Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Análise bioquímica da função renal em modelo murino infectado com *Schistosoma mansoni* e tratado com *Saccharomyces boulardii*

Biochemical analysis of renal function in a murine model infected with *Schistosoma mansoni* and treated with *Saccharomyces boulardii*

Análisis bioquímico de la función renal en un modelo murino infectado con *Schistosoma mansoni* y tratado con *Saccharomyces boulardii*

Renan Andrade Fernandes de Souza[1], Victor Hugo Barbosa dos Santos[1], Lucas Vinícius Moreira de Andrade[1], Fernanda Carolina Ribeiro Dias[2], Hallyson Douglas Andrade de Araújo[1], André de Lima Aires[1], Eulália Camelo Pessôa de Azevedo Ximenes[1], Mônica Camelo Pessôa de Azevedo Albuquerque[1].

RESUMO

Objetivo: Avaliar a atividade renal de camundongos infectados com *Schistosoma mansoni* Cepa BH e tratados com *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, por meio da quantificação de marcadores bioquímicos, visando investigar possíveis efeitos protetores do probiótico sobre a função renal durante a esquistossomose. **Métodos:** Camundongos fêmeas Swiss Webster (n=70) foram infectados com *Schistosoma mansoni* Cepa BH e sete grupos experimentais foram formados, incluindo controles negativos e positivos, grupos tratados com *Saccharomyces boulardii* por diferentes períodos e um grupo tratado com Praziquantel. Após as intervenções, foram mensurados os níveis séricos de ácido úrico, lactato, ureia, creatinina e albumina como indicadores da função renal. **Resultados:** Os grupos tratados com *Saccharomyces boulardii* apresentaram redução significativa dos níveis de ácido úrico, creatinina e lactato em comparação ao grupo controle positivo. Também foi observada melhora nos níveis de ureia e albumina, principalmente nos grupos cuja intervenção foi mais prolongada, bem como no grupo tratado com Praziquantel. **Conclusão:** A administração de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 reduziu alterações bioquímicas associadas à disfunção renal induzida por *Schistosoma mansoni* Cepa BH, indicando um potencial efeito nefroprotetor como adjuvante no tratamento da esquistossomose.

Palavras-chave: *Schistosoma mansoni*, *Saccharomyces boulardii*, Nefropatias.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the renal activity of mice infected with *Schistosoma mansoni* BH strain and treated with *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, through the quantification of biochemical markers, aiming to investigate possible protective effects of the probiotic on kidney function during Schistosomiasis. **Methods:** Female Swiss Webster mice (n=70) were infected with *Schistosoma mansoni* BH strain, and seven experimental groups were established, including negative and positive controls, groups treated with *Saccharomyces boulardii* for different periods, and a group treated with Praziquantel. After the interventions, serum levels of uric acid, lactate, urea, creatinine, and albumin were measured as indicators of renal function. **Results:** The groups treated with *Saccharomyces boulardii* showed a significant reduction in uric acid, creatinine, and lactate levels compared with the positive control group. Improvement in urea and albumin levels was also observed, especially in the groups subjected to longer interventions, as well as in the group treated with praziquantel. **Conclusion:** The administration of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 reduced biochemical alterations associated with *Schistosoma mansoni* BH strain–induced renal dysfunction, indicating

[1] Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE.
[2] Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), São João Del Rei - MG.

SUBMETIDO EM: 9/2025 | **ACEITO EM: 9/2025** | **PUBLICADO EM: 10/2025**

a potential nephroprotective effect as an adjuvant in the treatment of schistosomiasis. Administration of *Saccharomyces boulardii* mitigated biochemical alterations associated with renal dysfunction induced by *Schistosoma mansoni*, suggesting a potential nephroprotective effect as an adjuvant in the treatment of schistosomiasis.

Keywords: *Schistosoma mansoni*, *Saccharomyces boulardii*, Kidney deseases.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la actividad renal de ratones infectados con *Schistosoma mansoni* cepa BH y tratados con *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, mediante la cuantificación de marcadores bioquímicos, con el objetivo de investigar posibles efectos protectores del probiótico sobre la función renal durante la Esquistosomiasis. **Métodos:** Ratones hembra Swiss Webster (n=70) fueron infectados con *Schistosoma mansoni* cepa BH, y se formaron siete grupos experimentales, incluidos controles negativos y positivos, grupos tratados con *Saccharomyces boulardii* durante diferentes períodos y un grupo tratado con Praziquantel. Tras las intervenciones, se midieron los niveles séricos de ácido úrico, lactato, urea, creatinina y albúmina como indicadores de la función renal. **Resultados:** Los grupos tratados con *Saccharomyces boulardii* mostraron una reducción significativa en los niveles de ácido úrico, creatinina y lactato en comparación con el grupo control positivo. También se observó una mejora en los niveles de urea y albúmina, especialmente en los grupos con intervenciones más prolongadas, así como en el grupo tratado con praziquantel. **Conclusión:** La administración de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 redujo las alteraciones bioquímicas asociadas a la disfunción renal inducida por *Schistosoma mansoni* cepa BH, lo que indica un posible efecto nefroprotector como adyuvante en el tratamiento de la esquistosomiasis.

Palabras clave: *Schistosoma mansoni*, *Saccharomyces boulardii*, Enfermedades renales.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária crônica causada por helmintos do gênero *Schistosoma*, considerada uma das infecções negligenciadas mais prevalentes em regiões tropicais e subtropicais, incluindo a América Central e do Sul, onde ocorre *S. mansoni*; a África, onde estão presentes *S. mansoni*, *S. haematobium* e *S. intercalatum*; e a Ásia, com *S. japonicum* na China, Filipinas e partes do Sudeste Asiático, e *S. mekongi* em áreas restritas do Camboja e Laos. Há ainda registros pontuais da doença em algumas regiões da Europa devido a migrações e viagens internacionais (KOKALIARIS, et al., 2022; COLLEY, et al., 2014; BUONFRATE, 2025).

