

O USO DA NANOTECNOLOGIA E O SEU EFEITO NO COMBATE À TRIPANOSSOMÍASE AMERICANA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THE USE OF NANOTECHNOLOGY AND ITS EFFECT IN COMBATING AMERICAN TRYPANOSOMIASIS: AN INTEGRATIVE REVIEW

EL USO DE LA NANOTECNOLOGÍA Y SU EFECTO EN LA LUCHA CONTRA LA TRIPANOSOMIASIS AMERICANA: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Francisco Tailam Pereira de Souza

Simone de Goes Simonato

Resumo: A Doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, permanece como uma das principais doenças tropicais negligenciadas, afetando milhões de pessoas e apresentando desafios terapêuticos significativos, sobretudo devido à limitada eficácia e aos efeitos adversos associados aos fármacos convencionais, como benznidazol e nifurtimox. Nesse contexto, a nanotecnologia surge como uma alternativa promissora para otimizar estratégias diagnósticas e terapêuticas. Este estudo trata-se de uma revisão integrativa que analisou publicações científicas de 2015 a 2025, buscando investigar abordagens nanotecnológicas aplicadas à tripanossomíase americana. A partir de 680 artigos identificados em bases como PubMed, SciELO e Taylor and Francis, 10 estudos atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados demonstram que diferentes sistemas nanoestruturados—incluindo nanopartículas lipídicas sólidas, nanocápsulas poliméricas, nanotecnologias metálicas e carreadores nanoestruturados—apresentaram maior seletividade, menor citotoxicidade e aumento significativo da atividade tripanocida *in vitro* e *in vivo*, inclusive contra cepas resistentes. Além disso, estudos destacam o potencial de nanopartículas como plataformas vacinais e veículos de liberação controlada, melhorando a biodisponibilidade e diminuindo reações adversas. De modo geral, as evidências apontam que a nanotecnologia representa uma estratégia inovadora e futuramente superior ao tratamento convencional, embora ainda demande estudos clínicos complementares para consolidação de sua aplicação prática. Assim, a integração entre a nanotecnologia, farmacologia e parasitologia oferece perspectivas promissoras para o futuro manejo terapêutico da Doença de Chagas.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Doença de Chagas, tripanossomíase americana.

Abstract: Chagas disease, caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*, remains one of the major neglected tropical diseases, affecting millions of people and presenting significant therapeutic challenges, mainly due to the limited efficacy and adverse effects associated with conventional drugs such as benznidazole and nifurtimox. In this context, nanotechnology emerges as a promising alternative to optimize diagnostic and therapeutic strategies. This study is an integrative review that analyzed scientific publications from 2015 to 2025, seeking to investigate nanotechnology approaches applied to American trypanosomiasis. From 680 articles identified in databases such as PubMed, SciELO, and Taylor and Francis, 10 studies met the inclusion criteria. The results demonstrate that different nanostructured systems—including solid lipid nanoparticles, polymeric nanocapsules, metallic nanotechnologies, and

nanostructured carriers—showed greater selectivity, lower cytotoxicity, and a significant increase in trypanocidal activity in vitro and in vivo, including against resistant strains. Furthermore, studies highlight the potential of nanoparticles as vaccine platforms and controlled-release vehicles, improving bioavailability and reducing adverse reactions. Overall, the evidence suggests that nanotechnology represents an innovative strategy and may be superior to conventional treatment in the future, although further clinical studies are needed to consolidate its practical application. Thus, the integration of nanotechnology, pharmacology, and parasitology offers promising perspectives for the future therapeutic management of Chagas disease.

Keywords: Nanotechnology; Chagas disease, American trypanosomiasis.

