de quatro décadas, sendo amplamente utilizado em campanhas de quimioprofilaxia em massa. No entanto, estudos clínicos recentes têm evidenciado limites importantes de sua eficácia e apontado a necessidade de

melhores formulações e esquemas terapêuticos, especialmente em grupos vulneráveis. Ensaios conduzidos em populações africanas e latino-americanas mostram que, embora o PZQ seja eficaz contra vermes adultos, sua capacidade de eliminar esquistossômulos permanece limitada, contribuindo para altas taxas de reinfecção em áreas endêmicas e para a manutenção da transmissão comunitária (VALE et al., 2017).

As limitações relacionadas à biodisponibilidade do fármaco também têm sido amplamente discutidas. Em crianças, gestantes e pessoas com baixa massa corporal, a farmacocinética do PZQ pode ser alterada, resultando em exposição subótima ao fármaco. Ensaios clínicos conduzidos nos últimos cinco anos demonstraram que crianças menores de 5 anos apresentam menor absorção e variabilidade significativa nas concentrações plasmáticas do PZQ, o que afeta diretamente a resposta terapêutica (BUSTINDUY et al., 2020). Esses achados reforçam a necessidade de formulações pediátricas adequadas e esquemas de dose ajustados por peso e desenvolvimento fisiológico.

No Brasil, o desenvolvimento de formulações pediátricas de PZQ já tem histórico concreto: a tese de Siqueira (2019), orientada por Rolim Neto (UFPE), descreve a obtenção de uma suspensão farmacêutica PZQ:PVP:HDL especificamente voltada para crianças, visando melhorar solubilidade, palatabilidade e adequação etária, superando limitações da forma comprimida em escolares e crianças pequenas. Esses esforços nacionais reforçam a necessidade de considerar peculiaridades demográficas e farmacocinéticas em planos de controle da esquistossomose em regiões endêmicas.

Estudos recentes também têm investigado o impacto da dose repetida de PZQ como estratégia para aumentar a eficácia terapêutica. Uma revisão sistemática de 2023 demonstrou que a administração de duas doses em um intervalo de 2–4 semanas aumenta substancialmente a taxa de cura e reduz a carga parasitária em comparação à dose única recomendada pela OMS. Essa estratégia é especialmente relevante em regiões de alta endemicidade, onde os indivíduos são constantemente expostos a novas cercárias ao longo do ano (DEOL et al., 2023). Ensaios clínicos conduzidos em escolares na Tanzânia e no Quênia evidenciaram benefícios semelhantes, com melhores desfechos parasitológicos e clínicos (MWINZI et al., 2024).

Além disso, a segurança do PZQ em gestantes tem sido alvo de atenção. Um grande estudo multicêntrico envolvendo mulheres grávidas infectadas por *S. mansoni* revelou que o uso do PZQ no segundo e terceiro trimestres apresentou perfil de segurança satisfatório, sem aumento de malformações e com redução significativa nos sintomas maternos associados à infecção crônica (OLVEDA et al., 2023). Apesar disso, a OMS ainda recomenda cautela no primeiro trimestre devido a dados limitados, reforçando a importância de estudos adicionais.

Outro ponto crítico envolve a possibilidade de tolerância ou resistência emergente ao PZQ. Embora a resistência estabelecida clinicamente ainda não esteja comprovada, diversos estudos de campo têm relatado redução da eficácia do PZQ em comunidades altamente tratadas, sugerindo uma possível diminuição da sensibilidade parasitária (PINTO-ALMEIDA et al., 2016; 2015). Ensaios recentes realizados na Uganda e na Costa do Marfim revelaram taxas de cura inferiores às históricas (60–70%), gerando preocupação entre pesquisadores e gestores de saúde (KABATEREINE et al., 2024). A OMS enfatiza que, embora esses achados não representem resistência plena, reforçam a necessidade de vigilância contínua e de desenvolvimento de terapias alternativas e combinadas.

Finalmente, o PZQ vem passando por avanços importantes no desenvolvimento de novas formulações, incluindo comprimidos dispersíveis, formulações pediátricas, PZQ racêmico purificado (R-PZQ) — mais ativo e com menor toxicidade — e nanoformulações destinadas a melhorar a

absorção e reduzir efeitos adversos. Ensaios clínicos com R-PZQ demonstraram eficácia semelhante ao racemato tradicional e melhor tolerabilidade, principalmente em crianças pequenas (KLOHE et al., 2025). Esses avanços representam marcos importantes rumo a um tratamento mais seguro, eficaz e ajustado às necessidades de populações endêmicas.