A transmissão ocorre em ambientes aquáticos contaminados por cercárias liberadas de caramujos, adequados a cada espécies de *Schistosoma*, que atuam como hospedeiros intermediários, enquanto os mamíferos, incluindo o homem, constituem os hospedeiros definitivos (SIDIBÉ B, et al., 2024). Em termos epidemiológicos, no Brasil, aproximadamente 30 milhões de pessoas estão em risco de serem infectadas, e estima-se que entre 4 e 6 milhões já estejam acometidas por *S. mansoni* (KOKALIARIS C, et al., 2022). A distribuição geográfica apresenta variabilidade, com maior prevalência em áreas rurais, regiões com saneamento básico precário e proximidade de coleções aquáticas com alta densidade de caramujos hospedeiros, afetando crianças, adultos jovens e trabalhadores expostos às atividades agrícolas e recreacionais em ambientes contaminados (GLIDDEN C, et al., 2024).

A gravidade do processo patológico está relacionada aos ovos produzidos por vermes fêmeas após maturação e acasalamento. Quando não tratada, a infecção leva a inflamação e, posteriormente, comprometimento de órgãos-alvo (REINHOLDT C, et al., 2023). A evolução para formas crônicas, especialmente a forma hepatoesplênica, está associada a fibrose hepática, hipertensão portal e complicações sistêmicas, incluindo ascite, esplenomegalia e varizes esofágicas (BRASIL, 2019). A mortalidade geralmente decorre de insuficiência hepática ou hemorragias associadas à hipertensão portal (FERNANDES JPM, et al., 2024).

No nível molecular, a fibrose hepática é mediada pela ativação de células estreladas hepáticas e infiltrado inflamatório crônico, com produção de citocinas profibróticas como TGF-β e IL-13, associadas ao acúmulo de colágeno e remodelamento da matriz extracelular. Além disso, o estresse oxidativo sistêmico promovido pela presença contínua de ovos e antígenos do parasito potencializa a inflamação e contribui para disfunção

endotelial, comprometendo a microcirculação hepática e esplênica (AFRIFA J, et al., 2024). Além do comprometimento hepatoesplênico, a esquistossomose pode afetar também o sistema renal, resultando na chamada nefropatia esquistossomótica. A prevalência dessa alteração é estimada em cerca de 5% dos indivíduos infectados, podendo alcançar até 15% nos casos com a forma hepatoesplênica (BARSOUM R, 1993; WILLIAMS M, et al., 2023).

A patogênese renal na esquistossomose envolve alterações hemodinâmicas decorrentes da hipertensão portal, que impactam a perfusão renal, e mecanismos imunológicos nos quais antígenos liberados pelos ovos do parasito formam imunocomplexos que se depositam nos glomérulos, desencadeando inflamação local, proteinúria e, eventualmente, insuficiência renal crônica (ALMEIDA AFG, 2013;). Estudos recentes também indicam que a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo podem contribuir para disfunção tubular e glomerular, intensificando o comprometimento renal e aumentando o risco de morbidade associada (BOTONI FA, et al., 2024). A complexidade das alterações renais evidencia a necessidade de intervenções que não apenas promovam a eliminação do parasito, mas também modulem a resposta imunológica e preservem a função dos órgãos-alvo.

O tratamento padrão da esquistossomose é baseado na administração do praziquantel, fármaco altamente eficaz na eliminação de vermes adultos, com amplo espectro e segurança reconhecido (BRASIL, 2019). Entretanto, apesar da eficácia na redução da carga parasitária, o praziquantel apresenta limitações importantes: não exerce efeito preventivo sobre novas infecções, não atua sobre vermes jovens, não modula a resposta imunológica do hospedeiro e não reverte lesões já estabelecidas, como fibrose hepática ou depósito de imunocomplexos nos glomérulos renais. Dessa forma, embora essencial para o controle da doença, a terapia baseada exclusivamente no praziquantel não contempla os efeitos sistêmicos e crônicos da esquistossomose, o que reforça a necessidade de estratégias terapêuticas complementares (XIAO SH, et al., 2018).

Neste contexto, os probióticos têm sido explorados como alternativas promissoras para modular o sistema imune de forma a proteger os órgãos-alvo. Estudos recentes destacam a capacidade de certos probióticos de modular a microbiota intestinal e, por meio de sinais imunometabólicos, exercer seus efeitos à distância sobre vários órgãos, reduzindo marcadores de inflamação e estresse oxidativo (YU X, et al., 2025). Evidências experimentais indicam que intervenções probióticas exercem efeitos benéficos na esquistossomose.

Em modelos murinos, diferentes microrganismos probióticos têm sido associados à redução da carga parasitária, à atenuação de lesões histopatológicas hepática e intestinal, à modulação do sistema imune e do estresse oxidativo e à correção de disbioses e interferências em vias de sinalização inflamatórias e metabólicas do hospedeiro, sugerindo impacto sistêmico que extrapola o trato gastrointestinal (LIN D, et al. 2019; EL-KHADRAGY MF, et al. 2019; CRUZ CS, et al. 2022; CHEN H, et al. 2023; CHEN H, et al. 2024; SANTOS VHB, et al. 2024). Por outro lado, até o momento não há evidência de atividade dos probióticos especificamente sobre a função renal.

