

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

WILLIAN MARTINS OLIVEIRA

**INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ESQUISTOSSOMICIDA DE EXTRATOS E
FRAÇÕES DE *Capsicum chinense* (PIMENTA BIQUINHO) ATRAVÉS DA
ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DE *Schistosoma mansoni***

ALFENAS/MG

2026

WILLIAN MARTINS OLIVEIRA

**INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ESQUISTOSSOMICIDA DE EXTRATOS E
FRAÇÕES DE *Capsicum chinense* (PIMENTA BIQUINHO) ATRAVÉS DA
ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DE *Schistosoma mansoni***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Licenciado em Ciências Biológicas
pela Universidade Federal de Alfenas.

Orientador: Prof. Dr. Marcos José Marques.
Coorientadora: Maiara Sassi Figueira.

ALFENAS/ MG

2026

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central

Oliveira, Willian Martins.

Investigação do potencial esquistossomicida de extratos e frações de Capsicum chinense (pimenta biquinho) através da análise morfofuncional de Schistosoma mansoni / Willian Martins Oliveira. - Alfenas, MG, 2026.

54 f. : il. -

Orientador(a): Marcos José Marques.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2026.

Bibliografia.

1. Esquistossomose. 2. Schistosoma mansoni. 3. Capsicum chinense. 4. Produtos naturais. 5. Atividade biológica. I. Marques, Marcos José, orient. II. Título.

WILLIAN MARTINS OLIVEIRA

**INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ESQUISTOSSOMICIDA DE EXTRATOS E
FRAÇÕES DE *Capsicum chinense* (PIMENTA BIQUINHO) ATRAVÉS DA
ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DE *Schistosoma mansoni***

O Presidente da banca examinadora abaixo assina a aprovação do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Alfenas.

Aprovada em: 09 de julho de 2026

Prof. Dr. Marcos José Marques

Assinatura:

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL)

Prof. Dr. Fabio Antonio Colombo

Assinatura:

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL)

Prof.^a Dr.^a Juliana Barbosa Nunes

Assinatura:

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL)

Dedico este trabalho a todas as pessoas que, além de enfrentarem uma doença, enfrentam também a negligência, a invisibilidade e a desigualdade. Afinal, negligenciadas nunca foram apenas as doenças, mas, sobretudo, aqueles que convivem com elas. Que a ciência jamais se esqueça de que, antes de qualquer diagnóstico, existem vidas que merecem cuidado, dignidade e esperança.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, que esteve ao meu lado em todos os momentos desta caminhada. Foi Ele quem me fortaleceu nos dias de cansaço, sustentou minha fé quando surgiram as dúvidas e renovou minhas forças para que eu não desistisse diante das dificuldades. Se hoje chego até aqui, é porque Sua presença foi constante em cada etapa desta jornada, conduzindo meus passos e mantendo-me fiel ao propósito que preparou para minha vida.

À minha família, expresso minha mais profunda gratidão por todo amor, apoio, incentivo e compreensão. Vocês foram meu alicerce nos momentos mais difíceis e celebraram comigo cada pequena conquista ao longo dessa trajetória. Esta vitória também pertence a vocês.

Aos meus amigos, agradeço pela amizade sincera, pelas palavras de incentivo e por permanecerem presentes, mesmo quando a rotina e a distância dificultaram nossa convivência. Aos colegas de trabalho, meu muito obrigado pela compreensão, apoio e companheirismo, tornando os dias mais leves e mostrando que nenhum sonho é conquistado sozinho.

Também dedico esta conquista à memória daqueles que fizeram parte da minha história e que, mesmo não estando mais presentes fisicamente, permanecem vivos em minhas lembranças e no meu coração. O legado de vocês me acompanha e foi fundamental para que eu chegasse até aqui.

Aos professores da Universidade Federal de Alfenas, minha sincera admiração e reconhecimento. Obrigado por compartilharem não apenas conhecimento científico, mas também valores, ética e compromisso com a formação humana. Cada ensinamento contribuiu para minha formação profissional e pessoal. Agradeço, ainda, pela paciência, compreensão e incentivo ao longo desta caminhada, principalmente nos momentos em que o cansaço parecia maior que minhas forças.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcos, minha profunda gratidão por ter acreditado em mim desde o primeiro momento. Mesmo me conhecendo há pouco tempo, abriu as portas do Laboratório de Parasitologia e me acolheu no grupo de pesquisa em esquistossomose com confiança, respeito e generosidade. Obrigado pelos ensinamentos, pela oportunidade de crescimento científico e por contribuir de forma decisiva para minha formação.

À minha coorientadora, Maiara, agradeço pela dedicação, disponibilidade e atenção durante toda a execução deste trabalho. Obrigado por esclarecer cada dúvida, pela paciência, pelo cuidado em cada orientação e, principalmente, por confiar em meu trabalho e permitir minha participação nos projetos de pesquisa. Sua contribuição foi essencial para a realização deste estudo.

A todos os integrantes do Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), agradeço pelo acolhimento, convivência, auxílio durante os experimentos e por compartilharem conhecimentos que enriqueceram significativamente esta pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro concedido, fundamental para o desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Centro Universitário de Lavras (UNILAVRAS), agradeço pela colaboração na obtenção e caracterização dos extratos de *Capsicum chinense* utilizados neste estudo.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta caminhada. Cada palavra de incentivo, cada gesto de apoio e cada ensinamento contribuíram para que este sonho se tornasse realidade. Levo comigo não apenas um título, mas todas as experiências, amizades e aprendizados construídos ao longo dessa jornada. Que este seja apenas o início de uma trajetória dedicada à ciência, ao ensino e à construção de um conhecimento capaz de transformar vidas.

“A justiça só será alcançada quando aqueles que não são injustiçados se sentirem tão indignados quanto aqueles que são.”

(SÓLON DE ATENAS, c. 638 – 558 a.C.)

RESUMO

A esquistossomose permanece entre as principais doenças tropicais negligenciadas, afetando milhões de pessoas em regiões com condições precárias de saneamento básico e limitado acesso aos serviços de saúde. Apesar da elevada incidência da doença, o tratamento permanece baseado quase exclusivamente no praziquantel, fato que reforça a necessidade de pesquisas voltadas à descoberta de novos compostos com potencial esquistossomicida. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade morfofuncional de extratos e frações de *Capsicum chinense* sobre vermes adultos de *Schistosoma mansoni* em modelo experimental *in vitro*. Vermes adultos foram recuperados por perfusão hepática de camundongos Swiss previamente infectados e incubados em placas de cultura contendo meio RPMI-1640. Os extratos e frações foram avaliados nas concentrações de 50µg/mL e 200µg/mL, sendo analisados os parâmetros de motilidade, contração e encurtamento corporal, funcionamento do sistema digestório, alterações tegumentares e oviposição, utilizando como controles o meio RPMI-1640, DMSO e praziquantel. Os resultados demonstraram que os diferentes tratamentos apresentaram atividade biológica variável, destacando-se a fração F4, que promoveu alterações simultâneas na motilidade, sistema digestório, tegumento e capacidade reprodutiva dos parasitos, além de significativa redução da oviposição. O extrato etanólico das sementes (E4) também apresentou atividade expressiva, principalmente sobre a motilidade, contração corporal e reprodução dos vermes. Em conjunto, os resultados indicam que os extratos e frações de *Capsicum chinense* apresentam potencial esquistossomicida promissor, reforçando a importância dos produtos naturais na prospecção de compostos com potencial aplicação terapêutica frente à esquistossomose. Entretanto, estudos complementares envolvendo o isolamento e a caracterização dos compostos ativos, a elucidação dos mecanismos de ação e a validação em modelos *in vivo* são necessários para confirmar sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Esquistossomose; *Schistosoma mansoni*; *Capsicum chinense*; Produtos naturais; Atividade biológica; Ensaios *in vitro*.

ABSTRACT

Schistosomiasis remains one of the world's major neglected tropical diseases, affecting millions of people living in regions with poor sanitation and limited access to healthcare services. Despite its high disease burden, treatment still relies almost exclusively on praziquantel, highlighting the need for the discovery of new compounds with schistosomicidal potential. Therefore, this study aimed to evaluate the morphofunctional activity of extracts and fractions obtained from *Capsicum chinense* against adult *Schistosoma mansoni* worms using an *in vitro* experimental model. Adult parasites were recovered by hepatic perfusion from experimentally infected Swiss mice and maintained in supplemented RPMI-1640 culture medium. Extracts and fractions were tested at concentrations of 50 and 200 µg/mL, and the effects on motility, body contraction and shortening, digestive system function, tegumental alterations, and oviposition were assessed. RPMI-1640 medium, DMSO, and praziquantel were used as experimental controls. The results demonstrated distinct biological activities among the evaluated treatments. Fraction F4 showed the most pronounced schistosomicidal activity, simultaneously affecting parasite motility, digestive system function, tegument integrity, reproductive capacity, and significantly reducing oviposition. The ethanolic seed extract (E4) also exhibited expressive biological activity, mainly by reducing motility, inducing body contraction, and decreasing egg production. Overall, the findings indicate that the extracts and fractions of *Capsicum chinense* exhibit promising schistosomicidal potential, reinforcing the importance of natural products as a source for the identification of compounds with potential therapeutic applications against schistosomiasis. Nevertheless, further studies involving the isolation and characterization of the active compounds, elucidation of their mechanisms of action, and *in vivo* validation are required to confirm their efficacy and safety.

Keywords: Schistosomiasis; *Schistosoma mansoni*; *Capsicum chinense*; Natural products; Biological activity; *In vitro* assay.

LISTA DE FIGURA

Figura 1 - Distribuição mundial da população que necessita de quimioterapia preventiva contra a esquistossomose em 2024.	18
Figura 2 - Ciclo Biológico do <i>Schistosoma mansoni</i>	20
Figura 3 - Esquema da circulação portal e de alterações que ocorrem na infecção pelo <i>S. mansoni</i>	20
Figura 4 - <i>S. mansoni</i> em cópula mostrando detalhes.....	22
Figura 5 - Percentual de Positividade das unidades federativas endêmicas.....	24
Figura 6 - Frutos da Pimenta biquinho (<i>Capsicum chinense</i>).....	32
Figura 7 - Motilidade de <i>S. mansoni</i> após 144 horas de exposição aos extratos e frações de <i>C. chinense</i>	40
Figura 8 - Vermes da espécie <i>S. mansoni</i> tratados e analisados (C/E) durante os testes <i>in vitro</i> com os compostos testados	42
Figura 9 - Vermes da espécie <i>S. mansoni</i> tratados e analisados (DT) durante os testes <i>in vitro</i> com os compostos testados	46
Figura 10 - Produção total de ovos por vermes adultos de <i>S. mansoni</i> após 144 horas de exposição aos extratos e frações de <i>C. chinense</i>	49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Identificação dos extratos e frações de <i>Capsicum chinense</i> utilizados nos ensaios <i>in vitro</i>	33
Quadro 2 - Parâmetros utilizados para avaliação da atividade esquistossomicida dos extratos e frações de <i>Capsicum chinense</i>	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ocorrência de contração e/ou encurtamento corporal nos vermes.....	42
Tabela 2 - Avaliação do funcionamento do sistema digestório.....	44
Tabela 3 - Avaliação do desprendimento tegumentar em vermes adulto.....	45
Tabela 4: Oviposição dos vermes adultos.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
C – Contração
CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CCA – Antígeno Catódico Circulante
CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais
CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute
CO₂ – Dióxido de carbono
DMSO – Dimetilsulfóxido
DNA – Ácido Desoxirribonucleico
DT – Desprendimento de Tegumento
DTNs – Doenças Tropicais Negligenciadas
E – Encurtamento
ED50 – Dose Efetiva 50%
E1 – Extrato aquoso do pericarpo de Pimenta Biquinho
E2 – Extrato etanólico do pericarpo de Pimenta Biquinho
E3 – Extrato aquoso da semente de Pimenta Biquinho
E4 – Extrato etanólico da semente de Pimenta Biquinho
F1 – Fração hexânica do extrato aquoso do pericarpo de Pimenta Biquinho
F2 – Fração hexânica do extrato etanólico do pericarpo de Pimenta Biquinho
F3 – Fração hexânica do extrato aquoso da semente de Pimenta Biquinho
F4 – Fração hexânica do extrato etanólico da semente de Pimenta Biquinho
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS – Organização Mundial da Saúde
PCR – Reação em Cadeia da Polimerase
PZQ – Praziquantel
qPCR – PCR em Tempo Real
RPMI-1640 – Meio de cultura 1640
SFB – Soro Fetal Bovino
SISPCE – Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose
UFLA – Universidade Federal de Lavras
UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

