



**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)

**SELEÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE LINHAGENS DE *Leishmania infantum*
RESISTENTES À MILTEFOSINA: IMPLICAÇÕES DO *LOCUS* DE
SENSIBILIDADE À MILTEFOSINA**

Leonardo Fernandes Geres¹; Victor de Sousa Agostino¹; Adriano Cappellazzo Coelho¹

¹ Departamento de Parasitologia, Instituto de Biologia, UNICAMP, Campinas, Brasil.

*Autor correspondente: leonardo.geres@outlook.com

Leishmania infantum é o agente etiológico da leishmaniose visceral. O tratamento desta parasitose é restrito a um número limitado de fármacos e a redução das taxas de cura da leishmaniose, associada à seleção de parasitos resistentes e/ou coinfecção com o HIV tem sido cada vez mais reportada. A miltefosina (MF), único fármaco oral disponível, está disponível para o tratamento da leishmaniose cutânea no Brasil, mas não para a leishmaniose visceral. Relatos de resistência à MF ainda são escassos e pouco caracterizados no país. Estudos recentes demonstraram que a ausência do *locus* de sensibilidade à miltefosina (MSL), composto pelos genes 3'-nucleotidase/nucleases (*NUC1* e *NUC2*), helicase (*HLP*) e 3,2-trans-enoil-CoA isomerase (*TEI*), está associada à falha no tratamento e à baixa suscetibilidade *in vitro* em isolados clínicos de *L. infantum*, fatores que limitam a aprovação da MF como alternativa para o tratamento da leishmaniose visceral no Brasil. Neste estudo, avaliamos a suscetibilidade *in vitro* à MF de cepas de *L. infantum* (positiva e negativa para o MSL [MSL⁺ e MSL⁻ respectivamente]). Nossos resultados demonstraram que a suscetibilidade à MF foi similar entre as cepas MSL⁺ e MSL⁻, sugerindo que o MSL não está diretamente associado ao fenótipo de resistência. Para avaliar melhor o impacto do MSL e identificar potenciais genes envolvidos no fenótipo de resistência à MF, linhagens resistentes foram geradas por dois protocolos distintos: mutagênese química e aumento da pressão do fármaco, ambos no estágio promastigota do parasito. A análise molecular do MSL em linhagens resistentes (MSL⁺) mostrou a ausência de alterações estruturais nesse *locus*, enquanto que o sequenciamento do gene que codifica o transportador de miltefosina (MT), previamente associado ao fenótipo de resistência ao fármaco, apresentou mutações em linhagens resistentes (MSL⁺ e MSL⁻). A seleção de linhagens resistentes no estágio amastigota, expondo os parasitas a concentrações subletais de MF, não levou à seleção de linhagem resistentes em cepas MSL⁺ e MSL⁻. Como perspectivas futuras pretendemos sequenciar o genoma das linhagens resistentes à MF selecionadas e investigar se outros marcadores/genes estão associados à resistência à MF em *Leishmania infantum*.

Palavras-chaves: *Leishmania infantum*.; resistência aos fármacos; miltefosina.

Apoio: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e FAPESP.