



XI CONGRESSO DA SOCIEDADE PAULISTA DE PARASITOLOGIA

“Parasitologia Translacional: Da Pesquisa Básica a Saúde Pública”

10 a 12 de abril de 2026 – São Paulo (SP)

OTIMIZAÇÃO DA NICLOSAMIDA COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA CONTRA *Schistosoma mansoni*

Rayssa Araujo Cajas^{1*}; Monique Cunha Amaro¹; Lucas Fukui Silva¹; Pamella Soares Silva³; Thaiane Domingues dos Santos³; João Paulo dos Santos Fernandes³; Holger Stark⁴ e Josué de Moraes^{1,2}

¹ Núcleo de Pesquisa em Doenças Negligenciadas, Universidade Guarulhos, UNG, Guarulhos, SP, Brasil.

² Núcleo de Pesquisa em Doenças Negligenciadas, Universidade Brasil, UB, São Paulo, SP, Brasil.

³ Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas (ICAQF), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Campus Diadema, Diadema, SP, Brasil.

⁴ Universidade Heinrich Heine de Düsseldorf, Düsseldorf, Alemanha.

* Autor correspondente: rayssacajas@gmail.com

A esquistossomose, causada por trematódeos do gênero *Schistosoma*, permanece como uma relevante doença negligenciada, afetando cerca de 240 milhões de pessoas em regiões de baixa renda. O tratamento depende exclusivamente do praziquantel, evidenciando a necessidade de novas alternativas terapêuticas. A niclosamida, um anti-helmíntico amplamente utilizado no tratamento de cestodíases, apresenta atividade limitada contra trematódeos sanguíneos; contudo, modificações estruturais nesse fármaco têm sido exploradas como estratégia para obtenção de compostos com maior atividade contra *Schistosoma mansoni*. Neste estudo, realizamos a triagem de 76 derivados da niclosamida, dos quais 22 apresentaram atividade contra vermes adultos. Entre os compostos ativos, três derivados (ST-2049, ST-2051 e ST-2053) destacaram-se pela elevada atividade. O derivado ST-2053 apresentou atividade consistente em machos e fêmeas (EC_{50} entre 0,9 e 0,1 μ M), citotoxicidade em células Vero superior a 500 μ M e LD_{50} superior a 500 μ M em *Caenorhabditis elegans*, resultando em índice de seletividade superior a 555,5. As análises *in silico* indicaram alta absorção gastrointestinal prevista, ausência de alertas estruturais relevantes e toxicidade aguda moderada predita (LD_{50} = 500 mg/kg; classe 4), apoiando a progressão do composto para avaliação *in vivo*. No modelo murino de infecção (n = 10), o tratamento com ST-2053 (5 mg/kg) promoveu redução média de 80% na carga parasitária, eliminação de 100% da excreção de ovos por grama de fezes (OPG) e redução de 80% dos ovos imaturos. Esses resultados demonstram que análogos da niclosamida com elevada potência e seletividade representam candidatos promissores para o desenvolvimento de novas terapias contra a esquistossomose.

Palavras-chaves: Esquistossomose; Reposicionamento; Niclosamida.

Apoio: FAPESP (23/08418-6), CAPES (001) e CNPq (312211/2021-0).