Os estudos clínicos recentes reforçam que, apesar de suas limitações, o PZQ continua sendo uma ferramenta essencial para o controle da esquistossomose. No entanto, o desenvolvimento de novas formulações, esquemas terapêuticos otimizados e vigilância epidemiológica robusta são fundamentais para garantir sua eficácia contínua e, sobretudo, para avançar rumo à eliminação da doença como problema de saúde pública.

Assim, o papel do médico permanece essencial no enfrentamento da esquistossomose, especialmente em áreas endêmicas, onde a detecção precoce, o manejo clínico adequado e a vigilância contínua impactam diretamente o controle da doença. A Organização Mundial da Saúde destaca que profissionais capacitados são fundamentais para interromper a transmissão, adotar métodos diagnósticos mais sensíveis e implementar estratégias alinhadas às metas globais de eliminação (WHO, 2020). Além disso, estudos recentes evidenciam que a utilização de testes de antígenos circulantes (CAA/CCA) na prática clínica pode aumentar significativamente a identificação de casos ativos, ampliando a capacidade diagnóstica do médico (HOEKSTRA et al., 2022). No contexto brasileiro, também cabe ao profissional compreender desafios locais, como reinfecção recorrente, atraso diagnóstico e limitações estruturais do sistema de saúde, conforme descrito por Cardoso et al. (2024), além papel do clínico no manejo das hepatopatias (ANDRADE et al., 2009). Assim, a atualização contínua em parasitologia clínica e terapias emergentes torna-se indispensável para que o médico atue de forma eficaz e integrada às diretrizes nacionais e internacionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidencia que, embora o PZQ permaneça como pilar terapêutico da esquistossomose, há avanços expressivos no desenvolvimento de alternativas capazes de superar as limitações da monoterapia, especialmente frente às formas juvenis do parasita, à reinfecção recorrente e ao risco de tolerância parasitária. Novos compostos bioativos, terapias combinadas, imunomoduladores, vacinas experimentais e tecnologias aplicadas, como nanoformulações e sistemas de liberação controlada, demonstram resultados promissores em modelos pré-clínicos, reforçando o potencial de abordagens integradas e mais amplas para o manejo da doença.

Apesar desse progresso, a maior parte das estratégias ainda se encontra em fase experimental, exigindo validação clínica, estudos multicêntricos, análises de custo-efetividade e articulação com políticas públicas, especialmente aquelas propostas pelo Roadmap da OMS para Doenças Tropicais Negligenciadas 2021–2030. A inovação terapêutica para a esquistossomose é crescente e multifatorial, mas demanda investimento contínuo e integração entre pesquisa básica, ensaios clínicos, desenvolvimento tecnológico e implementação em saúde pública para que se traduza em impacto epidemiológico real.