Dentre os inúmeros probióticos, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 tem se destacado por suas propriedades imunomoduladoras e efeito protetor sobre as mucosas de órgãos-alvo em condições inflamatórias. Ensaios pré-clínicos demonstraram que a administração de *S. boulardii* pode reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF-α, enquanto aumenta a produção de IL-10, promovendo uma resposta anti-inflamatória sistêmica (PAIS P, et al., 2020; MCFARLAND, 2010).

A atividade probiótica de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 está relacionada a biossíntese de uma proteína *killer*, capaz de inibir microrganismos patogênicos presentes na mucosa intestinal, enquanto sua atividade indireta reside na modulação da resposta imune, regulando a atividade de células imunes circulantes e atenuando respostas inflamatórias exacerbadas (PERDICHIZZI A, et al., 2023).

Dessa forma, o presente estudo objetivou avaliar o potencial efeito nefroprotetor de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 em camundongos infectados com *Schistosoma mansoni* cepa BH. Para isso, foram quantificados marcadores bioquímicos diretos e indiretos da função renal, incluindo ácido úrico, lactato, ureia, creatinina e albumina, permitindo uma análise abrangente do impacto da intervenção probiótica sobre a

disfunção renal induzida pela esquistossomose experimental. A expectativa é fornecer evidências adicionais sobre o papel de probióticos como estratégias complementares à terapia antiparasitária, especialmente em relação à preservação da função renal e à modulação imunológica em modelos experimentais.

MÉTODOS

O estudo experimental de intervenção profilática e terapêutica foi conduzido após aprovação pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal do Centro de Biociências da UFPE (protocolo nº 0061/2020, CONCEA). Foram utilizados camundongos fêmeas Swiss Webster (*Mus musculus*), com 35 dias de idade e peso médio de 28 ± 2 g (n=70), mantidos no biotério do Instituto Keizo Asami – ILIKA/UFPE. Os animais foram identificados individualmente e distribuídos em sete grupos experimentais, com dez animais cada, como está descrito (**Quadro 1**) e ilustrado (**Figura 1**) a seguir.

Quadro 1 - Distribuição dos grupos experimentais.

Grupo	Descrição
G1	**Grupo controle negativo:** Os animais não infectados receberam solução fisiológica do início ao fim do experimento, sem qualquer outra intervenção terapêutica.
G2	**Grupo controle positivo:** Os animais receberam solução fisiológica e foram infectados com *Schistosoma mansoni* cepa BH no Dia 0, data estabelecida para todos os grupos infectados.
G3	**Grupo controle probiótico:** Os animais receberam, do início ao fim do experimento, uma suspensão contendo *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, na concentração de 10^9 UFC/mL, com o objetivo de avaliar, de forma comparativa, os efeitos do probiótico em camundongos não infectados.
G4	**Grupo profilático:** Os animais receberam a suspensão do probiótico de concentração igual a 10^9UFC/mL nos 30 dias que antecederam à infecção (Dia_{-30} ao Dia_{-1}) e foram infectados com *S. mansoni* cepa BH no Dia_0
G5	**Grupo terapêutico:** Os animais infectados passaram a receber a suspensão do probiótico de concentração igual a 10^9UFC/mL a partir do dia da infecção (Dia_0), estendendo-se até o dia da eutanásia.
G6	**Grupo terapêutico de vermes adultos:** Os animais foram infectados com *Schistosoma mansoni* cepa BH, à semelhança dos demais grupos infectados, e passaram a receber a intervenção terapêutica com *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (10^9 UFC/mL) a partir do 38º dia pós-infecção, período correspondente ao início do acasalamento dos vermes adultos.
G7	**Grupo em que ocorreu a intervenção com o Praziquantel:** os animais foram submetidos à infecção com *S. mansoni* cepa BH, mas só passaram a receber a intervenção terapêutica no Dia_{45}, tanto com *S. boulardii* CNCM I-745, quanto com o praziquantel (50mg/kg) ambos administrados durante 5 dias.

Fonte: Souza RAF, et al., 2025.