UNIFAL-MG – Universidade Federal de Alfenas

UNILAVRAS – Centro Universitário de Lavras

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	17
2.1	OBJETIVO GERAL.....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3	REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1	ESQUISTOSSOMOSE	18
3.2	CICLO BIOLÓGICO E PATOGENIA.....	19
3.3	MORFOLOGIA E ASPECTOS BIOLÓGICOS DE <i>S. MANSONI</i>	21
3.4	EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE NO BRASIL.....	23
3.5	DIAGNÓSTICO.....	26
3.6	ESTRATÉGIAS DE CONTROLE E TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE.....	27
3.7	PRODUTOS NATURAIS COMO FONTE DE COMPOSTOS ANTIPARASITÁRIOS.....	29
3.8	O GÊNERO <i>CAPSICUM</i>	30
3.8.1	<i>Capsicum chinense</i>	31
4	METODOLOGIA	32
4.1	EXTRATOS E FRAÇÕES DE <i>CAPSICUM CHINENSE</i> E PREPARO DAS SOLUÇÕES-TESTE.....	32
4.2	ENSAIOS <i>IN VITRO</i>	34
4.2.1	Parasitos.....	34
4.2.2	Infecção dos caramujos e obtenção das cercárias.....	34
4.2.3	Infecção dos camundongos.....	35
4.2.4	Recuperação dos vermes adultos e montagem das placas.....	35

4.2.5	Organização e análise dos dados.....	38
5.0	RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
5.1	AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE DOS VERMES.....	38
5.2	CONTRAÇÃO E ENCURTAMENTO.....	41
5.3	ALTERAÇÕES DO SISTEMA DIGESTÓRIO.....	42
5.4	DESPRENDIMENTO DO TEGUMENTO.....	44
5.5	OVIPOSIÇÃO.....	46
6	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS	51

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose está entre as principais doenças tropicais negligenciadas (DTNs) e permanece como um importante problema de saúde pública em diversas regiões do mundo. Estima-se que a doença esteja presente em cerca de 70 países, colocando milhões de pessoas em risco de infecção, especialmente em áreas com deficiência de saneamento básico e acesso limitado à água tratada. A transmissão ocorre principalmente pelo contato com coleções hídricas contaminadas, durante atividades domésticas, recreativas ou ocupacionais, quando as cercárias penetram ativamente a pele do hospedeiro, afetando de forma mais intensa populações em situação de vulnerabilidade social (Gouveia *et al.*, 2018).

A doença é causada por helmintos do gênero *Schistosoma*, sendo *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum* e *Schistosoma haematobium* as espécies de maior relevância para a saúde humana. Enquanto *S. mansoni* e *S. japonicum* estão associados principalmente à forma hepatoesplênica e intestinal da doença, *S. haematobium* é responsável pela esquistossomose urogenital. No Brasil, a espécie *S. mansoni* é a única responsável pela transmissão da enfermidade, permanecendo endêmica em diversas regiões do país (Gouveia *et al.*, 2018).

Apesar da redução observada nos índices de prevalência nas últimas décadas, a esquistossomose ainda representa um importante desafio para o sistema de saúde brasileiro. A persistência de condições precárias de saneamento, habitação inadequada e baixos indicadores socioeconômicos favorece a manutenção dos focos de transmissão, especialmente em áreas periféricas urbanas e comunidades vulneráveis (Brasil, 2024).

Atualmente, o praziquantel constitui o principal medicamento utilizado no tratamento da esquistossomose. Embora apresente elevada eficácia contra as diferentes espécies de *Schistosoma* que infectam seres humanos, seu uso contínuo e em larga escala tem despertado preocupações relacionadas ao possível surgimento de cepas menos sensíveis ao tratamento. Além disso, o fármaco apresenta limitações quanto à sua atividade sobre as formas juvenis do parasito, reforçando a necessidade da busca por novas alternativas terapêuticas (Gouveia *et al.*, 2018).

Nesse contexto, os produtos naturais têm se destacado como uma importante fonte para a descoberta de compostos biologicamente ativos. Diversos metabólitos produzidos por plantas apresentam potencial farmacológico, incluindo atividades

antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes e antiparasitárias, tornando-se candidatos promissores para o desenvolvimento de novos fármacos (Meneguelli; Ribeiro; De Souza, 2018).

Entre as espécies vegetais de interesse, destaca-se *Capsicum chinense* Jacq., conhecida popularmente como pimenta biquinho. Essa espécie apresenta uma composição química diversificada, contendo compostos fenólicos, flavonoides, carotenoides, vitaminas e outros metabólitos secundários associados a diferentes atividades biológicas (Rastogi *et al.*, 2024). Estudos prévios demonstraram que extratos obtidos a partir dessa espécie apresentam atividade antimicrobiana frente a bactérias de importância clínica, além de potencial ação sobre diferentes parasitos, incluindo *Toxoplasma gondii* e *Leishmania amazonensis* (Gayathri; Gopalakrishnan; Sekar, 2016; Menezes *et al.*, 2022; Toigo, 2023).

Considerando o potencial biológico apresentado por *C. chinense* e a necessidade de novas alternativas terapêuticas para o controle da esquistossomose, torna-se relevante investigar seus efeitos sobre *S. mansoni*.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a atividade esquistossomicida *in vitro* de extratos e frações de *C. chinense* por meio da análise de alterações morfofuncionais em vermes adultos de *S. mansoni*.

2.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar os efeitos dos extratos e frações de *C. chinense* sobre a motilidade de vermes adultos de *S. mansoni*;
- b) Avaliar as alterações morfofuncionais induzidas pelos extratos e frações de *C. chinense* em vermes adultos de *S. mansoni*, por meio da análise do sistema digestório, da ocorrência de contração e/ou encurtamento corporal, da integridade do tegumento e da oviposição.
- c) Comparar os efeitos observados nos tratamentos com os controles positivo (praziquantel) e negativo (meio de cultura e/ou solvente).

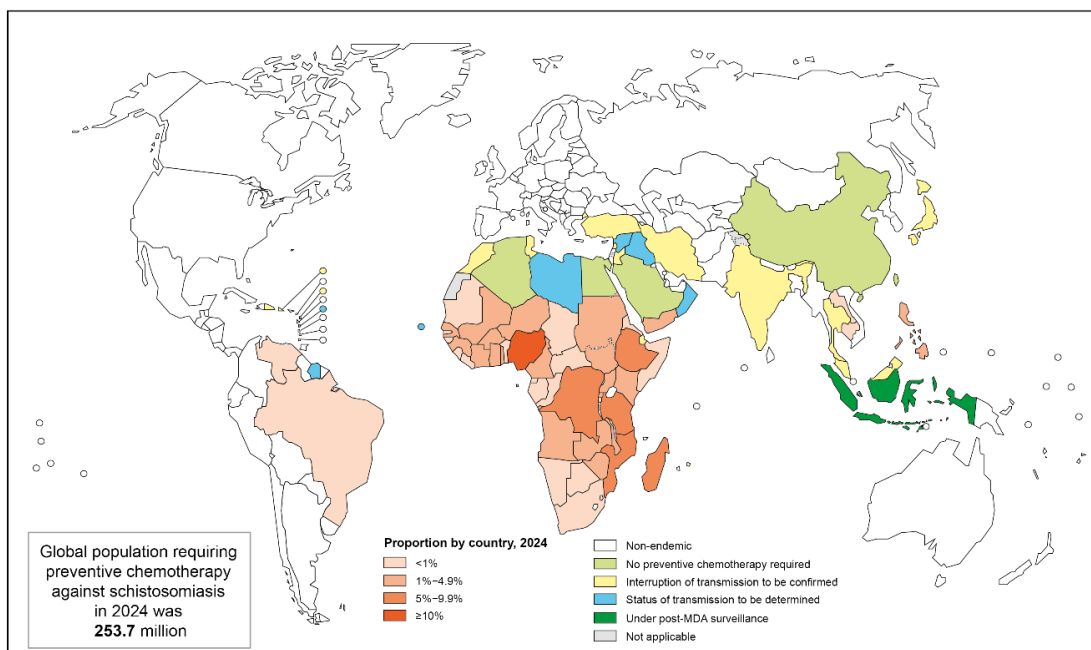
3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 ESQUISTOSSOMOSE

A esquistossomose é uma doença parasitária causada por trematódeos do gênero *Schistosoma* e considerada uma das principais DTNs pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A enfermidade está amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais, especialmente em áreas caracterizadas por condições precárias de saneamento básico, acesso limitado à água potável e baixos indicadores socioeconômicos (GOUVEIA *et al.*, 2018). A transmissão ocorre pelo contato com coleções de água doce contaminadas por cercárias, forma infectante do parasito para o ser humano (COLLEY *et al.*, 2014). Sua ampla distribuição geográfica evidencia a relevância da doença em escala global, particularmente em regiões tropicais e subtropicais, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1: Distribuição mundial da população que necessita de quimioterapia preventiva contra a esquistossomose em 2024.

Proportion (%) of global population requiring preventive chemotherapy against schistosomiasis, 2024



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2025. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



Fonte: OMS., 2024

3.2 CICLO BIOLÓGICO E PATOGENIA

O ciclo biológico da esquistossomose envolve hospedeiros vertebrados e invertebrados. Os vermes adultos vivem acasalados nos vasos sanguíneos do hospedeiro definitivo (ser humano), onde ocorre a oviposição, etapa essencial para a manutenção do ciclo biológico do parasito. Parte desses ovos é eliminada pelas fezes, possibilitando a continuidade do ciclo, enquanto outra parcela permanece retida nos tecidos do hospedeiro, desencadeando processos inflamatórios responsáveis pelas manifestações clínicas da doença (COLLEY *et al.*, 2014).

Quando alcançam ambientes aquáticos favoráveis, os ovos eclodem liberando miracídeos ciliados, que infectam caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria*. No interior do molusco ocorre intensa multiplicação assexuada do parasito por meio de estágios larvais denominados esporocistos. Ao final desse processo, são produzidas milhares de cercárias, que são liberadas na água preferencialmente em resposta a estímulos luminosos (fototaxia positiva), aumentando as chances de contato com o hospedeiro definitivo. Essas larvas são capazes de infectar novos hospedeiros humanos por meio da penetração ativa através da pele (McManus *et al.*, 2020).

Após a penetração cutânea, as cercárias perdem a cauda e transformam-se em esquistossômulos. Essas formas imaturas migram pela circulação sanguínea até atingirem o sistema porta-hepático, onde completam seu desenvolvimento. Em infecções por *S. mansoni*, os vermes adultos estabelecem-se principalmente nas veias mesentéricas do intestino, local onde permanecem por vários anos produzindo ovos continuamente. As fêmeas vivem alojadas no canal ginecóforo dos machos, condição necessária para sua maturação reprodutiva e produção de ovos (Figura 2) (McMANUS *et al.*, 2020).

Figura 2: Ciclo Biológico do *Schistosoma mansoni*

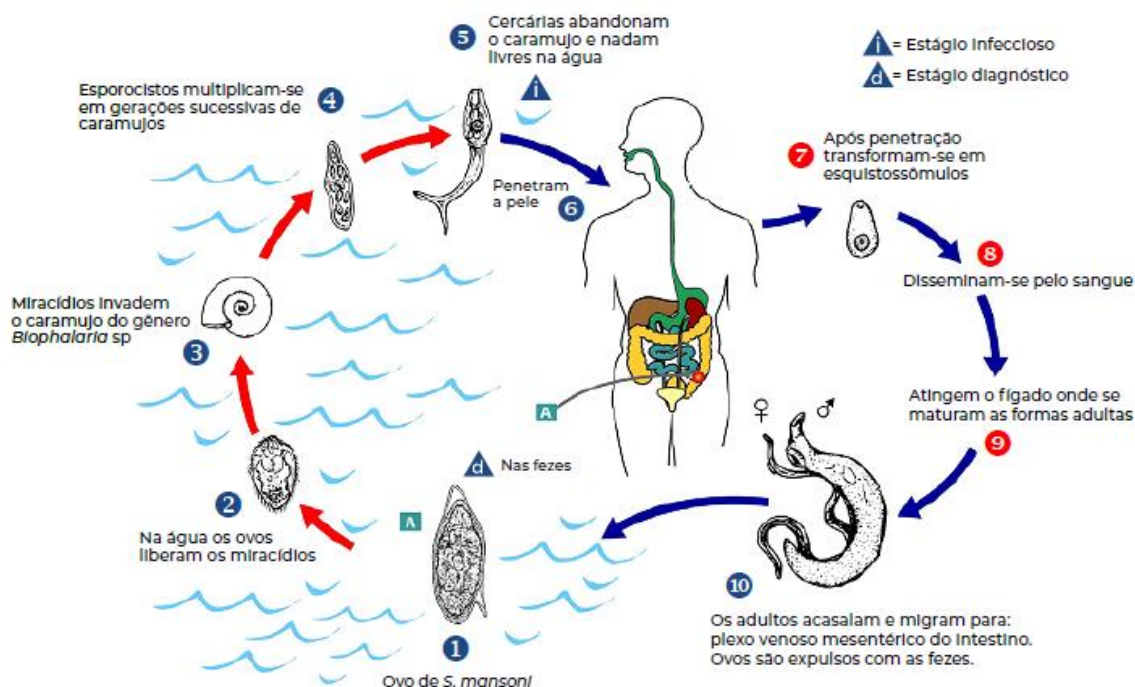


Figura 2: GOMES, Elaine Christine Souza; DOMINGUES, Ana Lúcia Coutinho; BARBOSA, Constança Simões. Esquistossomose: manejo clínico e epidemiológico na atenção básica. Recife: Fiocruz Pernambuco, 2017. p. 31.