Resumen: La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, sigue siendo una de las principales enfermedades tropicales desatendidas, que afecta a millones de personas y presenta importantes desafíos terapéuticos, principalmente debido a la eficacia limitada y los efectos adversos asociados con medicamentos convencionales como el benznidazol y el nifurtimox. En este contexto, la nanotecnología emerge como una alternativa prometedora para optimizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas. Este estudio es una revisión integrativa que analizó publicaciones científicas de 2015 a 2025, buscando investigar enfoques nanotecnológicos aplicados a la tripanosomiasis americana. De 680 artículos identificados en bases de datos como PubMed, SciELO y Taylor & Francis, 10 estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados demuestran que diferentes sistemas nanoestructurados —incluyendo nanopartículas lipídicas sólidas, nanocápsulas poliméricas, nanotecnologías metálicas y portadores nanoestructurados— mostraron mayor selectividad, menor citotoxicidad y un aumento significativo en la actividad tripanocida in vitro e in vivo, incluso contra cepas resistentes. Además, los estudios destacan el potencial de las nanopartículas como plataformas de vacunas y vehículos de liberación controlada, mejorando la biodisponibilidad y reduciendo las reacciones adversas. En general, la evidencia sugiere que la nanotecnología representa una estrategia innovadora y podría ser superior al tratamiento convencional en el futuro, aunque se requieren más estudios clínicos para consolidar su aplicación práctica. Por lo tanto, la integración de la nanotecnología, la farmacología y la parasitología ofrece perspectivas prometedoras para el futuro manejo terapéutico de la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: Nanotecnología; enfermedad de Chagas, tripanosomiasis americana.

1 Introdução

A tripanossomíase americana, popularmente conhecida como Doença de Chagas (DC), é uma infecção causada por um protozoário flagelado chamado *Trypanosoma cruzi*, que combina condições clínicas assintomáticas e/ou de progressão para doença cardíaca digestiva de acordo com o decorrer da infecção (BRASIL, 2020). De acordo com o levantamento da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2015 sobre doenças tropicais negligenciadas, estima-se que existam principalmente em áreas endêmicas em torno de 6 a 7 milhões de pessoas infectadas pelo *T. cruzi*. Além disso, estima-se também que anualmente morrem no mundo 6 mil pessoas em consequência das complicações da DC na fase crônica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025).

A DC é comumente conhecida no Brasil por “doença do coração crescido” e é ocasionada por protozoário que nos homens e animais, vive atuando no sangue periférico e nas fibras musculares, principalmente as cardíacas e digestivas, sendo transmitido pelo contato com fezes dos insetos vetores, os triatomíneos (insetos popularmente conhecidos como barbeiros). Além disso, além do contato, a transmissão da infecção pode ser por via oral, pela ingestão de alimentos contaminados com os

parasitas, de forma congênita, através de transplantes de órgãos e até mesmo por acidentes laboratoriais (BRASIL, 2018; PAHO, 2022).

A doença, de forma geral, apresenta-se com curso assintomático ou oligossintomático, ou seja, que apresenta poucos ou ligeiros sintomas da infecção. Apesar de ter tendência a cronicização, alguns indivíduos podem apresentar sintomatologia na fase aguda da infecção, que varia de uma febre prolongada (com duração de 7 dias ou mais), hepatomegalia, edemas, linfadenopatia, esplenomegalia, além de evidências de miocardite. Reações inflamatórias cutâneas, conhecidas como chagomas de inoculação, podem surgir onde o triatomíneo perfurou a pele, caracterizando a transmissão vetorial. Além disso, a infecção tem como porta de entrada, em 50% dos casos, a conjuntiva ocular (sinal de Romana), que se caracteriza, essencialmente, por um edema elástico das pálpebras em um dos olhos, indolor, sendo esse sinal um excelente marcador para o diagnóstico de fase aguda (PÉREZ-MOLINA et al, 2018; BERN, 2015).

Já na sua fase crônica, que afeta aproximadamente 30% dos indivíduos infectados, o paciente pode desenvolver complicações que podem acometer distintos órgãos. A cardiomiopatia chagásica é a forma mais comum de apresentação crônica da doença, complicações cardíacas, como cardiomegalia, insuficiência cardíaca e arritmias são comuns. Enquanto o envolvimento gastrointestinal pode levar a megacólon e megaesôfago (ANTINORI et al, 2017).

O seu diagnóstico na fase aguda depende da detecção microscópica do parasita ou de testes de PCR, enquanto os casos crônicos são confirmados por meio de testes sorológicos. O tratamento pode ser realizado com dois medicamentos antiparasitários: benznidazol e nifurtimox. Ambos são eficazes para o tratamento da fase aguda da doença, mas a terapia com benznidazol é mais indicada. No entanto, o tratamento na fase crônica é muito mais difícil, trazendo maior dificuldade no processo de cura (BMC, 2023). Por se tratar de medicamentos com altas porcentagem de reações adversas, acaba-se abrindo um leque de preocupações acerca do tratamento convencional, como o desenvolvimento de resistência aos medicamentos por parasitas aos longos do tempo, seus efeitos colaterais, a sua eficácia limitada e os altos custos, tornando-se essas terapias menos eficazes (RAHUL et al, 2023).