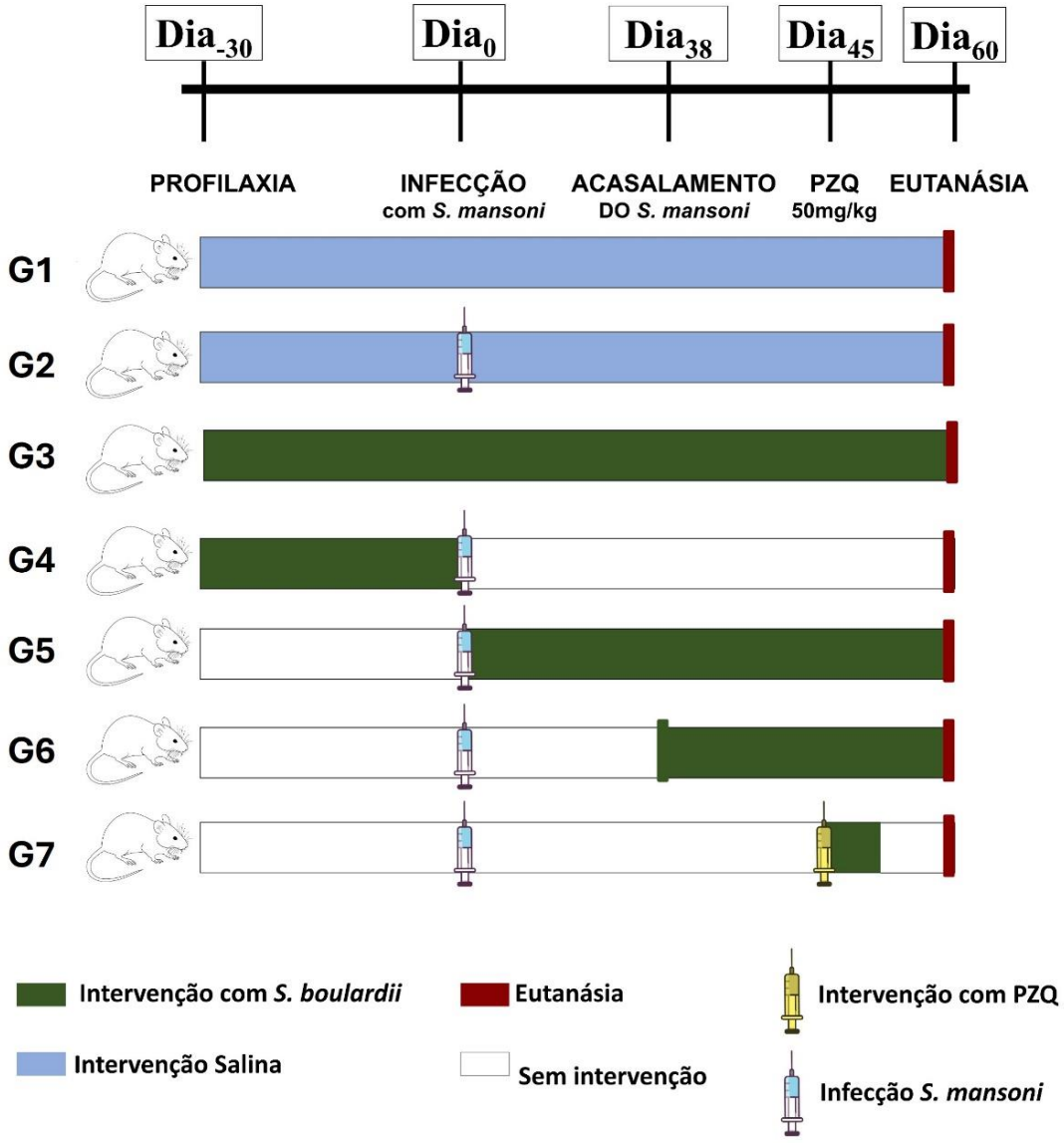
As culturas de *S. boulardii* CNCM I-745 foram obtidas a partir do medicamento Florastor Lio®. O conteúdo de um sachê (250 mg) foi inoculado em 250 mL de caldo *Sabourand Dextrose* e a suspensão incubada por 48 horas. Em seguida a cultura foi diluída em soro fisiológico, padronizada em 10^9 UFC/mL e acondicionada em frascos esterilizados, fechados hermeticamente e estocados a 4°C até administração. A dose administrada foi de 0,3 mL/dia por gavagem, conforme o protocolo de cada grupo.

A infecção experimental foi realizada por via percutânea com 80 cercárias de *S. mansoni* (Cepa BH). O período total do experimento foi de 90 dias, compreendendo 30 dias pré-infecção para profilaxia e 60 dias pós-infecção. Ao término, os animais foram anestesiados com cloridrato de xilazina e cloridrato de cetamina e submetidos à eutanásia para coleta de sangue por punção cardíaca.

O sangue foi centrifugado a 5.000 rpm por 5 minutos a 5°C, e o soro armazenado a -80°C até análise. Foram quantificados os níveis séricos de creatinina, ureia, lactato, albumina e ácido úrico utilizando kits comerciais Bioclin®, seguindo rigorosamente o protocolo do fabricante. Todas as determinações foram realizadas em triplicata.

As variáveis quantitativas foram expressas como média ± desvio padrão, e as qualitativas em frequências absolutas e relativas. A comparação entre grupos foi realizada por ANOVA, seguido de teste post-hoc, após verificação de normalidade pelo teste de Kolmogorov–Smirnov, utilizando o software GraphPad Prism 10.0, com nível de significância estabelecido em $p < 0,01$.

Figura 1 - Grupos experimentais: 7 grupos com 10 animais cada. Na figura pode-se observar uma linha do tempo com os marcos temporais importantes ao longo do tratamento e quais grupos participaram de quais eventos. As partes brancas de cada barra indicam que no referido período o grupo ficou isento de intervenções, estando apenas em repouso nas condições oferecidas pelo Biotério do LIKA-UFPE. Foi avaliada a ação do probiótico em cada fase importante do desenvolvimento natural do verme no hospedeiro no decorrer de sua maturação e desencadear da esquistossomose.