As manifestações clínicas da esquistossomose estão associadas principalmente à presença dos ovos nos tecidos do hospedeiro e não aos vermes adultos. Muitos ovos ficam retidos no intestino, fígado e outros órgãos (Figura 3), onde liberam substâncias antigênicas capazes de desencadear intensa resposta inflamatória. Como consequência, ocorre a formação de granulomas eosinofílicos que, ao longo do tempo, podem evoluir para processos fibróticos e causar danos progressivos aos órgãos acometidos (McMANUS *et al.*, 2020).

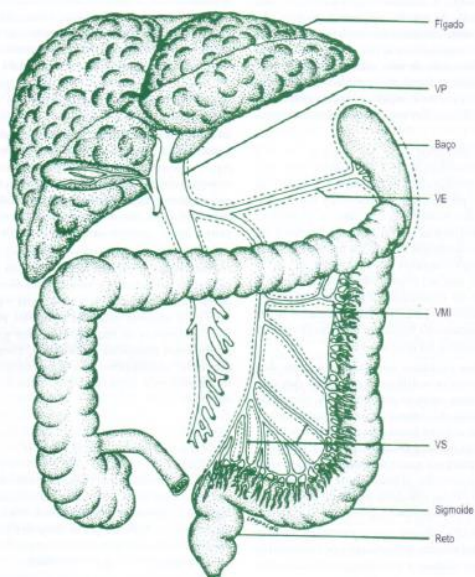


Figura 3: Esquema da circulação portal e de alterações que ocorrem na infecção pelo *S. mansoni*. VP: veia porta; VE: veia esplênica; VMI: veia mesentérica inferior; VS: veia sigmoide (em cujas extremidades no sigmoide e no reto ocorre o maior número de ovoposições).

Fonte: NEVES (2016, p.232).

Diferentemente dos vermes adultos, que geralmente provocam poucos danos diretos ao hospedeiro, os ovos são os principais responsáveis pela patogenia da doença. A retenção desses ovos em órgãos como intestino, fígado e, ocasionalmente, outros tecidos, desencadeia reações inflamatórias crônicas que podem resultar em alterações estruturais e funcionais importantes (McMANUS *et al.*, 2020).

A evolução clínica da doença pode ser dividida em fase aguda e fase crônica. A fase aguda geralmente ocorre após a infecção inicial e está associada a manifestações como febre, mal-estar, fadiga, dores musculares e desconforto abdominal. Uma das primeiras manifestações observadas é a dermatite cercariana, caracterizada por lesões cutâneas pruriginosas decorrentes da penetração das cercárias através da pele (McMANUS *et al.*, 2020).

A fase crônica é observada principalmente em indivíduos submetidos a infecções prolongadas e repetidas, sendo caracterizada pela retenção contínua de ovos nos tecidos. Em infecções por *S. mansoni*, os ovos frequentemente alcançam o fígado por meio da circulação portal, induzindo intensa reação granulomatosa, fibrose periportal e alterações vasculares progressivas. Essas alterações podem resultar em hipertensão portal, hepatomegalia, esplenomegalia, ascite e desenvolvimento de varizes esofágicas, caracterizando a forma hepatoesplênica da esquistossomose, considerada a manifestação mais grave da doença (McMANUS *et al.*, 2020).

As principais alterações anatômicas associadas à esquistossomose mansônica estão relacionadas ao comprometimento do sistema porta-hepático, do fígado e do baço, órgãos diretamente afetados pela retenção dos ovos e pela resposta inflamatória crônica desencadeada pela infecção.

3.3 MORFOLOGIA E ASPECTOS BIOLÓGICOS DE *SCHISTOSOMA MANSONI*

Schistosoma mansoni é um helminto pertencente ao filo *Platyhelminthes*, classe *Trematoda* e família *Schistosomatidae*. Diferentemente da maioria dos trematódeos, apresenta sexos separados (dióico), com machos e fêmeas possuindo características morfológicas distintas. Os vermes adultos habitam principalmente as veias mesentéricas do hospedeiro definitivo, onde permanecem acasalados durante grande parte do ciclo de vida (NEVES *et al.*, 2016; RUPPERT; FOX; BARNES, 2005).

O macho apresenta corpo mais robusto, medindo aproximadamente 1 cm de comprimento, com tegumento espesso e recoberto por pequenas projeções

denominadas tubérculos. Em sua região ventral encontra-se o canal ginecóforo, estrutura responsável por abrigar a fêmea durante o acasalamento. A fêmea possui corpo mais alongado e delgado, podendo atingir cerca de 1,5 cm de comprimento, permanecendo alojada no canal ginecóforo do macho durante a maior parte da vida adulta. Essa associação é fundamental para a maturação sexual da fêmea e para a produção contínua de ovos (Figura4) (NEVES *et al.*, 2016).

Figura 4: S. mansoni em cópula mostrando detalhes - ventosas oral e ventral, aspecto do tegumento recoberto de tubérculos e canal ginecóforo do qual emerge a fêmea (microscopia de varredura).



Fonte: NEVES (2016, p.226)

O tegumento representa uma das estruturas mais importantes do parasito. Diferentemente da epiderme observada em organismos de vida livre, o tegumento dos esquistossomos consiste em uma superfície sincicial metabolicamente ativa, especializada na absorção de nutrientes, excreção de metabólitos e interação com o sistema imunológico do hospedeiro. Além de atuar como barreira protetora contra enzimas digestivas e mecanismos de defesa do hospedeiro, o tegumento participa diretamente dos processos de sobrevivência e adaptação do parasito ao ambiente intravascular. Alterações nessas estruturas são frequentemente utilizadas como indicadores da atividade de compostos com potencial esquistossomicida (RUPPERT; FOX; BARNES, 2005).

O sistema digestório de *S. mansoni* é incompleto e adaptado ao hábito hematófago do parasito. A alimentação inicia-se pela boca, localizada na extremidade anterior do corpo, seguida por uma faringe muscular responsável pela sucção do sangue do hospedeiro. O alimento percorre um esôfago curto que se bifurca em dois cecos intestinais, os quais se estendem longitudinalmente ao longo do corpo e posteriormente se unem em uma única porção intestinal. Como não existe ânus, os resíduos metabólicos são eliminados principalmente por regurgitação através da própria abertura oral. O funcionamento adequado do sistema digestório é essencial para a manutenção do metabolismo e da reprodução dos vermes adultos, sendo frequentemente utilizado como parâmetro em estudos de avaliação antiparasitária (NEVES *et al.*, 2016; RUPPERT; FOX; BARNES, 2005).

Os vermes adultos apresentam hábito de vida endoparasitário obrigatório e permanecem no interior dos vasos sanguíneos do hospedeiro definitivo durante vários anos. Nesse ambiente, alimentam-se continuamente de sangue e utilizam mecanismos fisiológicos e bioquímicos para evitar a ação do sistema imune. A elevada capacidade de adaptação ao hospedeiro, associada à intensa produção de ovos pelas fêmeas, contribui para a manutenção da infecção e para o desenvolvimento das manifestações clínicas da esquistossomose (NEVES *et al.*, 2016).

3.4 EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE NO BRASIL

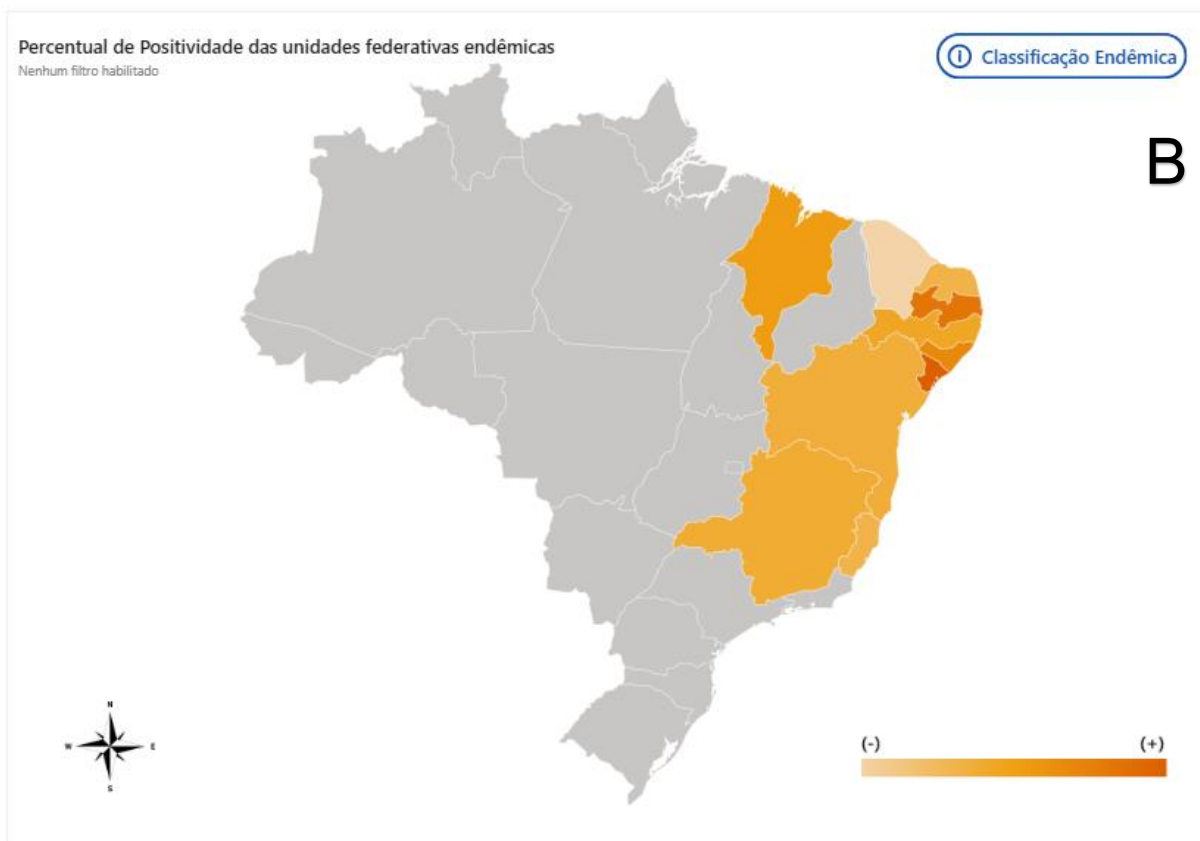
A esquistossomose foi introduzida no Brasil durante o período colonial, principalmente por meio do tráfico de escravizadas oriundas da costa ocidental africana. Os primeiros focos da doença estabeleceram-se nos portos de Recife e Salvador, acompanhando posteriormente a expansão das atividades econômicas e os fluxos migratórios internos do país. Inicialmente concentrada na região Nordeste, a endemia expandiu-se para outras áreas do território nacional, especialmente durante os ciclos econômicos da mineração nos séculos XVII e XVIII (BRASIL, 2018).

As condições ambientais encontradas no Brasil favoreceram o estabelecimento do ciclo de transmissão da doença, principalmente devido à ampla distribuição dos moluscos do gênero *Biomphalaria*, hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni*. Associada às deficiências históricas de saneamento básico e abastecimento de água, a esquistossomose consolidou-se como um importante problema de saúde pública, especialmente nas regiões Nordeste e Sudeste (BRASIL, 2018).