Nesses casos, a nanotecnologia oferece soluções potenciais para superar essas limitações que podem acarretar futuros problemas à saúde. A nanotecnologia é um campo dedicado às ciências e as aplicações de nanomateriais, uma vez que esses possuem uma ou mais dimensões periféricas em nanoescala (na faixa de 1 a 100 nm), que emergiu nos últimos anos como uma força transformadora no campo da saúde, oferecendo inovações contínuas no desenvolvimento de medicamentos e na possibilidade de melhorias de dispositivos da área da saúde. Esse campo já é considerado uma área de pesquisa multidisciplinar, com pesquisadores que englobam vários campos, atuando em conjunto para descobrir novas soluções para os desafios apresentados pela área (RAFAEL et al, 2022)

Temos como exemplo, algumas nanotecnologias projetadas em nanoescala, que podem ser programadas para atingir e penetrar células infectadas por parasitas, permitindo uma administração de medicamentos de melhor eficácia terapêutica. Ao usar materiais biodegradáveis e biocompatíveis, as nanopartículas podem reduzir a toxicidade em comparação aos métodos tradicionais de administração. Essas nanotecnologias podem ser utilizadas para a aumentar a eficácia dos medicamentos,

melhorando sua solubilidade, biodisponibilidade e sua liberação do corpo, além de ser muito útil para o desenvolvimento de futuras vacinas contra os protozooses (RAHUL et al, 2023).

Esta revisão integrativa tem como objetivo avaliar e comparar as atuais intervenções terapêuticas e diagnósticas baseadas em nanotecnologias e suas perspectivas no combate à Tripanossomíase americana.

2 Metodologia

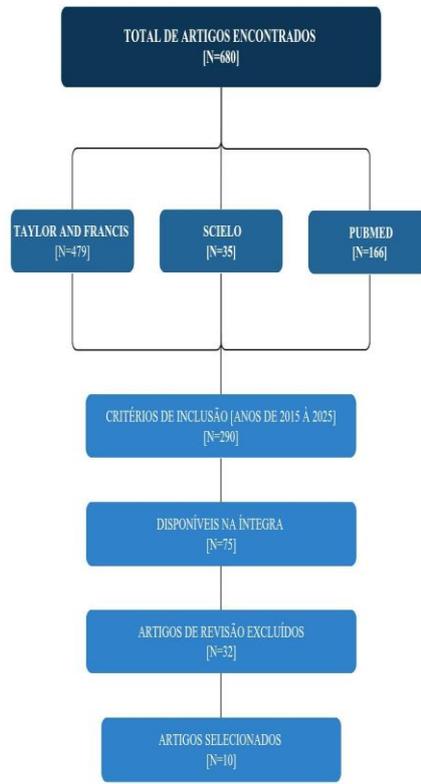
Este estudo é um artigo do tipo revisão integrativa de cunho descritivo e foi realizado por dados pesquisados a partir da pergunta de partida: “Há o uso de nanotecnologia no combate à Tripanossomíase americana?”, onde buscou-se revisar métodos, teorias e estudos sobre este tema.

A amostra inclui a literatura científica produzida entre anos de 2015 e 2025 e artigos de pesquisa quantitativa e qualitativa, literatura teórica e metodologia. À medida que forma encontrados, foram recorridos também as referências encontradas nos próprios artigos, quando necessário.

A busca foi executada em bases de dados científicos, tais como dados do: *SciELO*, *Pubmed* e *Taylor and Francis Online*. Foram selecionados periódicos relacionados com a temática “doença de Chagas”, “tripanossomíase americana” e “nanotecnologia”, cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde- DECS, como critério de inclusão.