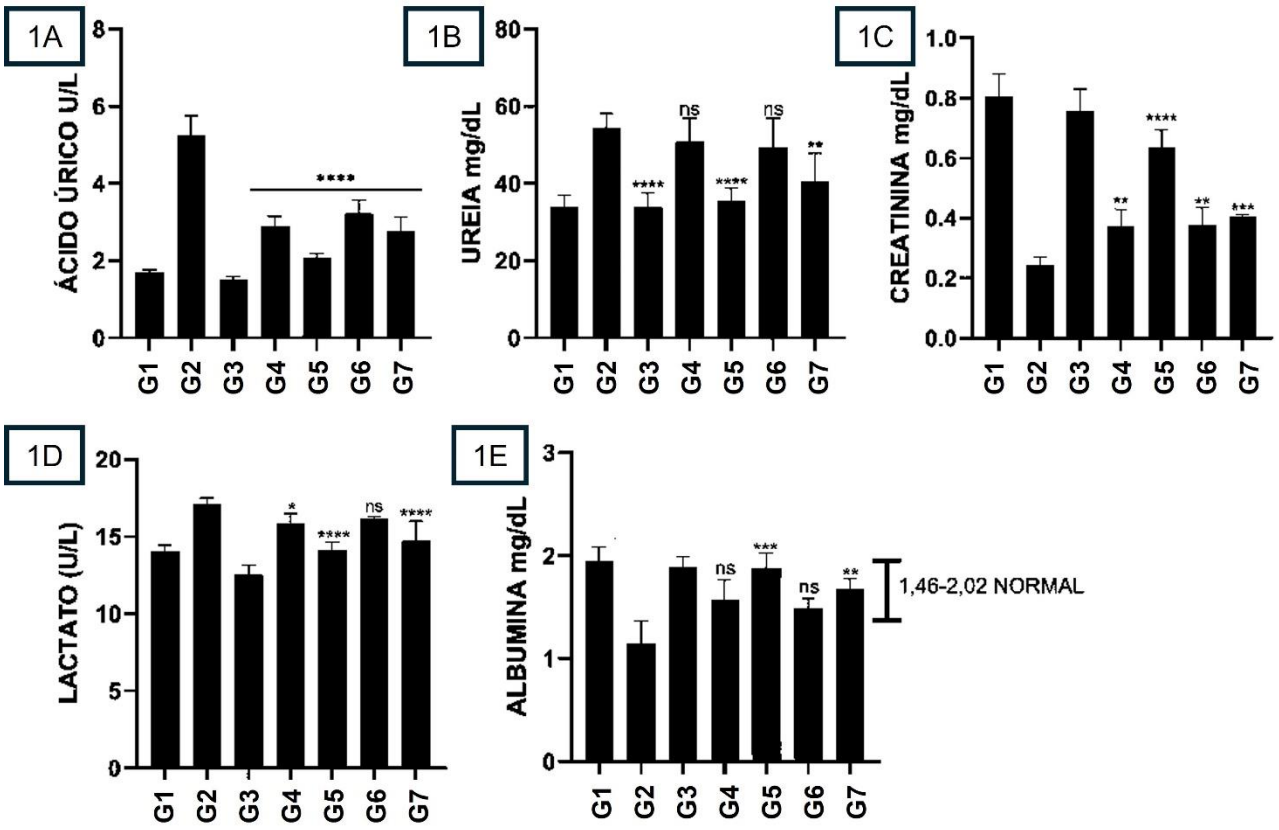


Fonte: Souza RAF, et al., 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da quantificação dos marcadores bioquímicos diretos e indiretos de função renal, incluindo creatinina, ureia, ácido úrico, lactato e albumina, em animais infectados ou não com *Schistosoma mansoni*, submetidos à profilaxia ou ao tratamento com *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, estão apresentados nos (**Gráficos 1A** a **1E**).

Gráfico 1- Quantificação de Ácido Úrico (**1A**), Ureia (**1B**), Creatinina (**1C**), Lactato (**1D**) e Albumina (**1E**) séricos em animais infectados ou não com *Schistosoma mansoni*, submetidos à profilaxia ou ao tratamento com *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. ****p<0,0001; ***p<0,001; **p<0,01; ns: não significativo.



Fonte: Souza RAF, et al., 2025.

A análise dos níveis séricos de ácido úrico demonstrou uma elevação significativa no grupo controle positivo (G2) em comparação ao grupo controle negativo (G1), refletindo o comprometimento da função renal induzido pela infecção por *Schistosoma mansoni*. Esse achado está em concordância com a literatura que descreve a hiperuricemia como consequência de injúria glomerular e redução da taxa de filtração glomerular em modelos de nefropatia esquistossomótica (GALVÃO RLF, et al., 2022; CUI X, et al., 2025).

Em contraste, o grupo controle probiótico (G3), que recebeu *Saccharomyces boulardii* sem infecção, apresentou níveis de ácido úrico semelhantes aos do G1, indicando que a administração da levedura não altera os marcadores renais em condições fisiológicas, sugerindo um perfil de segurança metabólica renal compatível com achados prévios em modelos não infectados (ALMEIDA AFG, 2013). Todos os grupos submetidos à intervenção com o probiótico, incluindo G4 (profilático), G5 (terapêutico), G6 (terapêutico de vermes adultos) e G7 (probiótico associado a Praziquantel), apresentaram redução significativa dos níveis de ácido úrico em comparação ao G2.

Entre esses, o grupo G5 apresentou níveis séricos, próximo dos valores observados no grupo não infectado. Os grupos G4, G6 e G7 mantiveram os níveis comparáveis entre si, sugerindo que a ação do probiótico, independentemente do tempo ou da associação com praziquantel, exerce efeito modulador sobre a excreção de ácido úrico, embora a magnitude varie de acordo com a janela de intervenção e a carga parasitária predominante.

A elevação do ácido úrico em fases agudas de infecção pode refletir aumento do turnover celular/inflamação e redução de excreção renal (hipoperfusão ou disfunção tubular). Estudos em esquistossomose e em modelos inflamatórios mostram associação entre infecção crônica e alterações do

metabolismo purínico, com incremento de uricemia que pode agravar estresse oxidativo local (ABREU ICME, et al., 2022). Considerando que aproximadamente 70% do ácido úrico endógeno é eliminado pela via urinária (CUI X et al., 2025), o aumento observado no G2 provavelmente reflete disfunção glomerular decorrente da nefropatia esquistossomótica, na qual ocorre deposição de imunocomplexos e inflamação crônica dos glomérulos (BOTONI FA, et al., 2024).

Essa deposição leva à ativação do sistema complemento e recrutamento de células inflamatórias, promovendo espessamento da membrana basal e redução da área de filtração glomerular funcional (GALVÃO RLF, et al., 2022). Além disso, o estresse oxidativo sistêmico característico da esquistossomose crônica, com produção aumentada de espécies reativas de oxigênio e diminuição de moléculas antioxidantes endógenas, pode induzir apoptose de podócitos e lesão tubular, agravando a incapacidade de excreção renal de metabólitos nitrogenados, incluindo o ácido úrico (SOUSA MS, et al., 2023).