Atualmente, estima-se que aproximadamente 1,5 milhão de brasileiros residam em áreas sob risco de infecção. A doença apresenta distribuição heterogênea no território nacional, sendo considerada endêmica em diversos estados das regiões Nordeste e Sudeste. Os estados de Alagoas, Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Paraíba, Sergipe, Espírito Santo e Minas Gerais concentram as principais áreas de transmissão contínua. Em contrapartida, estados como Maranhão, Piauí, Ceará, Pará, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Goiás e o Distrito Federal apresentam focos localizados de transmissão (BRASIL, 2026). Os principais indicadores epidemiológicos da esquistossomose no Brasil, incluindo o número de pessoas examinadas, casos positivos, percentual de positividade, tratamento dos casos, distribuição espacial da positividade e os percentuais por Unidade Federativa endêmica, estão apresentados na Figura 5.

Figura 5: Panorama epidemiológico da esquistossomose no Brasil. (A) Indicadores nacionais de vigilância da esquistossomose; (B) distribuição da positividade nas Unidades Federativas endêmicas; (C) percentual de positividade por ano e por Unidade Federativa. Fonte: Brasil (2026).





Percentual de Positividade por ano e UF

Nenhum filtro habilitado

Região/UF	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Ign./Sem inf.
Nordeste	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%	3,90%
Alagoas	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%	5,08%
Bahia	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%	2,89%
Ceará	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%	0,23%
Maranhão	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%	4,05%
Paraíba	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%	6,20%
Pernambuco	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%	3,39%
Rio Grande do Norte	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%	2,55%
Sergipe	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%	7,43%
Sudeste	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%	2,98%
Espírito Santo	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%	2,52%
Minas Gerais	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%	3,06%
Total	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%	3,68%

C

Fonte: BRASIL (Ministério da Saúde), 2026.

Dados do Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose (SISPCE) demonstram que, entre 2009 e 2019, foram realizados aproximadamente 9,8 milhões de exames parasitológicos nas áreas endêmicas, resultando na identificação de mais de 423 mil casos positivos para *Schistosoma mansoni*. Nesse período, a positividade média observada foi de 4,29%, com redução

gradual dos índices ao longo dos anos, refletindo os avanços das ações de vigilância, diagnóstico e tratamento (BRASIL, 2026).

Apesar dessa redução, a esquistossomose permanece como um desafio para a saúde pública brasileira. A ocorrência de infecções assintomáticas, as limitações dos métodos diagnósticos convencionais e a existência de áreas com cobertura insuficiente dos serviços de vigilância podem contribuir para a subnotificação dos casos. Dessa forma, os números oficialmente registrados podem não refletir integralmente a magnitude da doença em determinadas localidades, reforçando a necessidade de investimentos contínuos em vigilância epidemiológica, educação em saúde e ampliação do acesso ao diagnóstico e tratamento.

3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da esquistossomose pode ser realizado por diferentes métodos laboratoriais, clínicos e de imagem, sendo a escolha da técnica dependente da espécie envolvida, da carga parasitária e do estágio da infecção. O padrão diagnóstico para infecção ativa consiste na identificação de ovos viáveis do parasito em amostras biológicas, principalmente nas fezes para *S. mansoni* e *S. japonicum* e na urina para *S. haematobium* (COLLEY *et al.*, 2014).

Nas áreas endêmicas, os métodos parasitológicos continuam sendo os mais utilizados devido ao baixo custo e à facilidade de aplicação. Entre eles, destaca-se a técnica de Kato-Katz para detecção de ovos em amostras fecais, recomendada pela OMS para estudos epidemiológicos e programas de controle da esquistossomose. Para infecções causadas por *S. haematobium*, o método de filtração da urina em membranas de policarbonato e os testes de fita reagente para detecção de hematúria são amplamente empregados (COLLEY *et al.*, 2014).

Apesar de sua ampla utilização, os métodos parasitológicos apresentam limitações importantes, principalmente em indivíduos com baixa carga parasitária ou em áreas onde a prevalência da doença vem diminuindo. Nesses casos, a eliminação irregular de ovos pode comprometer a sensibilidade diagnóstica, dificultando a identificação de infecções ativas (MARCULINO *et al.*, 2017).

Com o objetivo de aumentar a sensibilidade diagnóstica, diferentes métodos imunológicos e moleculares vêm sendo desenvolvidos. Os testes sorológicos permitem a detecção de anticorpos contra antígenos do parasito e apresentam grande

utilidade em viajantes ou indivíduos provenientes de áreas não endêmicas. Entretanto, sua principal limitação consiste na incapacidade de diferenciar infecções ativas de exposições anteriores ao parasito (COLLEY *et al.*, 2014).

As técnicas moleculares, especialmente a reação em cadeia da polimerase (PCR) e suas variantes, como PCR em tempo real (qPCR) e PCR digital, possibilitam a detecção de DNA do parasito em amostras de fezes, urina e soro. Esses métodos apresentam elevada sensibilidade e especificidade, tornando-se ferramentas promissoras para o diagnóstico de infecções com baixa carga parasitária e para estudos epidemiológicos (MARCULINO *et al.*, 2017).

Outra abordagem que vem ganhando destaque é a detecção de antígenos circulantes liberados pelos vermes adultos. O teste para antígeno catódico circulante (CCA), realizado em amostras de urina, apresenta maior sensibilidade em comparação ao método de *Kato-Katz* em determinadas situações e tem sido utilizado em programas de mapeamento e monitoramento da esquistossomose, especialmente para *S. mansoni* (COLLEY *et al.*, 2014).

Além dos métodos laboratoriais, exames de imagem, como a ultrassonografia abdominal, desempenham papel importante na avaliação da morbidade associada à doença, permitindo a identificação de alterações hepáticas, fibrose periportal, esplenomegalia e hipertensão portal em pacientes com formas crônicas da esquistossomose (BRASIL, 2014).

Embora avanços significativos tenham sido alcançados nas últimas décadas, ainda não existe um método considerado padrão-ouro para todas as situações epidemiológicas e clínicas. Dessa forma, a associação entre métodos parasitológicos, imunológicos, moleculares e de imagem constitui a estratégia mais eficaz para o diagnóstico, monitoramento e controle da esquistossomose, contribuindo para a identificação precoce dos casos e para a redução da morbidade associada à doença (COLLEY *et al.*, 2014; MARCULINO *et al.*, 2017).

3.6 ESTRATÉGIAS DE CONTROLE E TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE

O controle da esquistossomose baseia-se em um conjunto de estratégias que incluem melhorias nas condições de saneamento básico, acesso à água potável, educação em saúde, controle dos hospedeiros intermediários e tratamento farmacológico dos indivíduos infectados. Entre essas medidas, a quimioterapia

constitui a principal ferramenta utilizada para redução da morbidade e interrupção da transmissão da doença em áreas endêmicas (GOUVEIA *et al.*, 2018).

Atualmente, o praziquantel é o fármaco de escolha para o tratamento de todas as formas de esquistossomose humana, sendo amplamente utilizado desde a década de 1970. O medicamento apresenta elevada eficácia contra as principais espécies de *Schistosoma* que infectam seres humanos, incluindo *S. mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum*, além de apresentar boa tolerabilidade e baixo custo, características que favoreceram sua ampla adoção em programas de controle da doença (COLLEY *et al.*, 2014; GOUVEIA *et al.*, 2018).

Embora seja amplamente empregado, o mecanismo de ação do PZQ ainda não está completamente elucidado. Evidências sugerem que o medicamento atua promovendo alterações nos canais de cálcio dos esquistossomos, resultando em influxo excessivo de íons cálcio, contração muscular intensa, paralisia espástica dos vermes e danos ao tegumento, facilitando sua eliminação pelo sistema imunológico do hospedeiro (GOUVEIA *et al.*, 2018).

A dose recomendada para o tratamento da esquistossomose mansônica é de 40mg/kg em administração oral única, sendo considerada segura inclusive para gestantes após o primeiro trimestre de gestação. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados incluem dor abdominal, cefaleia, náuseas e tontura, geralmente de caráter transitório e associados à resposta inflamatória decorrente da morte dos parasitos (COLLEY *et al.*, 2014).

Apesar de sua eficácia, o PZQ apresenta limitações importantes. O medicamento possui baixa atividade contra formas juvenis do parasito, sendo mais eficaz contra vermes adultos. Dessa forma, esquistossômulos que sobrevivem ao tratamento podem completar seu desenvolvimento e restabelecer a infecção, contribuindo para a persistência da transmissão em áreas endêmicas (McMANUS *et al.*, 2019).

Outra limitação está relacionada à dependência mundial de um único fármaco para o tratamento da esquistossomose. Embora casos de resistência clínica amplamente disseminada ainda não tenham sido confirmados, isolados experimentais e populações de campo com redução da suscetibilidade ao praziquantel já foram descritos, gerando preocupação quanto ao possível surgimento de cepas resistentes no futuro (GOUVEIA *et al.*, 2018; McMANUS *et al.*, 2019).

Além disso, características farmacológicas do medicamento, como baixa

solubilidade, metabolismo hepático intenso e a presença do enantiômero biologicamente inativo em sua formulação comercial, podem influenciar sua eficácia e adesão ao tratamento, especialmente em crianças, devido ao tamanho dos comprimidos e ao sabor amargo característico (GOUVEIA *et al.*, 2018).

Diante dessas limitações, a busca por novas alternativas terapêuticas tornou-se uma prioridade na pesquisa em esquistossomose. Nesse contexto, compostos bioativos de origem natural têm despertado crescente interesse devido ao potencial antiparasitário demonstrado por diversas espécies vegetais. Além da possibilidade de descoberta de novas moléculas esquistossomicidas, esses compostos podem futuramente atuar de forma complementar ao PZQ, contribuindo para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e reduzindo o risco associado à dependência de um único medicamento para o controle da doença.

3.7 PRODUTOS NATURAIS COMO FONTE DE COMPOSTOS ANTIPARASITÁRIOS

Os produtos naturais desempenham papel fundamental na história da humanidade, sendo utilizados há séculos como fontes de alimento, abrigo, matéria-prima e recursos terapêuticos. Antes do desenvolvimento da indústria farmacêutica moderna, as plantas medicinais constituíam a principal forma de tratamento de diversas enfermidades, fornecendo compostos bioativos que serviram como base para o desenvolvimento de inúmeros medicamentos utilizados atualmente (Reis *et al.*, 2015).

A investigação científica de plantas medicinais tem sido amplamente orientada por abordagens etnofarmacológicas, que buscam validar conhecimentos tradicionais por meio de estudos químicos, farmacológicos e biológicos. Essa estratégia tem contribuído significativamente para o reposicionamento de compostos naturais já conhecidos, ampliando suas aplicações terapêuticas em diferentes áreas da medicina, incluindo o desenvolvimento de agentes antimicrobianos, anti-inflamatórios, antitumorais e antiparasitários (Pinto *et al.*, 2013).

O Brasil destaca-se mundialmente pela elevada biodiversidade vegetal, abrigando importantes biomas tropicais que representam fontes promissoras de metabólitos secundários biologicamente ativos. Essa riqueza biológica favorece a prospecção de novas substâncias com potencial farmacológico, especialmente para

o desenvolvimento de alternativas terapêuticas destinadas ao tratamento de doenças negligenciadas, como a esquistossomose (Morais, 2019).

Nesse contexto, espécies do gênero *Capsicum* têm despertado crescente interesse científico devido à diversidade de metabólitos secundários presentes em seus frutos. Compostos como capsaicinoides, flavonoides, carotenoides e compostos fenólicos têm sido associados a atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e antiparasitária. Além disso, estudos recentes demonstraram atividade esquistossomicida em espécies do gênero, reforçando seu potencial como fonte de compostos bioativos para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas contra *Schistosoma mansoni* (Araújo *et al.*, 2018; Bais *et al.*, 2016; Vaz Soares Martins *et al.*, 2023).

3.8 O GÊNERO *CAPSICUM*

O gênero *Capsicum*, pertencente à família *Solanaceae*, compreende um grupo de plantas originárias das regiões tropicais e subtropicais do continente americano, amplamente conhecidas como pimentas e pimentões. Essas espécies possuem grande importância econômica, cultural e gastronômica em diversas regiões do mundo, sendo utilizadas como condimentos, vegetais, plantas ornamentais e, tradicionalmente, como recursos medicinais (Bianchi *et al.*, 2020).

Atualmente, são reconhecidas aproximadamente 42 espécies dentro do gênero, das quais cinco são consideradas domesticadas: *Capsicum annuum*, *Capsicum frutescens*, *Capsicum baccatum*, *Capsicum pubescens* e *Capsicum chinense*. Essas espécies apresentam elevada variabilidade genética e morfológica, refletida principalmente nas diferenças de tamanho, formato, coloração, aroma e pungência dos frutos (Bianchi *et al.*, 2020).

As espécies do gênero *Capsicum* são reconhecidas pela presença de diversos metabólitos secundários, incluindo capsaicinoides, compostos fenólicos, flavonoides, carotenoides, vitaminas A, C e E, além de ácidos graxos e outros antioxidantes naturais. Entre esses compostos, destacam-se a capsaicina e a di-hidrocapsaicina, responsáveis pela sensação de ardência característica das pimentas e por diversas atividades biológicas descritas na literatura (Araújo *et al.*, 2018).

