

A Relação entre *Schistosoma mansoni* e o Desenvolvimento de Carcinoma Hepatocelular: Mecanismos Patogênicos e Implicações Clínicas

The Relationship Between Schistosoma mansoni and the Development of Hepatocellular Carcinoma: Pathogenic Mechanisms and Clinical Implications

Pollyanna Maria da Silva¹, Elenildo Dário da Silva Júnior², Ayla Maritcha Alves Silva Gomes³.

1. Graduanda em Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife-Pernambuco.
2. Doutorando pelo programa de Biologia Aplicada à Saúde, Instituto Keizo Asami (iLIKA), (UFPE).
3. Professora Mestra do Centro Universitário Maurício de Nassau.

pollyannamariamed@gmail.com

Palavras-chave

Carcinoma hepatocelular
Patologia
Schistosoma mansoni

Keywords

Hepatocellular carcinoma
Pathology
Schistosoma mansoni

Resumo:

Esta revisão sistemática investigou os mecanismos patogênicos associados à infecção por *Schistosoma mansoni* e seu papel na carcinogênese hepática, com foco no carcinoma hepatocelular (CHC). A pesquisa utilizou as bases SciELO e PubMed, analisando estudos publicados entre 2014 e 2024, dos quais 3 atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados sugerem que a inflamação crônica induzida pelo parasita promove a ativação dos genes c-Jun e STAT3, além de desregulações nos genes PIK3CA e TP53, favorecendo a fibrose e a progressão para CHC. Além disso, o excesso de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, intensifica a fibrose e a transformação maligna dos hepatócitos. Estratégias de intervenções para controlar a inflamação crônica são cruciais para prevenir o CHC em populações de risco.

Abstract:

This systematic review investigated the pathogenic mechanisms associated with *Schistosoma mansoni* infection and its role in hepatic carcinogenesis, focusing on hepatocellular carcinoma (HCC). The research utilized the SciELO and PubMed databases, analyzing studies published between 2014 and 2024, of which 3 met the inclusion criteria. The results suggest that chronic inflammation induced by the parasite promotes the activation of the c-Jun and STAT3 genes, along with deregulation of the PIK3CA and TP53 genes, favoring fibrosis and progression to HCC. Furthermore, the excess of pro-inflammatory cytokines, such as TNF- α and IL-6, intensifies fibrosis and the malignant transformation of hepatocytes. Intervention strategies to control chronic inflammation are crucial to preventing HCC in at-risk populations.

Artigo recebido em: 08.12.2024.

Aprovado para publicação em: 31.01.2025.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma patologia parasitária causada pelo *Schistosoma mansoni*, onde o homem se torna o hospedeiro definitivo. Atualmente, sua prevalência acomete milhões de pessoas em regiões tropicais e subtropicais (CALVISI, 2020; DARCE et al, 2023).

No Brasil, a região nordeste lidera com altos índices de portadores desta patologia. A infecção por *S. mansoni* desencadeia uma série de reações inflamatórias e fibrogênicas no fígado, mediadas por mecanismos

imunológicos e metabólicos complexos. Esses processos incluem a ativação de células imunológicas, a produção de citocinas inflamatórias e a formação de tecido cicatricial, que podem culminar em fibrose hepática.

Essa fibrose e as alterações resultantes no microambiente hepático estão associadas ao desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC) (CALVISI, 2020). A relação entre a infecção crônica por *S. mansoni* e a carcinogênese hepática tem sido amplamente documentada, com estudos sugerindo que essa infecção parasitária pode favorecer a progressão para o CHC (CALVISI, 2020; DARCE et al, 2023).

Apesar das crescentes evidências sobre essa conexão, ainda há uma necessidade de consolidar as informações disponíveis sobre as vias patogênicas envolvidas, uma vez que muitos estudos tendem a abordar aspectos isolados, sem uma análise integrada. Assim, este trabalho se propõe a analisar e explorar os mecanismos patogênicos associados à infecção por *S. mansoni* e discutir as implicações clínicas desta doença no contexto do carcinoma hepatocelular.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada em setembro de 2024, utilizando as bases de dados SciELO e PubMed, com artigos publicados entre 2014 e 2024. Os descritores utilizados foram: “*Schistosoma mansoni*”, “carcinoma hepatocelular” e “patologia”, empregando operadores booleanos para refinar os resultados.