A administração de *S. boulardii* CNCM I-745 provavelmente atenua esses efeitos através da modulação da resposta imune e do eixo intestino-rim, reduzindo a permeabilidade intestinal e o trânsito de lipopolissacarídeos para a circulação, o que leva à diminuição da ativação imune sistêmica (MCFARLAND, 2010; WILLIAMS M, et al., 2023). Com menor formação e deposição de imunocomplexos, há redução da injúria glomerular e consequente melhora da função excretora renal, justificando a redução nos níveis de ácido úrico observada nos grupos tratados (REILY C, et al., 2024).

Quando da quantificação do lactato foi observado uma redução significativa nos grupos G3, G4, G5 e G7 quando comparada ao grupo controle positivo. O grupo G6 não apresentou alteração estatisticamente significativa em relação ao controle positivo. Esses achados podem ser explicados pelo metabolismo energético do parasito: *S. mansoni* é um fermentador homolático que utiliza glicose do hospedeiro para geração de energia, liberando lactato como subproduto (LOPES-JUNIOR, et al., 2022). Em infecções intensas, a elevada carga parasitária e a hipertensão portal resultante comprometem a depuração hepática do lactato, promovendo acúmulo circulante (ALMEIDA AFG, 2013). Além disso, inflamações sistêmicas e fibrose hepática crônica reduzem a expressão de enzimas gliconeogênicas e de transportadores mitocondriais hepáticos, prejudicando a conversão de lactato em glicose pelo ciclo de Cori e contribuindo para acidose lática (BOTONI FA, et al., 2024).

Níveis plasmáticos de lactato elevados são biomarcadores sensíveis de disfunção metabólica e hipoperfusão tecidual; na literatura, hiperlactatemia associa-se a maior risco de lesão renal aguda e pior prognóstico sistêmico. Assim, aumentos de lactato nos animais infectados apontam para estresse metabólico sistêmico e potencial contribuição para disfunção renal, enquanto redução pós-tratamento indica melhora hemodinâmica/metabólica (KIM SG, et al., 2023). A redução observada nos grupos tratados sugere que a levedura pode atuar indiretamente na melhora do metabolismo hepático e na modulação da resposta inflamatória sistêmica, favorecendo a normalização dos níveis de lactato (MASLENNIKOV R, et al., 2024).

Estudos prévios indicam que *S. boulardii* pode induzir aumento de ácido butírico e outros ácidos graxos de cadeia curta no lúmen intestinal, o que melhora a integridade da barreira intestinal e reduz a translocação bacteriana e de endotoxinas, resultando em menor ativação de macrófagos hepáticos (Células de Kupffer) e atenuando a inflamação portal crônica.

Tal efeito pode explicar, pelo menos parcialmente, a recuperação da capacidade hepática de metabolizar lactato e a menor produção de lactato sistêmico secundária à redução da glicólise anaeróbica tecidual (WILLIAMS M, et al., 2023). Quanto aos níveis séricos de creatinina, observou-se redução nos grupos infectados em comparação aos controles, com recuperação mais evidente nos grupos G4, G6 e G7. O grupo G5 apresentou os níveis mais próximos aos do G1, indicando maior preservação da função glomerular em resposta à intervenção terapêutica iniciada concomitantemente à infecção.

É importante destacar que a redução da creatinina sérica em infecções crônicas pode refletir não apenas hiperfiltração compensatória, mas também perda de massa muscular e menor produção endógena de creatinina, sendo necessária cautela na interpretação isolada deste marcador (PAIS P, 2020). A ureia apresentou padrão semelhante entre os grupos: os grupos G4 e G6 não demonstraram alterações

significativas em relação ao G2, enquanto G5 e G7 mantiveram níveis mais próximos aos controles, evidenciando preservação da função renal excretora com administrações mais prolongadas ou associadas ao praziquantel. Essa melhora pode decorrer tanto da redução da carga parasitária (no caso do G7) quanto da diminuição da inflamação sistêmica e do estresse oxidativo renal, os quais comprometem a perfusão glomerular e a taxa de filtração (BOTONI FA, et al., 2024).

Os níveis de albumina sérica seguiram padrão semelhante com os achados de creatinina e ureia. Apenas os grupos G5 e G7 apresentaram preservação significativa da albumina em comparação aos controles. A interpretação dos níveis de albumina deve considerar que este marcador é sintetizado pelo fígado e excretado pelos rins. Na nefropatia esquistossomótica, a disfunção renal pode inicialmente mascarar alterações na albumina sérica, resultando em valores aparentemente normais devido a um equilíbrio compensatório entre produção hepática aumentada e excreção prejudicada (GALVÃO RLF, et al., 2022).

Com a progressão da doença, a excreção urinária de albumina tende a superar a capacidade de síntese hepática, resultando em hipoalbuminemia, fato que está associada a maior mortalidade em doenças hepato renais crônicas (ALMEIDA AFG, 2013). A manutenção de níveis séricos normais de albumina nos grupos tratados sugere que *S. boulardii* pode de alguma forma contribuir para a preservação da integridade do endotélio glomerular e da barreira de filtração, prevenindo proteinúria e consequentemente a perda de albumina (WILLIAMS M et al., 2023). Além disso, a melhora da homeostase intestinal proporcionada pela levedura pode reduzir a absorção de toxinas urêmicas derivadas da microbiota disbiótica, o que favorece a função hepática e auxilia na manutenção da síntese proteica (MASLENNIKOV R, et al., 2024).