Além de sua importância nutricional, estudos demonstram que compostos presentes em espécies de *Capsicum* apresentam propriedades antioxidantes,

antimicrobianas, anti-inflamatórias, analgésicas e antiparasitárias. A capsaicina, principal capsaicinoide encontrado nas pimentas, tem sido associada à modulação de processos inflamatórios, à indução de apoptose em determinadas linhagens celulares tumorais e à interferência em mecanismos fisiológicos de diferentes organismos parasitários (Araújo *et al.*, 2018).

No contexto das doenças parasitárias, evidências experimentais sugerem que compostos derivados de espécies do gênero *Capsicum* podem atuar sobre canais de potencial receptor transitório (TRP) presentes em helmintos, promovendo alterações neuromusculares capazes de comprometer sua sobrevivência. Esses resultados reforçam o potencial do gênero como fonte de moléculas bioativas para o desenvolvimento de novos agentes antiparasitários (Bais *et al.*, 2016).

3.8.1 CAPSICUM CHINENSE

A espécie *Capsicum chinense* Jacq. é considerada uma das mais importantes do gênero *Capsicum*. Apesar do nome sugerir origem asiática, sabe-se atualmente que a espécie é nativa do continente americano, sendo a região amazônica considerada um de seus principais centros de diversidade e domesticação (Reis *et al.*, 2015).

No Brasil, *C. chinense* é amplamente distribuída, especialmente na região Norte, onde apresenta grande diversidade de cultivares adaptadas às condições ambientais locais. A espécie possui plantas de porte médio, folhas ovadas e flores agrupadas em pequenos conjuntos por nó. Seus frutos apresentam grande variação quanto ao tamanho, formato, coloração e intensidade de pungência, características que contribuem para sua ampla utilização culinária e comercial (Bianchi *et al.*, 2020).

Entre as principais variedades pertencentes à espécie destacam-se as pimentas-de-cheiro, murupi, bode, habanero, cumari-do-Pará e biquinho. Esta última caracteriza-se pelo formato peculiar semelhante a um pequeno bico, aroma acentuado e baixa pungência, fatores que favorecem sua aceitação para consumo in natura e na produção de conservas (Pinto *et al.*, 2013).

Estudos recentes demonstraram atividade antiparasitária em diferentes espécies do gênero *Capsicum*. Segundo Vaz Soares Martins (2023), por exemplo, observaram atividade esquistossomicida em extratos hidroalcoólicos de *Capsicum*

frutescens e *Capsicum baccatum*, sugerindo que compostos presentes nesses frutos podem interferir na sobrevivência e na fisiologia de vermes adultos de *S. mansoni*. Entretanto, informações relacionadas ao potencial esquistossomicida de *C. chinense*, especialmente da variedade popularmente conhecida como pimenta biquinho (Figura 6), ainda são limitadas, evidenciando a necessidade de novos estudos voltados à avaliação de sua atividade antiparasitária e de seus possíveis mecanismos de ação.

Figura 6: Frutos da Pimenta biquinho (*Capsicum chinense*).



Figura 6: Fonte: EMBRAPA, 2019.

Considerando o potencial biológico dos compostos presentes em *C. chinense* e a necessidade de identificação de novas alternativas terapêuticas para o controle da doença, este estudo foi desenvolvido para avaliar a atividade esquistossomicida de extratos e frações obtidos da pimenta biquinho sobre vermes adultos de *S. mansoni*. Dessa forma, os tópicos a seguir descrevem os procedimentos metodológicos empregados, incluindo a obtenção dos extratos vegetais, a manutenção dos parasitos e a realização dos ensaios *in vitro* utilizados para avaliação dos efeitos morfológicos e funcionais promovidos pelos tratamentos.

4 METODOLOGIA

4.1 EXTRATOS E FRAÇÕES DE *CAPSICUM CHINENSE* E PREPARO DAS SOLUÇÕES-TESTE

Os extratos e frações de *Capsicum chinense* utilizados neste estudo foram previamente obtidos e caracterizados por Abreu (2025), no trabalho intitulado "Obtenção e caracterização do extrato de *Capsicum chinense* e avaliação do potencial antimicrobiano e esquistossomicida", desenvolvido no Curso de Graduação em Farmácia do Centro Universitário de Lavras (UNILAVRAS). Os materiais foram disponibilizados por meio de colaboração científica com o Laboratório de Bioquímica e Biotecnologia Aplicada (LABBA) da Universidade Federal de Lavras (UFLA).

Os extratos brutos foram obtidos a partir do pericarpo e das sementes de *C. chinense*, utilizando água ou etanol como solventes extratores, originando os tratamentos apresentados no Quadro 1:

Quadro 1 – Identificação dos extratos e frações de Capsicum chinense utilizados nos ensaios in vitro.

Código	Tipo de Amostra	Concentrações avaliadas
E1	Extrato aquoso do pericarpo de Pimenta Biquinho	50µg/mL e 200µg/mL
E2	Extrato etanólico do pericarpo de Pimenta Biquinho	50µg/mL e 200µg/mL
E3	Extrato aquoso da semente de Pimenta Biquinho	50µg/mL e 200µg/mL
E4	Extrato etanólico da semente de Pimenta Biquinho	50µg/mL e 200µg/mL
F1	Fração hexânica do extrato aquoso do pericarpo de Pimenta Biquinho	50µg/mL e 200µg/mL
F2	Fração hexânica do extrato etanólico do pericarpo de Pimenta Biquinho	50µg/mL e 200µg/mL
F3	Fração hexânica do extrato aquoso da semente de Pimenta Biquinho	50µg/mL e 200µg/mL
F4	Fração hexânica do extrato etanólico da semente de Pimenta Biquinho	50µg/mL e 200µg/mL

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Para o preparo das soluções estoque dos extratos, foram pesados 4 mg de cada amostra, posteriormente ressuspensos em 1ml de meio RPMI-1640 e homogeneizados até completa dispersão.

As frações foram preparadas de maneira semelhante. Devido à baixa solubilidade em meio aquoso, foi utilizada uma solução de dimetilsulfóxido (DMSO) a 5% (v/v) como diluente. Assim, 4mg de cada fração foram pesados e ressuspensos em 1ml da solução de DMSO 5%, seguidos de homogeneização até completa solubilização.

Para os ensaios esquistossomicidas *in vitro*, os extratos e frações foram distribuídos em placas de cultura contendo vermes adultos de *Schistosoma mansoni* e meio RPMI-1640 suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB) previamente inativado pelo calor e 1% de solução estéril de penicilina/estreptomicina. Foram avaliadas as concentrações finais de 50µg/mL e 200µg/mL, obtidas pela adição de 12,5µL e 50µL das respectivas soluções estoque em cada poço experimental, conforme o delineamento adotado para os bioensaios.

4.2 ENSAIOS *IN VITRO*

4.2.1 Parasitos

A linhagem de *S. mansoni* utilizada neste estudo foi fornecida pelo Instituto Adolfo Lutz. Essa linhagem teve seu isolamento primário realizado a partir do paciente Luiz Evangelista (LE) e, posteriormente, foi mantida por sucessivas passagens experimentais em hospedeiros intermediários da espécie *Biomphalaria glabrata* e em hospedeiros definitivos do modelo murino (camundongos da linhagem *Swiss*). Todos os procedimentos envolvendo animais foram conduzidos de acordo com as normas da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG).

4.2.2 Infecção dos caramujos e obtenção das cercárias

Os moluscos da espécie *Biomphalaria glabrata* foram mantidos no Laboratório de Parasitologia da UNIFAL-MG em recipientes contendo água previamente tratada, isenta de íons cloro, zinco e cobre, com pH entre 7,2 e 7,8, adequada oxigenação e

temperatura constante de 28 °C.

A infecção experimental dos caramujos foi realizada utilizando miracídios de *S. mansoni* obtidos a partir de ovos recuperados do fígado de camundongos infectados, conforme descrito por Pellegrino e Katz (1968). Após a recuperação dos fígados, estes foram fragmentados e submetidos ao processo de decantação para isolamento dos ovos do parasito. Posteriormente, os ovos foram mantidos em água decolorada e expostos à iluminação artificial, promovendo sua eclosão em decorrência da fototaxia positiva. Os miracídios recém-eclodidos foram então utilizados para a infecção dos moluscos, sendo cada exemplar de *B. glabrata* exposto individualmente a cerca de 20 larvas durante duas horas.

Após a infecção, os caramujos foram mantidos em condições controladas de temperatura (28 °C) e protegidos da luz por um período de quatro a sete semanas, intervalo necessário para o desenvolvimento intramolusco do parasito, durante o qual os miracídios se diferenciam em esporocistos e originam cercárias. Ao término desse período, os moluscos foram expostos à iluminação artificial e ao aumento da temperatura por aproximadamente duas horas, estímulos luminosos e térmicos que induzem a liberação das cercárias para o meio aquático.

As suspensões obtidas foram reunidas em um único recipiente, formando um pool de cercárias. Alíquotas de 0,1ml foram retiradas para contagem sob lupa estereoscópica, ajustando-se a concentração para aproximadamente 100 ± 10 cercárias por 0,1ml, destinadas à infecção experimental dos camundongos.

4.2.3 Infecção dos camundongos

Foram utilizados 20 camundongos Swiss, com aproximadamente quatro semanas de idade e peso médio de 10g, provenientes do biotério da UNIFAL-MG. Os animais foram mantidos em gaiolas identificadas, sob condições controladas de temperatura, ciclo claro/escuro de 12 horas e livre acesso à água e ração.

A infecção foi realizada por inoculação subcutânea na região dorsal, utilizando suspensão contendo 100 ± 10 cercárias por animal, conforme protocolo de Pellegrino e Katz (1968). Após 45 dias de infecção, foi observada recuperação média de 5 a 7 vermes adultos por camundongo.

4.2.4 Recuperação dos vermes adultos e montagem das placas

Quarenta e cinco dias após a infecção, os camundongos foram eutanasiados por administração intraperitoneal de uma associação de xilazina e cetamina, em volume aproximado de 0,3 mL por animal, conforme protocolo do Laboratório de Parasitologia da UNIFAL-MG. Em seguida, os vermes adultos de *Schistosoma mansoni* foram recuperados por meio da técnica de perfusão retrógrada do sistema porta-hepático, conforme metodologia descrita por Smithers e Terry (1965). Durante o procedimento, foi utilizado meio RPMI-1640 heparinizado para a recuperação dos parasitos, visando minimizar danos mecânicos e preservar sua viabilidade para os ensaios *in vitro*.

Após a recuperação, os vermes foram submetidos a sucessivas lavagens com meio RPMI-1640 estéril para remoção de resíduos sanguíneos e, posteriormente, mantidos por aproximadamente 30 minutos em estufa a 37 °C e atmosfera contendo 5% de CO₂ para adaptação às condições de cultivo. Em seguida, foram transferidos para placas de cultura de 24 poços, contendo um casal de vermes por poço, em meio RPMI-1640 suplementado com 10% de soro fetal bovino previamente inativado pelo calor e 100µl/ml de solução de penicilina (Oliveira *et al.*, 2006).

Após um período de estabilização de 30 minutos, os vermes foram submetidos aos diferentes tratamentos experimentais, constituídos pelos extratos (E1, E2, E3 e E4) e pelas frações (F1, F2, F3 e F4), além dos grupos controle. Foram utilizados como controles o meio RPMI-1640 (controle negativo), o DMSO (controle do solvente) e o PZQ, empregado como controle positivo.

Para o preparo das soluções estoque, foram pesados 4 mg de cada extrato ou fração, posteriormente ressuspensos em 1ml do respectivo diluente e homogeneizados até completa dispersão, obtendo-se soluções com concentração de 4mg/ml (4000µg/ml). Para os ensaios esquistossomicidas *in vitro*, os extratos e frações foram avaliados nas concentrações finais de 50 e 200 µg/mL, obtidas pela adição de alíquotas das soluções estoque ao meio RPMI-1640 suplementado, mantendo-se volume final de 1mL por poço.

Como controles experimentais, foram utilizados poços contendo apenas RPMI-1640 suplementado, RPMI-1640 contendo DMSO a 10% e PZQ na concentração de 4mg/ml, utilizado como fármaco de referência.

Todos os experimentos foram realizados em triplicata. As placas foram incubadas a 37 °C sob atmosfera contendo 5% de CO₂.