A partir dos descritores, foram selecionados 680 artigos no total, sendo 166 na base de dados *Pubmed*, 479 na *Taylor and Francis Online* e 35 na *SciELO*. Foram selecionados somente artigos entre os anos de 2015 e 2025, somando 290, sendo 110 do *Pubmed*, 160 da *Taylor and Francis Online* e 20 da *SciELO*. Após terem sido escolhidos somente os disponíveis na íntegra, sobraram 75 artigos, sendo em cada base 25, 40 e 10, respectivamente. Como critério de exclusão, foram retirados artigos de revisão, totalizando 32 artigos, sendo 13 do *Pubmed*, 14 da *Taylor and Francis Online* e 5 da *SciELO*. Destes, foram selecionados 10 artigos das plataformas citadas. Feito isso, eles foram organizados em um fluxograma e apresentados a seguir.

Figura 1- Fluxograma representativo da seleção dos 10 artigos utilizado nesse estudo.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2025).

3 Resultados e discussão

A partir dos descritores utilizados; “doença de Chagas”, “tripanossomíase americana” e “nanotecnologia”, e dos critérios de inclusão e exclusão, foram encontrados nas bases de dados, 10 artigos, sendo 8 da Pubmed, 1 do *Taylor and Francis* e 1 da *SciELO*.

Após a leitura dos 10 artigos selecionados neste estudo, foi elaborado um quadro (Quadro 1) contendo: título, ano de publicação, autores, metodologia utilizada, resultados e discussão. Os estudos foram desenvolvidos, principalmente, através de ensaios clínicos e tinham como data de publicação, os anos entre 2015 e 2025.

Quadro 1: Descrição do título, autores, ano de publicação, metodologia e discussão e conclusão do autor nos dez artigos selecionados.

Nome do artigo	Autores	Ano	Metodologia	Resultados e discussões	Conclusão
Artigo 1: Synthesis and Evaluation of a Hybrid Miltefosine-Silver Nanoparticle Complex: Synergistic Interaction with Benznidazole Against <i>Trypanosoma cruzi</i>	Ozel <i>et al.</i>	2025	Neste estudo, um complexo híbrido de miltefosina (Mil)-nanopartícula de prata (OA-MilAg-NP) foi sintetizado. As nanopartículas foram caracterizadas usando espectroscopia FT-IR, microscopia eletrônica de transmissão (MET) e análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV). A citotoxicidade das nanopartículas foi avaliada em células de fibroblastos L929, enquanto sua atividade antitripanossomal foi avaliada contra uma cepa de <i>Trypanosoma cruzi</i> ATCC 50828 usando o método de microdiluição em caldo. A interação entre	A análise FT-IR demonstrou que a superfície da amilose foi revestida com sucesso com prata e miltefosina, confirmando a síntese bem-sucedida do complexo híbrido. A análise de MEV revelou que as nanopartículas exibiam uma morfologia esférica com tamanhos variados, enquanto a análise de MET determinou que seus tamanhos variavam entre 10,14 e 18,42 nm. O complexo OA-MilAg-NP exibiu alta atividade antitripanossomal e um índice de seletividade duas vezes maior que o da miltefosina. Interações sinérgicas foram observadas nas combinações do complexo OA-	O desenvolvimento de novos compostos bioativos com menor toxicidade tornou-se essencial para o tratamento da doença de Chagas. A reutilização de fármacos, combinada com aplicações da nanotecnologia, apresenta um potencial significativo para melhorar os resultados terapêuticos. A hibridização da miltefosina com nanopartículas de para que demonstra forte atividade antitripanossômica e efeitos sinérgicos com o benznidazol, pode preencher lacunas críticas na literatura.

			o complexo de nanopartículas ou miltefosina e o benznidazol foi analisada pelo método quadriculado.	MilAg-NP ou miltefosina com benznidazol.	
Artigo 2: A therapeutic nanoparticle vaccine against <i>Trypanosoma cruzi</i> in a BALB/c mouse model of Chagas disease	Barry <i>et al.</i>	2016	No presente estudo foi investigado a resposta imune induzida por uma vacina de proteína recombinante Tc24 em camundongos quando administrada em um sistema de liberação de nanopartículas de PLGA com CpG ODN como adjuvante imunomodulador. Também foi testado a eficácia terapêutica dessa vacina em um modelo de camundongo da doença de Chagas.	A duração semelhante da dispersão do antígeno entre nossa vacina e o Alhydrogel® indica que as nanopartículas de PLGA exibem um efeito de depósito favorável para fins de entrega da vacina. Além de fornecer um efeito de depósito para captação do antígeno e adjuvante pelas células apresentadoras de antígenos, uma vacina bem-sucedida contra a doença de Chagas também deve estimular uma resposta imune tendenciosa ao TH1, o que o Alhydrogel® não realiza, ^{41,42} , mas as nanopartículas de PLGA demonstraram induzir.	Quando testado para eficácia terapêutica, foi vista uma parasitemia significativamente reduzida na carga do parasita cardíaco e infiltração de células inflamatórias. Este é o primeiro estudo que demonstra a imunogenicidade e a eficácia de uma vacina terapêutica de Chagas usando um sistema de entrega de nanopartículas .