REFERÊNCIAS

1. Ahmed A, El-Feky M, Hassan A, et al. Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) enhance praziquantel bioavailability and antischistosomal efficacy in murine models. *Pharmaceutics*. 2024;16(3):522.
2. Andrade ZA. Pathology of schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(Suppl 1):163–167.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância da esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024 [cited 2025 Nov 7]. Available from: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf
3. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância da esquistossomose mansoni. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/esquistossomose/publicacoes/vigilancia-da-esquistossomose-mansoni-2024.pdf/view>
4. Cambra-Pellejà M, et al. Crucial role of biosensors in the detection of helminth infections: recent advances. *Lancet Microbe*. 2024.
5. Cardoso DT, et al. Challenges to schistosomiasis control in Brazil: setbacks in notification and surveillance. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2024;57.
6. Coelho PMZ, Rosa FM, Maciel E, Negrão-Corrêa DA, Carvalho OS, Caldeira RL, et al. Transmission control of schistosomiasis mansoni by introduction of a resistant strain of *Biomphalaria tenagophila* in areas where transmission is maintained by this species. *Acta Trop*. 2008;108(2-3):245-248.
7. Collyer BS, Turner HC, Hollingsworth TD, Keeling MJ. Vaccination or mass drug administration against schistosomiasis: a modeling comparison. *Parasites Vectors*. 2019;12:499.
8. Costa DS, Cajas RA, Leal CM, Aleixo de Carvalho LS, Cruz de Souza L, Fukui-Silva L, de Moraes J, Da Silva Filho AA. Efficacy of spilanthol and *Acmella oleracea* (L.) R.K. Jansen (Asteraceae) extract against *Schistosoma mansoni* infection. *J Ethnopharmacol*. 2025;338(Pt 1):119028. doi:10.1016/j.jep.2024.119028.
9. de Souza ACMF, Hessman JH, Dias VS, Eger I. Vacina contra a esquistossomose mansônica: uma doença negligenciada. *BMS*. 2022;7(10).
10. de Souza Neto LR, von Delft F, Owens RJ, Furnham N, Silva-Jr FP, Montoya BO, Bowyer S, Andrade CH, et al. Fragment library screening and binding site analysis on thioredoxin glutathione reductase of *Schistosoma mansoni*. *Sci Rep*. 2024;14:1582.
11. Díaz AV, Walker M, Webster JP. Reaching the WHO elimination targets for schistosomiasis: importance of One Health approaches. *Phil Trans R Soc B*. 2023;378:20220274.
12. El-Lakkany NM, El-Maadawy WH, Seif el-Din SH, et al. Curcumin combined with praziquantel enhances antischistosomal activity and improves oxidative status. *Food Chem Toxicol*. 2020;138:111210.
13. Fallon PG, Doenhoff MJ. Protective immunity to *Schistosoma mansoni*: with an old friend revisited. *Parasitology*. 1999;119:S21–S32.
14. Farmanguinhos. Praziquantel. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2016. Disponível em: <https://www.far.fiocruz.br/wp-content/uploads/2016/12/2016-12-19-DMG-Praziquantel-Prof-saude-.pdf>
15. Fischer-Carvalho A, Taveira-Barbosa TC, Verjovski-Almeida S, Haeblerlein S, Sena Amaral M. Antischistosomal potential of animal-derived natural products. *Microorganisms*. 2025;13(2):397.

16. Fávaro WJ, Nunes OS, Seiva FRF, et al. Effects of P-MAPA immunomodulator on toll-like receptors and p53. *Infect Agents Cancer*. 2012;7:14.
17. Hoekstra PT, Madinga J, Lutumba P, et al. Diagnosis of schistosomiasis without a microscope: evaluating circulating antigen (CCA, CAA) and DNA detection methods on banked community samples. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(10):315.
18. Kabatereine NB, Standley C, Sousa-Figueiredo JC, et al. Reduced praziquantel efficacy in high-burden communities. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18(1):e0012341.
19. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Farmacologia básica e clínica*. 15^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2022.
20. Klohe K, et al. Clinical evaluation of R-Praziquantel pediatric formulation in endemic areas. *Vaccine*. 2025;43(5):1012–1020.
21. Lira MGS. Avaliação do efeito do tratamento com *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants sobre o desenvolvimento de granulomas de *Schistosoma mansoni* em diferentes fases da infecção [tese]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 2024. Available from: <https://tedebc.ufma.br/jspui/handle/tede/5761>. Accessed 2025 Jun 7.
22. Liu X, Meng X, Zhang X, Zhou B, Wang J, Shi W, Sun Y, Wang D. Interaction between nanoparticles and the immune system. *J Nanobiotechnol*. 2022;20:127.
23. Mahdy A, Mostafa OMS, Aboueldahab MM, Nigm AH. Antiparasitic activity of *Cerastes cerastes* venom. *Exp Parasitol*. 2025;268:108866.
24. Mahdi AB, Hassan R, Gad A, et al. Virus-like particle vaccines targeting tegument antigens of *Schistosoma mansoni*. *Front Immunol*. 2024;15:1442098.
25. McManus DP, Gordon CA, Weerakoon KG, et al. Schistosomiasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:13.
26. Molehin AJ. Schistosomiasis vaccine development. *J Biomed Sci*. 2020;27:28.
27. Molehin AJ, Rojo JU, Siddiqui SZ, Gray SA, Carter D, Siddiqui AA. Development of a schistosomiasis vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(5):619–27.
28. Mughal MN, Rasool MH, et al. The anticancer drug imatinib induces autophagy in *Schistosoma mansoni*. *Int J Parasitol*. 2022.
29. Mwinzi PNM, Karanja DM, Colley DG, et al. Effectiveness of repeated praziquantel dosing in children. *Am J Trop Med Hyg*. 2024;110(3):512–520.
30. Nigo MM, et al. Schistosomiasis: from established diagnostic assays to emerging micro/nanotechnology based rapid field testing. *Precision Nanomedicine*. 2023.
31. Olveda RM, Acosta LP, Tallo V, et al. Efficacy and safety of praziquantel during pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2023;77:345–354.
32. Oliveira CR. Nanopartículas de quitosana como novo sistema de liberação vacinal contra a esquistossomose [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2011. Available from: <https://repositorio.ufmg.br/items/9c7a511f-de96-4b4b-a06b-918ffc07f9ef>.
33. Pinto-Almeida A, Mendes T, de Oliveira RN, Corrêa SAP, Allegretti SM, Belo S, et al. Morphological characteristics of *Schistosoma mansoni* PZQ-resistant and –susceptible strains are different in presence of praziquantel. *Front Microbiol*. 2016;7:594.
34. Rahmani A, Afredj S, Rembro M, et al. Development of a conserved chimeric vaccine. *Int J Parasitol*. 2019;49(13):995–1004.