Após duas horas de incubação, os vermes foram avaliados utilizando microscópio invertido (Nikon Eclipse TS100), nos aumentos de 4× e 10×. Foram analisados os seguintes parâmetros biológicos (Quadro 1): motilidade, contração ou encurtamento corporal, alterações morfológicas, desprendimento do tegumento e oviposição.

Quadro 2 – Parâmetros utilizados para avaliação da atividade esquistossomicida dos extratos e frações de Capsicum chinense.

Parâmetro	Descrição do critério	Classificação/ Escala
Motilidade	Avaliação do nível de movimentação do indivíduo durante a observação	Ausência (0) Baixa (25) Moderada (50) Elevada (75) Intensa (100)
Ocorrência de contrações e/ou encurtamentos	Identificação de alterações musculares visíveis	Contração (C) Encurtamento (E) Não possui (-)
Alterações Morfológicas	Avaliação do funcionamento do sistema digestório.	Sistema digestório funcional (F) Sistema digestório parado (P)
Desprendimento do tegumento	Análise da integridade do tegumento	Possui (DT) Não possui (-) Bolhas (B)
Oviposição	Registro da ocorrência reprodutiva	Presença/Número de ovos

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Decorrido 24 horas de exposição, foi realizada uma nova leitura dos poços. Na sequência, procedeu-se à retirada do contato direto dos vermes com os compostos testados. Para isso, o meio de cultura contendo os extratos e as frações foi cuidadosamente removido de cada poço e substituído por igual volume de meio RPMI-1640 suplementado estéril, repetindo-se esse procedimento por cinco lavagens consecutivas, a fim de garantir a completa remoção das substâncias. A partir desse momento, os parasitos permaneceram incubados apenas em meio de cultura, sendo avaliados diariamente.

Os vermes permaneceram em observação por seis dias, com avaliações

diárias realizadas sempre no mesmo horário.

As observações foram registradas em fichas padronizadas e organizadas em dois períodos distintos de análise:

- a) período de exposição direta aos tratamentos (2 h e 24 h);
- b) período pós-lavagem (2h, 24 h, 72 h, 96h, 120 h e 144 h após a remoção dos compostos).

4.2.5 Organização e análise dos dados

Todos os ensaios foram realizados em triplicata para cada tratamento e concentração avaliada. Os dados obtidos foram organizados em planilhas no software Microsoft Excel®, utilizado para armazenamento, tabulação e cálculo das médias aritméticas das três réplicas experimentais para cada parâmetro analisado. As médias obtidas foram empregadas na elaboração das tabelas e dos gráficos apresentados neste trabalho.

A motilidade foi expressa por uma escala de 0 a 100, sendo 0 correspondente à ausência completa de movimentos e 100 à motilidade preservada. Para comparação entre os diferentes tratamentos, foi considerado o valor médio obtido após 144 horas de acompanhamento, por representar o efeito final dos extratos e frações sobre a viabilidade dos vermes.

Os parâmetros qualitativos, incluindo contração e/ou encurtamento corporal, funcionamento do sistema digestório e alterações tegumentares, foram organizados em tabelas descritivas, registrando-se a presença ou ausência das alterações observadas durante o período experimental. A oviposição foi determinada pela contagem direta dos ovos presentes em cada poço, sendo posteriormente calculada a média entre as triplicatas para comparação entre os tratamentos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE DOS VERMES

A motilidade representa um dos principais parâmetros utilizados para avaliação da atividade esquistossomicida de novos compostos, por refletir diretamente a viabilidade fisiológica dos vermes adultos. A redução progressiva da movimentação

compromete funções essenciais do parasito, como a permanência nos vasos mesentéricos, alimentação, reprodução e evasão da resposta imunológica do hospedeiro, constituindo um dos primeiros indicativos de comprometimento biológico (McManus *et al.*, 2020).

Conforme apresentado no Figura 7, os grupos controle negativo (RPMI-1640) e controle contendo DMSO mantiveram elevada atividade motora durante todo o período experimental, demonstrando que tanto o meio de cultura quanto o solvente empregado não exerceram efeitos tóxicos sobre os vermes adultos. Em contrapartida, o controle positivo tratado com PZQ apresentou perda completa da motilidade, resultado esperado para um fármaco que promove intenso influxo de íons cálcio para o interior das células musculares, ocasionando contração sustentada, paralisia espástica e, posteriormente, danos tegumentares (Gouveia *et al.*, 2018; McManus *et al.*, 2020).

Entre os extratos avaliados (E1-E4), observaram-se respostas distintas. O extrato aquoso do pericarpo (E1) promoveu redução moderada da motilidade na concentração de 50µg/ml, enquanto na concentração de 200µg/ml os vermes mantiveram maior atividade motora. O extrato etanólico do pericarpo (E2) apresentou comportamento semelhante nas duas concentrações, reduzindo parcialmente a motilidade dos parasitos. O extrato aquoso das sementes (E3) promoveu redução intermediária da atividade motora, sem diferenças evidentes entre as concentrações avaliadas. O maior destaque entre os extratos foi observado para o extrato etanólico das sementes (E4), que promoveu redução mais acentuada da motilidade, culminando na ausência completa de movimentos dos vermes nas concentrações de 50µg/ml e 200µg/ml, evidenciando elevada atividade esquistossomicida.

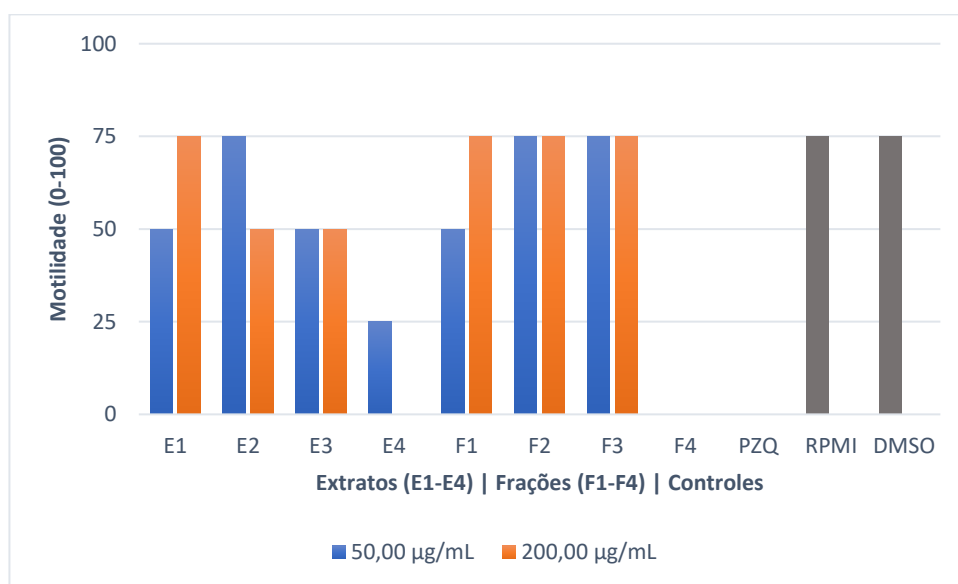
Entre as frações (F1-F4), também foram observadas diferenças quanto à resposta biológica. As frações F1, F2 e F3 promoveram apenas reduções discretas ou moderadas da atividade motora, mantendo os vermes com movimentos residuais ao final do experimento. Em contraste, a fração F4 destacou-se por promover paralisação completa dos vermes em ambas as concentrações avaliadas (50 µg/ml e 200µg/ml), comportamento semelhante ao observado para o PZQ, indicando elevada atividade biológica dessa fração.

De maneira geral, observou-se que a intensidade da resposta variou conforme a natureza dos extratos e das frações avaliadas, bem como em função da concentração utilizada. Embora alguns tratamentos tenham promovido apenas

redução parcial da motilidade, os resultados demonstram que determinadas amostras foram capazes de comprometer significativamente a atividade locomotora dos vermes adultos. As diferenças observadas entre os tratamentos podem estar relacionadas à composição química distinta dos extratos e frações, influenciada pelo solvente empregado durante os processos de extração e fracionamento, o que pode ter favorecido a obtenção de compostos com diferentes atividades biológicas. Além disso, verificou-se que, em diversos tratamentos, a redução da motilidade persistiu mesmo após a retirada dos compostos e substituição do meio de cultura, indicando que parte dos efeitos promovidos pelas amostras de *C. chinense* pode apresentar caráter persistente ou de lenta reversão, sugerindo comprometimento fisiológico além do período de exposição direta.

Esse comportamento também foi observado em estudos envolvendo derivados de xantonas e compostos derivados do clioquinol, nos quais a diminuição da motilidade constituiu um dos primeiros indicadores da atividade esquistossomicida, antecedendo alterações estruturais mais pronunciadas, como lesões tegumentares e redução da oviposição (Tinoco; Conceição, 2026; Figueira; Borges, 2024).

Figura 7 – Motilidade de *S. mansoni* após 144 horas de exposição aos extratos e frações de *C. chinense*.



Legenda: A motilidade dos vermes adultos foi avaliada por meio de escala ordinal variando de 0 (ausência de movimentos) a 100 (motilidade preservada). Os valores representam a média das triplicatas experimentais após 144 horas de acompanhamento para cada tratamento nas concentrações de 50 e 200 µg/mL; PZQ: (controle positivo); RPMI-1640: controle negativo; DMSO: controle do solvente. Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

5.2 CONTRAÇÃO E ENCURTAMENTO

Conforme apresentado na Tabela 1, os grupos controle negativo (RPMI-1640) e controle contendo DMSO não apresentaram alterações musculares durante todo o período experimental, evidenciando ausência de contração e encurtamento corporal. Da mesma forma, os extratos E1, E2 e E3, bem como as frações F1, F2 e F3, não promoveram alterações morfológicas dessa natureza em nenhuma das concentrações avaliadas.

Em contrapartida, o controle positivo tratado com PZQ apresentou intensa contração muscular acompanhada por evidente encurtamento corporal (C/E) nas duas concentrações analisadas, comportamento compatível com o mecanismo clássico de ação desse fármaco (Figura 8A). O influxo maciço de cálcio induzido pelo praziquantel promove contração sustentada da musculatura circular e longitudinal, ocasionando paralisia espástica e incapacidade de movimentação (Gouveia *et al.*, 2018).

Entre os tratamentos contendo *C. chinense*, apenas o extrato etanólico das sementes (E4) e a fração F4 promoveram alterações musculares. Em ambos os casos, foi observada ocorrência de contração corporal (C) nas concentrações de 50µg/mL e 200µg/mL (sem evidências de encurtamento corporal associado, diferentemente do observado para o PZQ (Figura 8B e 8C).

A ocorrência dessas alterações demonstra que os compostos presentes nas sementes de *C. chinense*, especialmente aqueles concentrados no extrato etanólico e na fração F4, podem atuar sobre mecanismos relacionados à contração muscular do parasito. Embora o efeito observado não tenha apresentado a intensidade característica do PZQ, a presença de contração corporal indica comprometimento da fisiologia neuromuscular dos vermes, sugerindo um mecanismo de ação distinto daquele promovido pelo fármaco de referência.

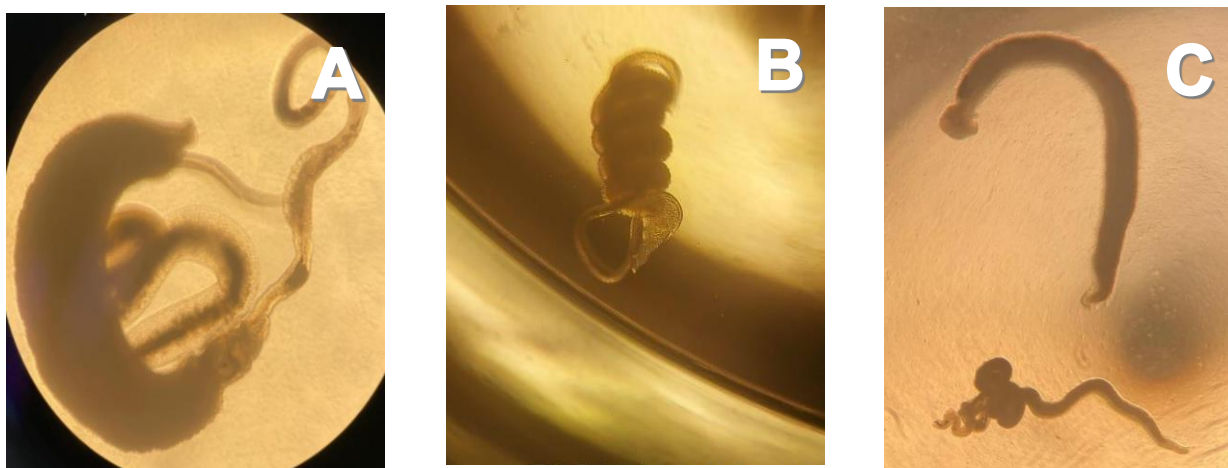
Esses resultados sugerem que os diferentes extratos e frações de *C. chinense* apresentam atividades biológicas distintas sobre os vermes adultos de *S. mansoni*. Enquanto algumas amostras promoveram alterações predominantemente na motilidade e em outros parâmetros fisiológicos, o extrato E4 e a fração F4 demonstraram capacidade de interferir diretamente na musculatura dos vermes, reforçando seu potencial de interferência na fisiologia do parasito e corroborando os resultados observados nos demais parâmetros avaliados.