<p>Artigo 3:Trypanocida l Effect of Nano MOFs-EP on Circulating Forms of <i>Trypanosoma cruzi</i></p>	<p>Moral es- Baez <i>et al.</i></p>	<p>2020</p>	<p>Neste estudo, foi sintetizados nanopartículas de MOFs como sistema carreador acoplado ao peróxido de ergosterol (MOFs-EP) e o estudo do seu efeito nas formas circulantes do parasita <i>T. cruzi</i>.</p>	<p>Os MOFs-EP possuem uma atividade tripanocida eficiente em concentrações inibitórias muito mais baixas (ng / mL) do que as concentrações mostradas pelo peróxido de ergosterol (µg / mL) quando administradas na forma não conjugada.</p>	<p>Estes resultados abrem a possibilidade de usar MOFs-EP como um candidato promissor para aplicação biomédica no tratamento da doença de Chagas, como um novo e eficiente sistema de administração de drogas. No entanto, devem ser realizados mais testes complementares para analisar os efeitos secundários na administração destas partículas ou na sua utilização no acoplamento de compostos previamente estabelecidos para o tratamento e melhoria do resultado terapêutico contra a DC.</p>
<p>Artigo 4: <i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> trypanocidal activity of H2bdtc-</p>	<p>Carneiro ZA <i>et al.</i></p>	<p>2015</p>	<p>Para este experimento científico, foram utilizados camundongos swiss fêmeas (6</p>	<p>Relataram que H2bdtc carregado em nanopartículas lipídicas sólidas (H2bdtc-SLNs)</p>	<p>A investigação sobre como H2Abdtc interage com possíveis alvos representa um</p>

<p>loaded solid lipid nanoparticles</p>			<p>a 8 semanas de idade), que foram mantidos e criados em gaiolas microisoladas em condições padrão. Todos os experimentos foram conduzidos utilizando a forma tripomastigota da cepa Y de <i>T. cruzi</i> (linhagem tipo II). Os camundongos foram inoculados intraperitonealmente com $2,0 \times 10^3$ formas tripomastigotas da corrente sanguínea, que foram derivadas de camundongos Swiss previamente infectados</p>	<p>apresenta boa atividade tripanocida contra a forma tripomastigota da cepa Y de <i>T. cruzi</i> tanto in vitro quanto in vivo. Os experimentos in vivo revelaram que o H2bdtc-SLN é 100 vezes mais ativo que o benznidazol (BZN), a droga comercialmente disponível para tratar a doença de Chagas. Surpreendentemente, este composto não tem efeitos colaterais na fase aguda do <i>T. cruzi</i>.</p>	<p>tema para estudos futuros. Por enquanto, deve-se ter em mente que as triazóis e tiossemicarbazonas são bem conhecidos por inibir a cruzaina, uma proteína pertencente à família de proteases de cisteína e que é a proteína mais abundante em <i>T. cruzi</i>. Vale a pena notar que as proteases de cisteína são muito importantes para os parasitas, por isso através das descobertas, nota-se que H2bdtc-SLNs são um possível candidato a drogas para tratar a doença de Chagas, sendo mais eficiente contra o <i>T. cruzi</i> do que os fármacos usados nas terapias atuais.</p>
---	--	--	--	--	---