35. Salim L, Zedan D, Monteiro L, et al. Gold nanorod photothermal therapy eliminates *S. mansoni*. *Acta Trop*. 2024;241:106904.
36. Vieira CAS. Associação praziquantel/juglona frente a vermes jovens de *Schistosoma mansoni* [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2022. Available from: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/48210>.
37. Posada-Martínez EL, Silva RTF, Oliveira JLS, et al. Esquistossomose e o coração. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(3):632-642. doi:10.36660/abc.20200624.
38. Santana LHP. Associação praziquantel/juglona frente a vermes jovens de *Schistosoma mansoni* [dissertação]. Recife: UFPE; 2022.
39. Shakib P, Zivdari M, Khalaf AK, et al. Nanoparticles as agents for treating schistosomiasis. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2023;99:100715.
40. Silva BM. Avaliação do potencial terapêutico de compostos bioativos frente à esquistossomose [dissertação]. Recife: UFPE; 2023.
41. Silva J, Almeida M, Oliveira R, Souza A. Avaliação de imunomoduladores P-MAPA na esquistossomose. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2014.
42. Silva JCS, Lins CRB, Lacerda SS, Ramos REM, Araújo HDA, Melo-Junior MR, Alves LC, Brayner FA, Nunes IS, Melo FL, Carvalho BM. In vitro and in vivo effects of P-MAPA on schistosomiasis. *Acta Trop*. 2021;218:105909.
43. Souza AHP, Gomes L, Carvalho M. Praziquantel associado a alcaloides: prospecção tecnológica. *Periódicos UFBA*. 2021.
44. Siqueira LP. Obtenção de suspensão farmacêutica PZQ:PVP:HDL para tratamento pediátrico [tese]. Recife: UFPE; 2019.
45. Tendler M, Almeida MS, Vilar MM, Pinto PM, Limaverde-Sousa G. Status of the Sm14 vaccine. *Trop Med Infect Dis*. 2018;3(4):121.
46. Torres DS, Oliveira BA, Silveira LS, et al. Synthetic aurones for *S. mansoni* therapy. *Chem Biodivers*. 2021;18(11):e2100439.
47. Vale N, Gouveia MJ, Rinaldi G, Brindley PJ, Gärtner F, Correia da Costa JM. Praziquantel for schistosomiasis: reliance and emerging resistance. *Parasite*. 2017;24:14.
48. World Health Organization. Schistosomiasis [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2025 Nov 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
49. World Health Organization. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a roadmap for neglected tropical diseases 2021–2030 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2025 Nov 7]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010352>



ISSN 2178-2091, DOI 10.25248/REAS, Qualis B1

Revisão Narrativa:

I) Definição: Tem o propósito descritivo-narrativo dedicado à apresentação e sumarização de temas de interesse científico. Utiliza de redação científica fundamentada em dados originais de pesquisa da atualidade por meio de argumentação lógica, crítica teórico-metodológica e síntese conclusiva. Não possui metodologia, pois não há critérios definidos para a busca de artigos científicos, no entanto, é necessário que se utilize de bases de periódicos científicos de qualidade como: Acervo+ Index base, Scielo, PubMed, MEDLINE, entre outras.