Tabela 1 – Ocorrência de contração e/ou encurtamento corporal nos vermes.

Composto	50µg/mL	200µg/mL
E1	-	-
E2	-	-
E3	-	-
E4	C	C
F1	-	-
F2	-	-
F3	-	-
F4	C	C
PZQ	C/E	C/E
RPMI	-	-
DMSO	-	-

Legenda: C = presença de contração corporal; E = presença de encurtamento corporal; C/E = ocorrência simultânea de contração e encurtamento;
 – = ausência de alterações. *Fonte:* Elaborado pelo autor (2026).

Figura 8: Vermes da espécie *S. mansoni* tratados e analisados (C/E) durante os testes in vitro com os compostos testados.



Legenda: A: Controle PZQ, macho encurtado, casal parado; B: Vermes acasalados tratados com F4 50, apresentando contração; C: Macho e fêmea separados, fêmea parcialmente contraída.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

5.3 ALTERAÇÕES DO SISTEMA DIGESTÓRIO

Conforme apresentado na Tabela 2, os grupos controle (RPMI-1640 e DMSO) mantiveram o sistema digestório funcional durante todo o período experimental,

evidenciando que as condições de cultivo e o solvente utilizado não interferiram na fisiologia dos vermes. Da mesma forma, os extratos E1, E2 e E3 mantiveram o funcionamento normal do sistema digestório nas duas concentrações avaliadas, indicando ausência de efeito significativo sobre esse parâmetro.

Entre as frações, F1, F2 e F3 também não promoveram alterações no funcionamento digestório, permanecendo os vermes com atividade alimentar preservada durante todo o experimento. Em contraste, a fração F4 apresentou comportamento distinto, promovendo paralisação completa do sistema digestório (P) nas concentrações de 50 µg/mL e 200 µg/mL.

Comportamento semelhante foi observado para o extrato etanólico das sementes (E4), que também promoveu paralisação completa do sistema digestório nas duas concentrações avaliadas. Esse resultado demonstra que os compostos presentes nesse extrato e, principalmente, na fração F4 exerceram efeito marcante sobre a fisiologia digestória dos parasitos.

O controle positivo tratado com PZQ também apresentou paralisação do sistema digestório nas duas concentrações avaliadas, corroborando seu conhecido efeito sobre diferentes sistemas fisiológicos de *S. mansoni*. Entretanto, diferentemente do PZQ, que atua principalmente por alterações na permeabilidade ao cálcio e intensa contração muscular, os resultados obtidos para E4 e F4 sugerem que os compostos presentes em *C. chinense* podem atuar por mecanismos distintos ou complementares, interferindo diretamente na atividade digestória do parasito.

A interrupção da atividade digestória possui elevada relevância biológica, uma vez que impede a obtenção dos nutrientes necessários para a manutenção do metabolismo energético do parasito. A incapacidade de digestão do sangue compromete diretamente processos fisiológicos fundamentais, incluindo a produção de energia, a manutenção da atividade muscular, a integridade celular e a reprodução.

Além disso, a persistência da paralisação digestória observada para E4 e F4, mesmo após a remoção dos compostos, indica que os danos promovidos provavelmente extrapolam alterações fisiológicas transitórias, sugerindo comprometimento funcional persistente do sistema digestório. Esse comportamento reforça o elevado potencial biológico dessas amostras e justifica a realização de estudos futuros voltados ao isolamento e à caracterização dos compostos responsáveis por essa atividade.

Tabela 2: Avaliação do funcionamento do sistema digestório.

Composto	50µg/mL	200µg/mL
E1	F	F
E2	F	F
E3	F	F
E4	P	P
F1	F	F
F2	F	F
F3	F	F
F4	P	P
PZQ	P	P
RPMI	F	F
DMSO	F	F

Legenda: F = sistema digestório funcional; P = sistema digestório paralisado.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026)

5.4 DESPRENDIMENTO DO TEGUMENTO

Os grupos controle (RPMI-1640 e DMSO) mantiveram o tegumento íntegro durante todo o período experimental, demonstrando que as condições de cultivo e o solvente empregado não promoveram alterações estruturais nos vermes. Da mesma forma, os extratos E1, E2 e E3, bem como as frações F1 e F2, não apresentaram desprendimento tegumentar em nenhuma das concentrações avaliadas (Tabela 3).

A fração F3 apresentou desprendimento do tegumento apenas na concentração de 50 µg/mL, não sendo observadas alterações na concentração de 200 µg/mL. O extrato etanólico das sementes (E4) promoveu desprendimento tegumentar nas concentrações de 50 µg/mL e 200 µg/mL, comportamento também observado para a fração F4. Nesta última, além do desprendimento do tegumento nas duas concentrações avaliadas, foi observada a formação de bolhas (Figura 9A) na concentração de 200 µg/mL, indicando comprometimento estrutural ainda mais pronunciado da superfície do parasito.

O controle positivo tratado com praziquantel também apresentou alterações tegumentares em ambas as concentrações, resultado compatível com seu mecanismo clássico de ação.

As alterações foram observadas desde as primeiras horas de exposição e permaneceram durante todo o período experimental, inclusive após a retirada dos compostos e substituição do meio de cultura. A persistência dessas lesões sugere que

os tratamentos E4 e F4 promoveram alterações estruturais de caráter persistente, indicando comprometimento duradouro da integridade tegumentar (Figura 9B e 9C).

Segundo McManus et al. (2020), o tegumento constitui a principal interface entre *S. mansoni* e o hospedeiro, desempenhando funções relacionadas à absorção de nutrientes e à proteção contra a resposta imunológica. Dessa forma, lesões nessa estrutura favorecem a exposição de antígenos do parasito ao sistema imune, potencializando mecanismos naturais de eliminação. Embora as alterações observadas neste estudo não tenham reproduzido exatamente aquelas induzidas pelo PZQ, os resultados demonstram que os compostos presentes em *C. chinense*, especialmente no extrato etanólico das sementes (E4) e na fração F4, foram capazes de comprometer significativamente a integridade tegumentar dos vermes adultos, evidenciando elevada atividade biológica e reforçando o potencial antiparasitário dessas amostras.

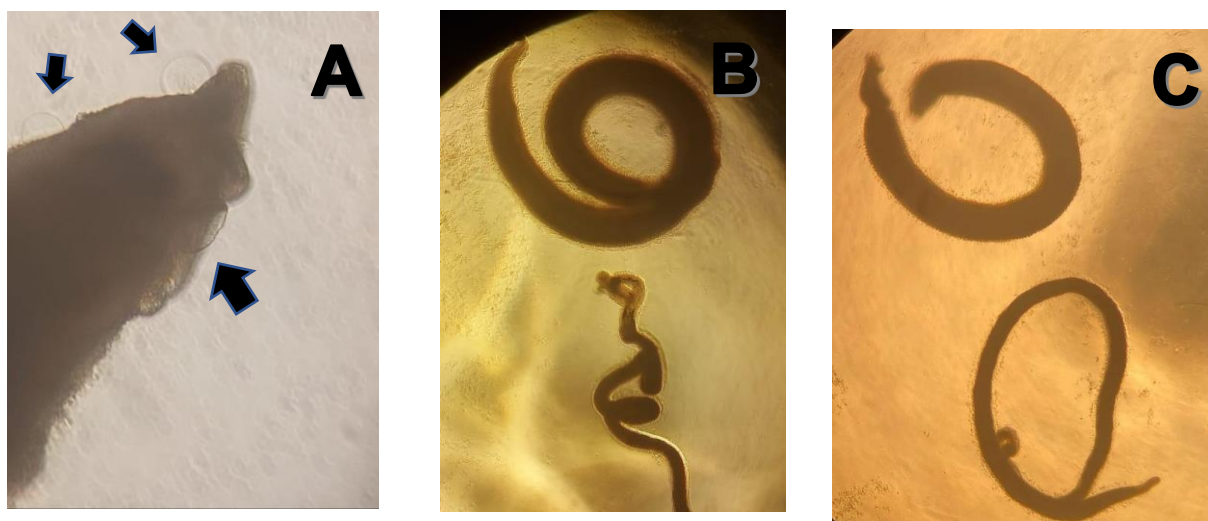
Tabela 3: Avaliação do desprendimento tegumentar em vermes adultos.

Composto	50µg/mL	200µg/mL
E1	-	-
E2	-	-
E3	-	-
E4	DT	DT
F1	-	-
F2	-	-
F3	DT	-
F4	DT	DT
PZQ	DT	DT
RPMI	-	-
DMSO	-	-

Legenda: DT = presença de desprendimento tegumentar; – = ausência de alterações. Fonte:

Elaborado pelo autor (2026)

Figura 9: Vermes da espécie *S. mansoni* tratados e analisados (DT) durante os testes in vitro com os compostos testados.



Legenda: 9: A: Verme apresentando alterações morfológicas no tegumento e bolhas (apontadas na seta) tratados com F4 200; 9: B: Macho e fêmea tratados com E4 50 morto com desprendimento de tegumento; C: Macho parado e fêmea com desprendimento de tegumento, no tratamento do E4 50.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

5.5 OVIPOSIÇÃO

Segundo a Tabela 4, os grupos controle RPMI-1640 e DMSO mantiveram elevada atividade reprodutiva durante todo o período experimental, apresentando produção contínua de ovos. O grupo RPMI registrou aproximadamente 600 ovos, enquanto o grupo DMSO apresentou cerca de 455 ovos. Embora tenha sido observada discreta redução da oviposição no grupo contendo DMSO, ambos os controles mantiveram elevada capacidade reprodutiva, demonstrando que o solvente utilizado para a solubilização das frações não exerceu efeito inibitório significativo sobre a reprodução dos vermes adultos, validando as condições experimentais adotadas.

O controle positivo tratado com PZQ apresentou interrupção completa da oviposição, resultado compatível com seu mecanismo de ação, que promove intensa contração muscular, perda da motilidade e comprometimento da viabilidade dos parasitos. Esse comportamento está de acordo com a literatura, que descreve a rápida interrupção da atividade reprodutiva após a exposição ao fármaco (Gouveia et al., 2018).

Entre os extratos avaliados, observaram-se respostas distintas. O extrato

aquoso do pericarpo (E1) promoveu redução da oviposição na concentração de 50 µg/mL, porém apresentou aumento expressivo na produção de ovos na concentração de 20 µg/mL, indicando ausência de efeito inibitório consistente sobre a reprodução dos vermes. O extrato etanólico do pericarpo (E2) apresentou os maiores valores de oviposição entre os tratamentos, registrando 213 e 218 ovos nas concentrações de 50 µg/mL e 200 µg/mL, respectivamente. Esse comportamento demonstra que, nas condições avaliadas, os compostos presentes nesse extrato não exerceram efeito significativo sobre a fisiologia reprodutiva dos parasitos, mantendo produção crescente de ovos ao longo do experimento.

O extrato aquoso das sementes (E3) apresentou comportamento dependente da concentração. Enquanto na concentração de 50 µg/mL ainda foram observados 262 ovos, na concentração de 200 µg/mL ocorreu interrupção completa da oviposição. O extrato etanólico das sementes (E4), por sua vez, promoveu inibição total da produção de ovos em ambas as concentrações avaliadas, evidenciando elevada atividade biológica sobre o sistema reprodutivo dos vermes adultos.

Entre as frações, F1 promoveu redução parcial da oviposição, registrando 24 ovos na concentração de 50 µg/mL e 126 ovos na concentração de 200 µg/mL. A fração F2 apresentou comportamento intermediário, mantendo 86 ovos na concentração de 50 µg/mL, porém promovendo interrupção completa da oviposição na concentração de 200 µg/mL. As frações F3 e F4 destacaram-se por inibir completamente a produção de ovos nas duas concentrações avaliadas, comportamento semelhante ao observado para o PZQ (Figura 10).

A ausência de oviposição observada para E4, F3 e F4 ocorreu simultaneamente à redução da motilidade, paralisação do sistema digestório, presença de contração muscular e alterações tegumentares descritas nos tópicos anteriores. A associação entre esses parâmetros indica que a redução da atividade reprodutiva não ocorreu de forma isolada, mas como consequência do comprometimento global da fisiologia dos vermes adultos.