<p>Artigo 5: Benznidazole-Loaded Polymeric Nanoparticles for Oral Chemotherapeutic Treatment of Chagas Disease</p>	<p>Resende <i>et al.</i></p>	<p>2024</p>	<p>O objetivo desse estudo foi desenvolver nanopartículas poliméricas carregadas com benznidazol (BZ) e examinar seu impacto tripanocida <i>in vitro</i>. Duas fórmulas (BNP1 e BNP2) foram produzidas por dupla emulsificação e liofilização.</p>	<p>Após avaliação físico-química e morfológica, ambas as formulações apresentaram rendimento, diâmetro médio de partícula e potencial zeta adequados para administração oral. O estudo <i>in vitro</i> não revelou toxicidade em cardiomiócitos ou efeitos prejudiciais. BNP1 e BNP2 aumentaram o efeito do benznidazol em 48h usando um tratamento de 3,90 µg / mL. As formulações melhoraram notavelmente a redução de NO, particularmente de BNP2.</p>	<p>Os resultados implicam que as composições são adequadas para pesquisas pré-clínicas, ressaltando seu potencial como substitutos para o tratamento da DC. Este estudo auxilia na busca de novas formulações de BZ, que são essenciais diante da desconsideração do tratamento da DC e dos efeitos desfavoráveis associados ao seu produto comercial.</p>
<p>Artigo 6: Benznidazole Nanoformulats: A Chance to Improve Therapeutics for Chagas Disease</p>	<p>Vinuesa <i>et al.</i></p>	<p>2017</p>	<p>Na presente experiência científica, a atividade tripanocida de novas formulações nanoestruturadas de benznidazol para eliminar <i>Trypanosoma cruzi</i> foi estudada <i>in vitro</i>, bem como sua toxicidade</p>	<p>O objetivo do experimento foi determinar a atividade tripanocida <i>in vitro</i> de novas formulações nanoestruturadas de BNZ: pequenas vesículas unilamelares (SUVs), nano-LPs e quatssomos convencionais</p>	<p>As nanopartículas testadas incluíram carreadores lipídicos nanoestruturados, nanopartículas lipídicas sólidas, lipossomas, quatsomes e ciclodextrinas. A citotoxicidade</p>

			em duas linhagens de células de mamíferos cultivadas (HepG2 e Fibroblastos).	[QS], nanopartículas lipídicas [nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs) e carreadores lipídicos nanoestruturados (NLCs) e complexos de CD nanoestruturados e explorar a toxicidade desses agentes em duas linhagens celulares de mamíferos cultivadas.	in vitro dos complexos ciclodextrinas-benznidazol foi significativamente menor do que a do benznidazol livre, enquanto sua atividade tripanocida não foi prejudicada.
Artigo 7: Encapsulation of benznidazole in nanostructure d lipid carriers and increased trypanocidal activity in a resistant <i>Trypanosoma cruzi</i> strain	Silva <i>et al.</i>	2023	Este estudo propôs formulações NLC-BZN em diferentes composições preparadas por homogeneização hot-melt seguida de ultrassom, e a formulação otimizada foi caracterizada por FTIR, DRX, DSC e termogravimetria.	As atividades biológicas observadas incluíram toxicidade in vitro da membrana (hemácias), citotoxicidade de células de fibroblastos e atividade tripanocida contra epimastigotas da cepa colombiana de <i>T. cruzi</i> . O NLC-BZN otimizado tinha um tamanho pequeno (110 nm), potencial zeta negativo (-18,0 mV) e alto encapsulamento	Nossos achados mostraram que o NLC-BZN apresentou maior atividade tripanocida do que o BZN livre contra os epimastigotas da cepa colombiana resistente, e esta nova formulação de NLC-BZN provou ser uma ferramenta promissora no tratamento da doença de Chagas e considerada adequada para administração

				(1,64% da carga do fármaco), conforme mostrado por espectroscopia de infravermelho, difração de raios-X e análise térmica. O NLC-BZN também promoveu menor toxicidade <i>in vitro</i> da membrana (<3% de hemólise) e 50% de concentração citotóxica (CC50) para NLC-BZN em células de fibroblastos L929 (110,7 µg/mL) foi o dobro do valor do BZN livre (51,3 µg/mL).	oral e parenteral.
Artigo 8: Synthesis of Silver Nanoparticle Employing Corn Cob Xylan as a Reducing Agent with Anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> Activity	Brito <i>et al.</i>	2020	Neste estudo foi utilizado espectroscopia ultravioleta-visível, espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia Raman, espectroscopia de raios X por dispersão de energia (EDS),	A espectroscopia UV-Vis deu ressonância plasmônica variando entre 400 e 450 nm, enquanto a espectroscopia FITC e Raman provou nano interface funcionalizada com xilana. Os dados do ICP-OES mostraram NX com xilana (81%) e prata	Esta é a primeira vez que nanopartículas de prata são apresentadas como um agente anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> e os dados apontam para a potencial aplicação do NX a novos estudos pré-clínicos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>