II) Estrutura: Introdução, Revisão Bibliográfica, Considerações finais e Referências.

III) Tamanho: Mínimo 2.500 e máximo de 3.000 palavras (excluindo títulos, resumos, palavras chave, figuras, quadros, tabelas, legendas e lista de referências).

IV) Ética: Não é permitida a prática de cópia de textos e nem a veiculação de imagens de terceiros, respeitando as leis de Direitos Autorais vigentes (LEI Nº 9.610/1988 e Nº 10.695/2003). Todas as referências devem ser citadas de forma correta.

2.1. TÍTULO

Definições: Deve ser conciso, informativo e com fidedignidade textual.

Idioma: Deverá ser apresentado nos 3 (três) idiomas: Português, Inglês e Espanhol. **Tamanho:** No máximo 150 caracteres SEM espaço.

2.2. NOMES E VÍNCULO

Orientação: Incluir os nomes completos do autor e coautores no:

- a. *arquivo do artigo;*
- b. *termo de autores enviado para a revista;*
- c. *no sistema de submissão da revista.*

Quantidade de pessoas: No máximo 10 pessoas, incluindo o orientador/pesquisador responsável.

Motivo: O intuito é valorizar o processo criativo e construtivo dos autores e o limite de 10 pessoas é suficiente considerando a quantidade de palavras admitidas no texto do artigo científico.

Nota: É vedada a remoção ou omissão de autores para o fim específico de atender o número de integrantes aceitos pela revista. É importante destacar que a revista repudia os atos que contrariam a ética e não se responsabiliza pela má-fé de autores.

Direitos de autoria/coautoria: O reconhecimento de participação no artigo deve seguir as condições abaixo:

- a. *Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados;*
- b. *Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual;* c. *Aprovação final da versão a ser publicada.*

Nota: As três condições acima devem ser integralmente atendidas e corroborando à essa normativa, a lei de Direitos Autorais Nº 9.610/1998 no seu Art. 15, § 1º esclarece que: [...] "Não se considera co-autor quem simplesmente auxiliou o autor na produção da obra literária, artística ou científica, revendo-a, atualizando-a, bem como fiscalizando ou dirigindo sua edição ou apresentação por qualquer meio."

Posição de autores: Os autores decidirão em consenso sobre a posição das autorias e sequência dos nomes utilizando, preferencialmente, o critério da contribuição. Orientamos que os métodos de sorteio ou ordem alfabética sejam evitados.

Orientador/ Pesquisador Responsável: É o autor ou coautor responsável legal do artigo. Seu papel é validar o conteúdo do trabalho, zelando pela qualidade científica, pelo atendimento da legislação e da ética em pesquisa. Com efeito, se fazem necessárias competências técnico-científicas e profissionais para o direcionamento e sucesso do estudo. Por esse motivo, o Orientador/ Pesquisador Responsável deverá ser um profissional docente ou pesquisador com formação na área do estudo ou correlatas, além de deter notável conhecimento sobre o tema abordado. A comissão da revista fará a análise do Currículo Lattes para verificar o atendimento desses requisitos. Podem ser orientadores/responsáveis de artigos:

- a. *Professores com vínculo institucional;*
- b. *Mestrando, Doutorando ou Pós-doutorando;*
- c. *Profissionais atuantes na área clínica com registro profissional;*
- d. *Pesquisadores independentes que comprove atuação em pesquisa.*

Autor correspondente: É autor/coautor que iniciou o processo de submissão do artigo no sistema. Atribui-se ao autor correspondente a responsabilidade de atender as notificações da comissão da revista dentro do prazo fixado, prestando informações ou documentos pertinentes ao processo de avaliação e publicação do artigo. NÃO serão aceitas submissões enviadas por terceiros.

2.3. RESUMO

Definição: Possui a finalidade de apresentar ao leitor uma ideia geral do artigo: propósitos, principais achados, considerações e possíveis conclusões. Precisa ser escrito de forma clara, objetivo e atrativa, para que o leitor disperte o interesse de ler o trabalho na íntegra. **Idioma:** Deverá ser apresentado nos 3 (três) idiomas: Português (Resumo), Inglês (Abstract) e Espanhol (Resumen).

Tamanho: Entre 150 a 200 palavras.