A elevação da creatinina em animais infectados e sua subsequente redução nos grupos tratados indicam uma recuperação da taxa de filtração glomerular (TFG), refletindo melhora funcional renal após a intervenção com *Saccharomyces boulardii*. Por outro lado, os níveis de albumina sérica mantiveram-se próximos aos valores de referência, sugerindo ausência de perdas proteicas significativas e preservação do estado nutricional e hepático. Esse padrão diverge do perfil observado em fases mais avançadas da Doença renal crônica (DRC), nas quais a hipoalbuminemia frequentemente acompanha a elevação da creatinina sérica, refletindo tanto perda urinária de proteínas quanto inflamação sistêmica persistente (CHEN T, et al., 2023).

Em modelos experimentais e em humanos, a esquistossomose mansoni pode induzir comprometimento renal por mecanismos imunomediados, sobretudo por deposição de imunocomplexos circulantes nos glomérulos, levando a glomerulonefrites mesangioproliferativas ou membranoproliferativas (NEVES PDM, et al., 2020). No presente estudo, os níveis de albumina sérica permaneceram dentro da faixa de referência, sugerindo ausência de perdas proteicas relevantes e indicando que a disfunção renal detectada foi predominantemente funcional e potencialmente reversível. A ausência de hipoalbuminemia sugere que as alterações renais se limitam à redução transitória da TFG, sem perda significativa de seletividade da barreira glomerular (NEVES PDM, et al., 2020).

Embora a relação albumina/creatinina sérica não constitua um marcador validado de função renal, a comparação conceitual com a relação albumina/creatinina urinária (ACR), parâmetro consagrado para detecção de lesão glomerular precoce segundo as diretrizes da Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), permite inferir que o modelo estudado apresenta comprometimento funcional reversível, porém sem evidências indiretas de dano estrutural glomerular relevante (KDIGO CKD, 2024).

Dados experimentais e revisões sobre *S. boulardii* e probióticos apontam mecanismos anti-inflamatórios, modulação da permeabilidade intestinal e redução de endotoxemia sistêmica, efeitos que podem diminuir resposta inflamatória renal e favorecer recuperação da TFG (EGEA MB, et al., 2023). Estudos específicos demonstraram propriedades renoprotetoras de *S. boulardii* em modelos experimentais, incluindo modulação do sistema renina-angiotensina e redução de marcadores inflamatórios/oxidativos.

Esses mecanismos explicam a correlação entre normalização de ureia/creatinina/ácido úrico e tratamento observado no presente estudo (ABREU ICME et al., 2023). *S. boulardii* CNCM I-745 exerce efeito modulador sobre os marcadores bioquímicos de função renal em modelo murino de esquistossomose, atenuando alterações induzidas pela infecção e sugerindo potencial efeito nefroprotetor, principalmente quando a

intervenção é iniciada precocemente ou associada ao tratamento antiparasitário padrão. A ação parece envolver uma rede integrada de mecanismos que inclui modulação imune, redução da inflamação sistêmica, melhora da integridade da barreira intestinal e proteção direta do tecido renal contra estresse oxidativo e deposição de imunocomplexos.

Embora os resultados sejam promissores, estudos adicionais são necessários para elucidar os mecanismos moleculares dessa proteção e avaliar a aplicabilidade clínica dos probióticos na esquistossomose, incluindo a quantificação direta da ACR urinária para confirmar essa hipótese e esclarecer se os efeitos observados de *S. boulardii* envolvem não apenas a recuperação da função excretora, mas também a preservação da integridade da barreira de filtração glomerular.

CONCLUSÃO

A administração de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mostrou efeito benéfico sobre a função renal em modelo murino de esquistossomose, evidenciado pela modulação de marcadores bioquímicos como ácido úrico, lactato, ureia, creatinina e albumina. Os resultados sugerem que *S.boulardii* CNCM I-745, de uma forma indireta, exerce ação imunomoduladora sistêmica, capaz de reduzir a formação e deposição de imunocomplexos nos glomérulos renais, minimizando a inflamação local e melhorando a filtração glomerular e a excreção desses metabólitos. Além disso, a intervenção com *S. boulardii* parece atenuar de forma indireta os efeitos da resposta inflamatória exacerbada induzida pela infecção por *Schistosoma mansoni*, contribuindo para a preservação da integridade funcional renal. Apesar desses achados promissores, o tratamento com probioticos sobre a nefropatia esquistossomotica é limitado, e não existem estudos prévios que investiguem especificamente o papel de probióticos como *S. boulardii* CNCM I-745 na função renal. Portanto, são necessários estudos adicionais para esclarecer os mecanismos moleculares, a influência da dose e do tempo de administração do probiótico, e o potencial translacional desses resultados para estratégias terapêuticas da esquistossomose em humanos.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Os autores agradecem à Universidade Federal de Pernambuco, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPE e ao Keizo Asami Institute – iLIKA/UFPE pelo apoio institucional, bem como à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento da bolsa de doutorado.

REFERÊNCIAS

1. ABREU ICME, et al. *Saccharomyces boulardii* exerts renoprotection by modulating oxidative stress, renin angiotensin system and uropathogenic microbiota in a murine model of diabetes. Life Sciences, 2022; 301: 120616.
2. AFRIFA J, et al. Oxidative stress and cancer risk in schistosomiasis. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2024; 2024: 9701021.
3. ALMEIDA AFG. Glomerulopatia esquistossomótica: comportamento das alterações em camundongos infectados pelo Schistosoma mansoni, antes e depois do tratamento com praziquantel. Dissertação de Mestrado, Salvador, 2013.
4. BARSOUM R. Schistosomal glomerulopathies. Kidney International, 1993; 1-12.
5. BOTONI FA, et al. Functional autoantibodies against G protein-coupled receptors in hepatic and pulmonary hypertensions in human schistosomiasis. Frontiers in Immunology, 2024; 15: 1404384.
6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. Boletim Epidemiológico, 2019.
7. BUONFRATE D, et al. Human schistosomiasis. The Lancet, 2025; 405: 658–670.