			<p>microscopia eletrônica de varredura, microscopia de força atômica, espectroscopia de emissão óptica de plasma (ICP-OES), espalhamento dinâmico de luz (DLS) têm sido usados para caracterizar as nanopartículas de prata-xilana (NX). Sua citotoxicidade foi avaliada com o teste de 3-bromo(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT). O MTT e a citometria de fluxo foram utilizados para verificar a atividade anti-<i>Trypanosoma cruzi</i>.</p>	<p>(19%). A EDS mostrou NX composto por carbono (59,4%), oxigênio (26,2%) e prata (4,8%) como elementos principais. O NX esférico de tamanho médio de 55 nm foi representado com SEM e AFM, enquanto o DLS mostrou $102 \pm 1,7$ nm NX. O NX apresentou citotoxicidade insignificante (2000 µg/mL). O NX (100 µg/mL) foi mais eficaz, independentemente do tempo do experimento, em afetar a capacidade dos parasitas de reduzir o MTT do que o BZN (100 µg/mL). Além disso, o NX (100 µg/mL) induziu a morte de 95% dos parasitas por necrose.</p>	
<p>Artigo 9: Promising Efficacy of Benznidazole Nanoparticles in Acute <i>Trypanosoma cruzi</i> Murine Model: <i>In-Vitro</i> and <i>In-Vivo</i> Studies</p>	<p>Scalis e <i>et al.</i></p>	<p>2016</p>	<p>Este estudo foi feito para analisar a eficácia das nanopartículas de benznidazol (BNZ-nps) nas formas tripomastigotas e na infecção intracelular em</p>	<p>Camundongos infectados tratados com BNZ-nps (50, 25 e 10 mg/kg/dia) por 30 dias e com BNZ-nps (50 e 25 mg/kg/dia) por 15 dias apresentaram</p>	<p>Os resultados obtidos demonstram, pela primeira vez, que as nanopartículas de benznidazol são uma abordagem útil e atraente para o tratamento</p>

			<p>células de mamíferos e células primárias de miócitos cardíacos. Sua eficácia também foi avaliada na infecção aguda por <i>Trypanosoma cruzi</i> em camundongos da Nicarágua.</p>	<p>100% de sobrevivência, enquanto os animais tratados com 10 mg/kg/dia por 15 dias de BNZ-nps apresentaram uma taxa de sobrevivência de 70%.</p>	<p>da doença de Chagas em camundongos infectados.</p>
<p>Artigo 10:Efficacy of Lychnopholid e Polymeric Nanocapsules after Oral and Intravenous Administration in Murine Experimental Chagas Disease</p>	<p>De Mello <i>et al.</i></p>	<p>2016</p>	<p>Este estudo avaliou o uso do LYC-NC oral na AP e o comparou com o LYC-NC administrado a camundongos pelas vias oral e intravenosa durante a fase crônica (PC). A eficácia terapêutica foi avaliada por exame de sangue fresco, hemocultura, PCR e ensaio imunoenzimático (ELISA).</p>	<p>As taxas de cura na AP e PB foram de 62,5% e 55,6%, respectivamente, após a administração oral de nanocápsulas de LYC-poli(d,l-lactídeo)-polietilenoglicol (LYC-PLA-PEG-NC) e 57,0% e 30,0%, respectivamente, com nanocápsulas de LYC-poli-ε-caprolactona (LYC-PCL-NC). Essas taxas de cura foram significativamente maiores do que as do LYC livre, que não curou nenhum animal. As formulações LYC-NC administradas</p>	<p>Este trabalho é o primeiro relato de cura da doença de Chagas experimental via administração oral durante a PC. Esses achados representam uma nova e importante perspectiva para o tratamento bucal da doença de Chagas.</p>

				<p>por via oral durante o AP mostraram taxas de cura semelhantes às do benznidazol, mas apenas os camundongos LYC-NC curaram no PC. Resultados semelhantes foram alcançados com o tratamento intravenoso durante o PC. As maiores taxas de cura obtidas com LYC carregadas em PLA-PEG-NC podem ser devidas ao menor tamanho de partícula desses NC e à presença de PEG, que influenciam a difusão tecidual e a liberação controlada de LYC. Além disso, o PLA-PEG-NC pode melhorar a estabilidade do medicamento no trato gastrointestinal.</p>	
--	--	--	--	---	--