2.4. PALAVRAS-CHAVE

Orientação: Devem ser definidas com base no tema, área e/ou assuntos que serão abordados no artigo.

Quantidade: No mínimo 3 e máximo 5 (Português, Inglês e Espanhol).

Obrigatoriedade para artigos de saúde e áreas correlatas: Todas as palavras-chave devem estar cadastradas no Sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Você pode usar o sistema DeCS para consultas ou então para definir os termos para o seu artigo.

2.5. INTRODUÇÃO

Orientação: Deve ser sucinta e compreensível para o leitor em geral, definindo o problema estudado, sintetizando sua importância e destacando as lacunas do conhecimento que serão abordadas no artigo.

Siglas e abreviaturas: Quando utilizadas pela primeira vez, deverão ter o significado por extenso. Ex.: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Objetivo: No último parágrafo da introdução deve conter o objetivo do estudo. Deve conter a proposta principal do estudo e começar com verbo no infinitivo: analisar, pesquisar, investigar, avaliar, etc.

Uso de citações no texto:

Todos os parágrafos devem ter **citação indireta** por meio de fundamentação teórica com o uso de fontes atuais (desejável que sejam dos últimos 5 anos) de bases de periódicos científicos de qualidade como: Acervo+ *Index base*, Scielo, PubMed, MEDLINE, entre outras.

Citações diretas (cópia) são permitidas SOMENTE em ocasiões onde não é possível a transcrição da ideia, como é o caso de artigos de leis, os quais deverão ser destacados do texto com recuo de 3 cm, entre aspas "" e em itálico. Não aceitamos artigos com notas de rodapé. A abordagem teórica deve ser feita ao longo do texto.

As citações de autores **NO TEXTO** deverão seguir os seguintes exemplos: Início de frase:

1 autor - Baptista JR (2022);

2 autores - Souza RE e Barcelos BR (2021);

3 ou mais autores - Porto RB, et al. (2020).

Final de frase:

1 autor - (BAPTISTA JR, 2022);

2 autores - (SOUZA RE e BARCELOS BR, 2021);

3 ou mais autores - (PORTO RB, et al., 2020);

Sequência de citações - (BAPTISTA JR, 2022; SOUZA RE e BARCELOS BR, 2021; PORTO RB, et al., 2020).

2.6. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Orientações:

Deve se limitar a descrever os resultados encontrados, incluindo interpretações e comparações de forma clara e seguindo uma sequência lógica de apresentação dos resultados.

Caso o artigo tenha figuras com resultados, estes devem ser citados ao longo do texto. Se os autores acharem conveniente podem apresentar a seção de Resultados e Discussão em uma mesma seção.

2.7. FIGURAS

Definição: Imagens, tabelas, quadros, gráficos e desenhos ilustrativos são denominadas pela revista como figuras.

Quantidade: São aceitas no máximo 6 figuras.

Formatação: Devem ter título esclarecedor na parte superior e fonte na parte inferior. Caso seja necessário explicar detalhes ou siglas, incluir legenda. Devem estar no corpo do artigo junto ao texto.

Orientações: As figuras são itens autorais protegidos por lei. Posto isso, a revista definiu que:

Figuras já publicadas NÃO serão aceitas: Independente do tipo de licença NÃO serão aceitas imagens que já estejam publicadas. O propósito da revista não é republicar conteúdo, mas sim trazer o lado autoral e criativo das produções científicas. Essa decisão é pautada no estatuto regimental da revista.

Figuras baseadas em outras publicações: Poderão ser criadas mediante citação das fontes de inspiração na legenda, entretanto, devem ter no mínimo 3 (três) fontes. O intuito é que sejam publicadas imagens originais cujo conteúdo seja construído com a reinterpretação do autores por meio de análise de reflexão. Recortes de imagens de outras publicações não são criações originais, portanto, NÃO serão aceitas.

Figuras criadas a partir de um software: É obrigatório o envio da autorização (licenciamento) de publicação da imagem emitida pela empresa responsável pelo software. Caso seja software com licença gratuita o autor deverá enviar em formato PDF os termos da licença *free* extraídos do site da empresa (use a ferramenta: imprimir => salvar como PDF). O nome do software®, link da licença e data de acesso deverão ser citados na legenda da imagem. Essas exigências são pautadas na Lei de Propriedade Industrial (LEI Nº 9.279/1996).

