

RESUMO - PROTOZOOLOGIA E PATÓGENOS TRANSMITIDOS POR
VETORES

**NOVAS PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO PARA A LEISHMANIOSE
VISCERAL CANINA: NANOTECNOLOGIA APLICADA PARA
MELHORAMENTO DA ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DA MILTEFOSINA.**

Isabelle Costa Antoniol (isabelle.antoniol@hotmail.com)

Stephane França Ribeiro (stephanefrancamedvet@gmail.com)

Elaine Soares Coimbra (elaine.coimbra@ufjf.br)

Eduardo Ricci Junior (ricci@pharma.ufrj.br)

A leishmaniose visceral canina (LVC) é causada pelo protozoário zoonótico *Leishmania*

(*Leishmania*) infantum. Desde 2016 a miltefosina é a única alternativa de tratamento para os

cães infectados no Brasil. Sua administração, no entanto, não é capaz de erradicar a carga

parasitária, apresenta importantes efeitos adversos gastrointestinais e casos de resistência e

recidivas são comuns. A incorporação de fármacos a sistemas nanoestruturados é

potencialmente capaz de melhorar sua atividade, reduzindo efeitos colaterais associados e doses

de tratamento necessárias. Neste trabalho, buscou-se avaliar o efeito da incorporação da

miltefosina a uma nanoemulsão (N-milt) em modelos in vitro e in vivo com *L. infantum* (protocolo

002/2025 aprovado pela CEUA/UFJF). In vitro, N-milt apresentou valores de Concentração

Inibitória Média (CI50) sobre as formas amastigotas intracelulares do parasito equivalentes ao

fármaco livre, correspondendo a 1,56 e 1,3 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Em testes de citotoxicidade

com macrófagos murinos a janela de segurança do fármaco foi importantemente estendida, com

valores de CC50 de 22,7 $\mu\text{g/mL}$ para miltefosina e 57,45 para N-milt. No modelo in vivo, animais

BALB/c infectados com o parasito foram tratados com N-milt nas doses de 0,5, 1,5 e 2,5mg/kg,

comparativamente a controles com miltefosina 1,5 (milt-1,5) e 2,5mg/kg (milt-2,5). A carga

parasitária visceral foi determinada no baço e fígado após os tratamentos. Enquanto o controle

milt-1,5 reduziu 76,12% e 83,83% a carga desses órgãos, respectivamente, milt-2,5 demonstrou

maior redução, de 99,06% e 94,84%. O nanossistema N-milt-0,5 foi capaz de reduzir em 94,39%

e 84,25% a carga dos respectivos órgãos; N-milt-1,5 reduziu 99,11% e 97,05%; e N-milt-2,5

reduziu em 99,23% e 94,37% a carga dos órgãos citados. Análises estatísticas não demonstraram

diferença entre os resultados de milt-2,5, N-milt-1,5 e N-milt-2,5. Isso significa que a inibição

parasitária obtida pela dose de 1,5mg/kg de miltefosina nanoestruturada foi estatisticamente

equivalente à inibição obtida pela dose de 2,5mg/kg de miltefosina livre, demonstrando uma

redução de 40% na dose efetiva necessária do fármaco quando incorporado à nanoemulsão.

Estes dados sugerem um importante aprimoramento do único medicamento atualmente

disponível para o tratamento da LVC, possivelmente com melhor direcionamento do ativo e

redução dos colaterais associados. Análises de escore clínico não demonstraram toxicidade para

o período de tratamento realizado. Os resultados obtidos abrem uma nova perspectiva na

abordagem terapêutica de cães infectados com o parasito *L. infantum*. Outros testes estão em

andamento para a elucidação dos perfis imunológicos, de morte celular parasitária e das

alterações bioquímicas induzidas pelos tratamentos com os nanossistemas.

Palavras-chave: nanobiotecnologia; nanoemulsão; leishmania infantum; antiparasitários.