A seleção dos estudos seguiu critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Foram incluídos artigos na íntegra que abordassem a relação entre *Schistosoma mansoni* e a carcinogênese hepática. A seleção foi realizada em duas etapas: primeiro, os títulos e resumos foram examinados para identificar potenciais artigos relevantes; em seguida, os textos completos dos artigos selecionados foram avaliados quanto à aderência aos critérios estabelecidos, assegurando a consistência e a qualidade na escolha dos estudos.

A síntese das evidências focou nas vias patogênicas relacionadas à infecção por *S. mansoni* e ao carcinoma hepatocelular. Foram excluídos artigos não disponibilizados na íntegra, com informações contraditórias, sem embasamento científico e que não abordavam o tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão sistemática identificou 32 estudos relevantes publicados entre 2014 e 2024, dos quais foram selecionados 3 seguindo os critérios de inclusão. A maioria dos estudos eram de caso-controle e ensaios clínicos, no qual foi observado que relação entre *Schistosoma mansoni* e CHC continua a ser discutida na literatura. A esquistossomose pode estar associada à carcinogênese devido à inflamação crônica, mas muitos estudos foram enviesados pela inclusão de pacientes com outras doenças hepáticas, como hepatite B e C (CALVISI, 2020). Um estudo desenvolvido em 1992 no Egito revelou que 61,3% dos pacientes com infecção por hepatite C e esquistossomose desenvolveram CHC, em comparação a 38,7% dos pacientes com CHC sem esquistossomose (DARCE et al, 2023).

Por outro lado, um levantamento retrospectivo realizado pelo King Fahd Medical City (KFMC) no período de 2019 a 2020 se concentrou em pessoas infectadas com esquistossomose, os quais foram divididas em dois grupos, as que possuíam a esquistossomose crônica e as que não possuíam essa infecção crônica (AI-GABBANI, 2022). Neste estudo, foi possível associar as substâncias liberadas pelos ovos de *S. mansoni* e o estímulo excessivo dos proto-oncogenes c-Jun e STAT3, sendo estes genes responsáveis pelo desenvolvimento de CHC. Além disso, a análise histológica revelou desregulação da formação de fibrose em hepatóci-

tos, relacionada a mutações nos genes PIK3CA e TP53, os quais também estão envolvidos na carcinogênese (AIGABBANI 2022; CALVISI 2020).

Esses achados também corroboram a hipótese de que a inflamação crônica mediada durante a infecção por *S. mansoni* é um fator crítico na progressão para CHC. A inflamação persistente, resultante da infecção, estabelece um microambiente hepático adverso que favorece a ativação de vias celulares associadas ao crescimento e à sobrevivência celular desregulada. Esse estado inflamatório crônico não apenas intensifica a fibrose, mas também aumenta a probabilidade de alterações genéticas que podem levar à transformação maligna dos hepatócitos. A ativação do sistema imunológico produz de forma excessiva citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que promovem a fibrose hepática e, conseqüentemente, a carcinogênese (CALVISI, 2020).

CONCLUSÕES

A análise dos estudos sobre a afinidade entre infecção por *Schistosoma mansoni* e o desencadeamento do carcinoma hepatocelular evidencia a relação estreita entre o processo inflamatório crônico e a ativação de vias celulares associadas à fibrose hepática. Portanto, intervenções que visem reduzir o processo inflamatório podem ser essenciais na prevenção do CHC em populações afetadas pela esquistossomose. A necessidade de uma abordagem integrada nas pesquisas é crucial para esclarecer melhor os mecanismos patogênicos envolvidos e aprimorar estratégias de tratamento.

REFERÊNCIAS

AIGABBANI Q. Mutations in TP53 and PIK3CA genes in hepatocellular carcinoma patients are associated with chronic Schistosomiasis. **Saudi J Biol Sci.**, 2022; 29(2):848-53. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.10.022>

CALVISI, D. F. *Schistosoma mansoni* and Hepatocellular Carcinoma: Is It All About c-Jun and Signal Transducer and Activator of Transcription 3? **Hepatology**, v. 72, n. 2, p. 375-378, ago. 2020. DOI: 10.1002/hep.31392. PMID: 32464713.

DARCE, G. F. B. et al. Hepatosplenic schistosomiasis-associated chronic portal vein thrombosis: risk factor for hepatocellular carcinoma? **ABCD Arq Bras Cir Dig**, v. 36, e1763, 2023. DOI: 10.1590/0102-672020230045e1763.