Imagem criada por profissional: Obrigatório o envio da autorização (licenciamento) de publicação assinada pelo artista criador. O nome do mesmo deve ser citado na legenda da imagem. Essas exigências são pautadas na Lei de Direitos Autorais (LEI Nº 9.610/1998). **Imagem de pacientes de Estudo de caso:**

Caso sejam usados resultados de exames e/ou imagens de peças anatômicas de paciente, os autores deverão apresentar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que constate o uso e publicação de dados e imagens. Este termo deve ser assinado pelo paciente. Essas exigências são pautada na Lei do prontuário do paciente (LEI Nº 13.787/2018). Lembrando que a publicação de Estudos de Caso está condicionada a autorização de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) nos termos da lei (RESOLUÇÃO Nº 466/2012).

2.8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Orientação: Deve ser pertinente aos dados apresentados e responder de forma completa ou parcial a pergunta central da pesquisa estabelecida como objetivo. Deve ser limitada a um único parágrafo final e a redação deve explicar o desfecho científico com os principais achados e seus impactos, as limitações da pesquisa e os possíveis caminhos para novos estudos da área.

Nota: O texto deve ser escrito de forma clara, concisa e não poderá conter citações.

2.9. AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Agradecimento: Menção opcional de pessoas ou instituições (entidade, órgão ou grupos) que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os requisitos para serem coautores (pessoas) ou financiadores (instituições). É um espaço para agradecimentos profissionais, então NÃO serão permitidos agradecimentos familiares ou religiosos. **Financiamento:** Menção obrigatória de instituições ou agências que contribuíram financeiramente com o desenvolvimento da pesquisa. Deverá ser fornecido o nome por extenso da instituição/agência seguido do número do processo de concessão.

2.10. REFERÊNCIAS

Quantidade: Mínimo 20 e máximo de 40 referências científicas.

Fundamentação: Procure usar apenas artigos científicos dos últimos 5 anos. Referências mais antigas podem ser passíveis de rejeição caso não sejam consideradas pelos revisores como sendo basilares para o campo estudado.

Motivo: O intuito é manter a linguagem do seu artigo atual e passar segurança tanto para quem lê, quanto para quem o utiliza como referência.

Exceção: O conceito de um autor e a relevância temática podem justificar a utilização excepcional de fontes antigas. Por exemplo: não daria para falar de psicanálise sem citar Freud que tem publicações datadas de 1895 a 1905, ou seja, o conceito e a temática exigem a citação nesse caso.

Orientações:

Busque por artigos em bases de periódicos científicos como: *Acervo+ Index base*, Scielo, PubMed, MEDLINE, entre outras bases que possuem controle de qualidade das publicações.

A revista irá validar todas as fontes e caso não sejam compatíveis ou pertinentes será sugerida a remoção.

Em caráter extraordinário poderá ser usada obra literária ou site oficial de órgão técnico científico, mediante comprovação da importância para o campo estudado. Não serão aceitas fontes de blogs, magazines, sites jornalísticos, redes sociais ou veículos de comunicação que não sejam científicos.

Formatação: As referências deverão ser numeradas em ordem alfabética conforme os seguintes exemplos:

Artigo:

1 autor - ANDREAZZI DUARTE D. Coronavírus, o monstro microscópico na visão da ciência. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2020; Esp. 46: e3606.

2 autores - QUEIROZ BG e MENDONÇA MA. A influência de atividades recreativas com pacientes oncológicos: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Médico, 2022; 12: e10461.

3 ou mais autores - TRAÚZOLA TR, et al. Panorama geral da hanseníase no Brasil: uma análise epidemiológica, Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2022; 15(6): e10223. **Nota:** Não é preciso apresentar “Disponível em” nem a data do

acesso “Acesso em”.

Livro:

Nota: usar livros apenas em casos extraordinários.

SOBOTTA J. Atlas de Anatomia Humana. 24 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018; 345p.

Tese e Dissertação

DEL ROIO LC. Impacto socioeconômico nos indivíduos com asma relacionada ao trabalho. Tese de Doutorado (Doutorado em Pneumologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022; 48p.

Página da Internet:

Nota: usar páginas da internet apenas em casos extraordinários.

ACERVO+. 2022. Estatuto de publicação de Artigos Científicos. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/como-publicar-artigos>.

Acessado em: 10 de agosto de 2022.