8. CHEN H, et al. *Bacillus amyloliquefaciens* alleviates the pathological injuries in mice infected with *Schistosoma japonicum* by modulating intestinal microbiome. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023; 13: 1172298.
9. CHEN H, et al. Multi-omics analyses of *Bacillus amyloliquefaciens* treated mice infected with *Schistosoma japonicum* reveal dynamics change of intestinal microbiome and its associations with host metabolism. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2024; 18(10): 12583.
10. CHENG T, et al. The level of serum albumin is associated with renal prognosis and renal function decline in patients with chronic kidney disease. BMC Nephrology, 2023; 24: 57.
11. COLLEY DG, et al. Human schistosomiasis. Lancet, 2014; 383(9936): 2253–2264.
12. CRUZ CS, et al. *In vitro* and *in vivo* evaluation of *Bacillus clausii* against *Schistosoma mansoni*. *Acta* Tropica, 2022; 235: 106669.
13. CUI X, et al. Uric acid reduces the expression of aquaporins in renal collecting ducts to increase urine output in hyperuricemia. Frontiers in Physiology, 2025; 16: 1504328.
14. EGEA MB, et al. Investigating the efficacy of *Saccharomyces boulardii* in metabolic syndrome treatment: a narrative review of what is known so far. Int J Mol Sci, 2023; 24(15): 12015.
15. EL-KHADRAGY MF, et al. Probiotics and yogurt modulate oxidative stress and fibrosis in livers of *Schistosoma mansoni*-infected mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2019; 19: 3.
16. FERNANDES JPM, et al. Esquistossomose no Brasil: Uma análise epidemiológica sobre as repercussões clínicas no aparelho digestivo e nos parâmetros de Saúde Pública. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2024; 6(11): 240-267.
17. GALVÃO RLF, et al. Kidney injury biomarkers and parasitic loads of *Schistosoma mansoni* in a highly endemic area in northeastern Brazil. Acta Tropica, 2022; 228: 106311.
18. GLIDDEN C, et al. Climate and urbanization drive changes in the habitat suitability of Schistosoma mansoni competent snails in Brazil. Nature Communications, 2024; 15: 4838.
19. KDIGO. KDIGO CKD WORK GROUP. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024; 105(4): 117-314.
20. KIM SG, et al. Hyperlactatemia is a predictor of mortality in patients undergoing continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. BMC Nephrology, 2023; 24: 11.
21. KOKALIARIS C, et al. Effect of preventive chemotherapy with praziquantel on schistosomiasis among school-aged children in sub-Saharan Africa: a spatiotemporal modelling study. Lancet Infectious Diseases, 2022; 136-149.
22. LIN D, et al. *Bacillus subtilis* attenuates hepatic and intestinal injuries and modulates gut microbiota and gene expression profiles in mice infected with *Schistosoma japonicum*. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021; 9: 766205.
23. LOPES-JUNIOR EH, et al. Human tumor necrosis factor alpha affects the egg-laying dynamics and glucose metabolism of *Schistosoma mansoni* adult worms in vitro. Parasites & Vectors, 2022; 15(1): 176.
24. MASLENNIKOV R, et al. Effect of Saccharomyces boulardii on liver diseases: a systematic review. Microorganisms, 2024; 12(8): 1678.
25. MCFARLAND L. Systematic review and meta-analysis of Saccharomyces boulardii in adult patients. World Journal of Gastroenterology, 2010; 2202-2222.
26. NEVES PDM, et al. Schistosomiasis-associated glomerulopathy: Clinical aspects, pathological characteristics, and renal outcomes. Clinical Nephrology, 2020; 93(5): 251–261.
27. PAIS P, et al. Saccharomyces boulardii: What Makes It Tick as Successful Probiotic? Journal of Fungi, 2020; 6: 1-16.
28. PERDICHIZZI A, et al. Growth and Immune Response Parameters. Animals, 2023; 13(21): 3383.
29. REILY C, et al. Sparsentan ameliorates glomerular hypercellularity and inflammatory-gene networks induced by IgA1-IgG immune complexes in a mouse model of IgA nephropathy. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2024.
30. REINHOLDT C, et al. Unisexual infection with Schistosoma mansoni in mice has the potential to restore immune balance and induce liver fibrosis. Front Immunol. 2023; 14: 1125912.

31. SANTOS VHB, et al. Effects of the probiotic *Bacillus cereus* GM on experimental schistosomiasis mansoni. Parasitology Research, 2024; 123: 72.
32. SIDIBÉ B, et al. Human-water interactions associated to cercarial emergence pattern and their influences on urinary schistosomiasis transmission in two endemic areas in Mali. Infectious Diseases of Poverty, 2024; 13(1): 62.
33. SOUSA MS, et al. Subclinical signs of podocyte injury associated with Circulating Anodic Antigen (CAA) in Schistosoma mansoni-infected patients in Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2023; 56: 341.
34. WILLIAMS M, et al. Kidney Pathology of Tropical and Nontropical Infectious Diseases in the Pediatric Population. American Journal of Clinical Pathology, 2023; 159(2): 129-137.
35. XIAO SH, et al. Pharmacological and immunological effects of praziquantel against Schistosoma japonicum: a scoping review of experimental studies. Infectious Diseases of Poverty, 2018; 7: 9.
36. YU X, et al. Alleviating effects of probiotic supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress in non-communicable diseases: a systematic review and meta-analysis using the GRADE approach. BMC Pharmacology and Toxicology, 2025; 26: 124.