A produção de ovos representa um processo de elevado consumo energético e depende diretamente da integridade funcional dos sistemas locomotor, digestório e tegumentar. Dessa forma, a interrupção da alimentação, a redução da atividade motora e as lesões no tegumento observadas principalmente para E4 e F4 provavelmente contribuíram para a incapacidade reprodutiva dos parasitos, evidenciando um efeito biológico multifatorial sobre diferentes sistemas fisiológicos do

parasito.

Resultados semelhantes têm sido descritos para outros produtos naturais avaliados frente a *S. mansoni*. Tinoco e Conceição (2026), estudando derivados de xantonas, observaram redução significativa da oviposição associada à diminuição da motilidade e às alterações tegumentares. Da mesma forma, Figueira e Borges (2024), avaliando derivados de clioquinol, verificaram que a interrupção da postura de ovos esteve diretamente relacionada ao comprometimento fisiológico dos parasitos. Em conjunto, esses estudos corroboram os resultados obtidos neste trabalho, indicando que a inibição da oviposição constitui um importante indicador da atividade biológica de compostos naturais sobre vermes adultos de *S. mansoni*.

Considerando que a patogenicidade da esquistossomose está diretamente relacionada à deposição de ovos nos tecidos do hospedeiro e à continuidade do ciclo biológico do parasito, a expressiva redução da oviposição observada principalmente para E4, F3 e F4, além da completa inibição promovida por F2 na concentração de 200 µg/mL, reforça o potencial dessas amostras para futuras investigações voltadas ao desenvolvimento de novos compostos com atividade antiparasitária. Além de comprometerem a fisiologia dos vermes adultos, esses tratamentos demonstraram capacidade de interferir diretamente na reprodução do parasito, contribuindo potencialmente para a redução da transmissão da doença e do desenvolvimento das alterações patológicas associadas à infecção por *S. mansoni*.

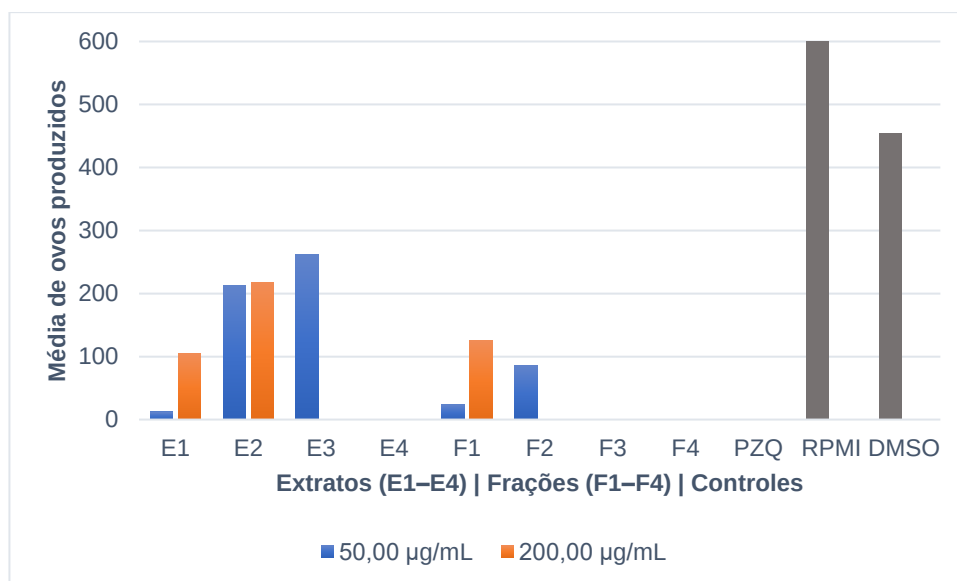
Tabela 4: Oviposição dos vermes adultos.

Composto	50µg/mL	200µg/mL
E1	12	105
E2	213	218
E3	262	0
E4	0	0
F1	24	126
F2	86	0
F3	0	0
F4	0	0
PZQ	0	
RPMI	600	
DMSO	455	

Legenda: Os valores representam o número total de ovos observados ao final de 144 horas de experimento. O grupo tratado com PZQ foi utilizado apenas como controle positivo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Figura 10: Produção total de ovos por vermes adultos de *S. mansoni* após 144 horas de exposição aos extratos e frações de *C. chinense*.



Legenda: Os valores representam a média das triplicatas experimentais após 144 horas de acompanhamento para cada tratamento nas concentrações de 50 e 200 µg/mL. ; PZQ: (controle positivo). RPMI-1640: controle negativo; DMSO: controle do solvente.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026)

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que os extratos e frações de *C. chinense* apresentaram diferentes níveis de atividade biológica sobre vermes adultos de *Schistosoma mansoni*, evidenciando respostas distintas de acordo com a origem do material vegetal, o solvente empregado na extração e o processo de fracionamento.

Entre as amostras avaliadas, a fração F4 apresentou o conjunto mais expressivo de alterações morfofuncionais, promovendo redução da motilidade, contração corporal, paralisação do sistema digestório, alterações tegumentares e inibição da oviposição. O extrato etanólico das sementes (E4) também se destacou por interferir significativamente na motilidade, na atividade reprodutiva e no funcionamento do sistema digestório dos parasitos.

Os achados obtidos indicam que os compostos presentes nos extratos e frações de *C. chinense* apresentam potencial para interferir em diferentes sistemas

fisiológicos de *S. mansoni*, contribuindo para ampliar o conhecimento sobre a atividade biológica dessa espécie vegetal frente ao parasito.

Entretanto, por se tratar de um estudo *in vitro*, são necessários estudos complementares para identificar os compostos responsáveis pelos efeitos observados, elucidar seus mecanismos de ação e validar sua atividade em modelos *in vivo*, a fim de avaliar sua segurança e potencial aplicação no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para o controle da esquistossomose.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Ana Luiza Canaan. *Obtenção e caracterização do extrato de Capsicum chinense e avaliação do potencial antimicrobiano e esquistossomicida*. 2025. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Centro Universitário de Lavras (UNILAVRAS), Lavras, 2025.
- ARAÚJO, Roberto Fontes et al. Alterações fisiológicas e atividade de enzimas antioxidantes em sementes de pimentas *Capsicum chinense* Jacq. e *Capsicum frutescens* L. durante o processo de maturação. *Revista Ceres*, v. 65, n. 6, p. 534-545, 2018.
- BAIS, S.; CHURGIN, M. A.; FANG-YEN, C.; GREENBERG, R. M. Evidence for novel pharmacological sensitivities of transient receptor potential (TRP) channels in *Schistosoma mansoni*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 12, 2015.
- BIANCHI, P. Á. et al. Morphobiological characterization of *Capsicum chinense* Jacq. germplasm. *Agronomy*, v. 10, p. 447, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/agronomy10030447>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Esquistossomose*. Brasília: Ministério da Saúde, 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/esquistossomose>. Acesso em: 26 jun. 2026.
- COLLEY, David G. et al. Human schistosomiasis. *The Lancet*, v. 383, n. 9936, p. 2253-2264, 2014.
- CRUZ, Jéssica Gonsalez et al. Genetic variability of bioactive compounds in *Capsicum chinense*. *Food Science and Technology*, Campinas, v. 42, e123721, 2022.
- FIGUEIRA, Maiara Sassi; BORGES, Eduarda Valim. *Avaliação da atividade esquistossomicida in vitro de derivados de clioquinol (NT, PH151 e PH153)*. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 2024.

GAYATHRI, N.; GOPALAKRISHNAN, M.; SEKAR, T. Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Capsicum chinense* Jacq. *International Journal of Advances in Pharmaceutics*, v. 5, n. 1, p. 12-20, 2016.

GOMES, Elaine C. S.; DOMINGUES, Ana Lúcia C.; BARBOSA, Constança S. *Esquistossomose: manejo clínico e epidemiológico na atenção básica*. Recife: Fiocruz Pernambuco, 2017.

GOUVEIA, M. J.; BRINDLEY, P. J.; GÄRTNER, F.; COSTA, J. M. C.; VALE, N. Drug repurposing for schistosomiasis: combinations of drugs or biomolecules. *Pharmaceutics*, v. 11, n. 1, p. 15, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph11010015>.

GRYSEELS, B. et al. Human schistosomiasis. *The Lancet*, v. 368, n. 9541, p. 1106-1118, 2006.

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

MARCULINO, Herta Hellen Sousa et al. Esquistossomose: uma questão de saúde pública. *Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem*, v. 2, n. 1, 2017.

McMANUS, D. P. et al. Schistosomiasis: from immunopathology to vaccines. *Seminars in Immunopathology*, v. 42, n. 3, p. 355-371, 2020.

MENEGUELLI, A. Z.; RIBEIRO, E. S.; SOUZA, J. H. G. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos na saúde pública brasileira. *Revista Enfermagem e Saúde Coletiva*, v. 2, n. 1, 2018.

MENEZES, Ralciane de Paula et al. Antimicrobial, antivirulence, and antiparasitic potential of *Capsicum chinense* Jacq. extracts and their isolated compound capsaicin. *Antibiotics*, v. 11, n. 9, p. 1154, 2022.

MORAIS, Karla Santana. *Bioatividade e potencial antioxidante da espécie Capsicum chinense na Amazônia Setentrional*. 2019. Tese (Doutorado em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal) – Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, 2019.

NEVES, David Pereira. *Parasitologia humana*. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

OLIVEIRA, F. A. et al. Responses of the surface membrane and excretory system of *Schistosoma mansoni* to damage and to treatment with praziquantel and other biomolecules. *Parasitology*, v. 132, p. 321-330, 2006.

PELLEGRINO, J.; KATZ, N. Experimental chemotherapy of *Schistosoma mansoni*. *Advances in Parasitology*, v. 6, p. 233-290, 1968.

PINTO, Cleide Maria Ferreira; PINTO, Cláudia Lúcia; DONZELES, Sérgio Maurício Lopes. Pimenta *Capsicum*: propriedades químicas, nutricionais, farmacológicas e medicinais e seu potencial para o agronegócio. *Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável*, 2013.

RASTOGI, Vaibhav et al. A review on phytochemical and pharmacological potential of Bhut Jolokia (*Capsicum chinense* Jacq.). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, v. 14, n. 5, p. 79-90, 2024.

REIS, Douglas Rodrigues dos et al. Caracterização biométrica e físico-química de pimenta variedade biquinho. *Enciclopédia Biosfera*, Goiânia, v. 11, n. 21, p. 454-461, 2015.

RUPPERT, Edward E.; FOX, Richard S.; BARNES, Robert D. *Zoologia dos invertebrados: uma abordagem funcional-evolutiva*. 7. ed. São Paulo: Roca, 2005.

SMITHERS, S. R.; TERRY, R. J. The infection of laboratory hosts with cercariae of *Schistosoma mansoni* and the recovery of adult worms. *Parasitology*, v. 55, p. 695-700, 1965.

TINOCO, Carolina Passos; CONCEIÇÃO, Larissa Spalato Pereira de Souza. *Avaliação in vitro da atividade esquistossomicida de derivados de xantonas*. Alfenas: Universidade Federal de Alfenas, 2026. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 2026.

TOIGO, Sandriny et al. *Extrato vegetal de Capsicum chinense**: composição química, ação anticolinesterase, antileishmaniose, antitumoral, antifúngica e

aplicação em filmes biodegradáveis*. 2023. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) – Instituto Federal Goiano, Rio Verde, 2023.

VAZ SOARES MARTINS, S. et al. Evaluation of the in vitro schistosomicidal, leishmanicidal and trypanocidal activities of the capsaicin metabolite, *Capsicum frutescens* and *Capsicum baccatum* extracts and analysis of the main constituents by HPLC/UV and GC/MS. *Natural Product Research*, v. 38, n. 4, p. 679-684, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Schistosomiasis*. Geneva: WHO, 2024.

Disponível em: https://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/sch/sch.html.

Acesso em: 26 jun. 2026.

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada **PLATAFORMA DE AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE DE COMPOSTOS COM POTENCIAL ESQUISTOSSOMICIDA**, registrada com o nº **0030/2023**, sob a responsabilidade de **Marcos José Marques**, que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de **pesquisa científica**, com vigência de **05/02/2024 a 31/12/2024**, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA-UNIFAL) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS.

Espécie/linhagem/raça	Total de animais	Total de machos	Total de fêmeas	Origem
Roedor / Camundongo swiss	98	98	0	Centro de bioterismo da unifal - mg

Alfenas, 06 de Dezembro de 2025

Prof(a). Dr(a). Lisandra Brandino de Oliveira

Coordenador(a) do CEUA/UNIFAL - MG