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

No artigo 1, Ozel et al. (2025), propôs uma abordagem baseada em nanotecnologia, desenvolvendo um complexo híbrido de nanopartículas de prata incorporando miltefosina- um medicamento antileishmania reaproveitado com biodisponibilidade oral estabelecida. Esta formulação inovadora foi projetada para aumentar a eficácia antitripanossomal, e ao mesmo tempo, reduzir potencialmente a toxicidade do hospedeiro. Foram utilizadas cepas de referência *Trypanosoma cruzi* ATCC 50825 e linhagem celular de fibroblastos de camundongos L929. Após estudos, apesar das pequenas limitações, observou-se que a hibridização da miltefosina com nanopartículas de prata, teve fortes atividades antitripanossomicas dessas novas moléculas, juntamente com suas interações sinérgicas com drogas antitripanossomicas existentes, abrindo assim um caminho para o desenvolvimento de novas combinações de medicações, reduzindo os efeitos colaterais e prevenindo o desenvolvimento de resistência.

No segundo artigo, Barry et al. (2016), estudaram a resposta imune induzida por uma vacina de proteína recombinante Tc24 em camundongos quando administrada em um sistema de liberação de nanopartículas de PLGA ou poli (ácido lático-co-ácido glicólico) com CpG OND como um adjuvante imunomodulador. Além disso, foi testada a eficácia terapêutica dessa vacina em um modelo de camundongo infectado com a doença de Chagas. A pesquisa demonstrou pontos positivos em comparação ao efeito de depósito semelhante ao do Allydrogel, indicando que o efeito de depósito é favorável para fins de entrega da vacina. Essa é a prova de princípio de que nanopartículas de PLGA podem ser usadas como um sistema de entrega para melhorar a imunogenicidade e a eficácia de uma vacina à base de proteínas para a doença de Chagas,

No artigo 3, Morales-Baez et al. (2020), estudou uma nova classe de materiais híbridos chamados estruturas metais –orgânicas (MOFs), como um sistema carreador acoplado ao peróxido de ergosterol e como seu efeito nas formas circulantes do parasita *T.cruzi* foram obtidos para a pesquisa. Foram feitos vários experimentos para avaliação da citotoxicidade e da atividade tripanocida dos MOFs e do MOFs-EP. Apesar de algumas limitações do estudo, como a falta de um modelo para avaliar o efeito dos nanos MOFs-EP contra a forma intracelular do parasita, o experimento abriu a possibilidade de usar essas nanotecnologias como um candidato promissor para a aplicação biomédica no tratamento da doença de Chagas. No entanto, exames complementares devem ser realizados para analisar os efeitos colaterais na administração dessas partículas.

No artigo 4, Carneiro ZA et al. (2015) realizaram experimentos in vitro e in vivo com H2bdtc (composto 5-hidroxi-3-metil-5-fenil-pirazolina-1-(S-benzilditiocarbazato) encapsulados em SLNS (nanopartículas lipídicas solida) contra cepas de *T.cruzi* e comparando com o medicamento benznidazol, que é atualmente disponível no mercado. Foram avaliadas as atividades tripanocidas e de citotoxicidade, além de uma análise elementar da nanopartícula. Após os experimentos, foi possível notar que em camundongos tratados com H2bdtc-SLNS exibiram uma carga parasitaria significativamente menor em comparação com os outros grupos. Além disso, houve uma diminuição da inflamação e das lesões de fígado e do coração, que resultou em 100,0% de sobrevivência dos camundongos infectados com *T. cruzi* após 60 dias. Dessa forma, assim como no artigo 1 de Ozel et al. (2025), esses compostos utilizados com nanotecnologia são possíveis candidato a fármaco para o futuro tratamento contra a doença de Chagas.



Resende et al. (2024), no quinto artigo, realizaram uma investigação com o objetivo de desenvolver nanopartículas poliméricas carregadas com benznidazol (BZ) e como era seu impacto tripanocida *in vitro*. Foram utilizados alguns polímeros como polietilenoglicol (PEG), policaprolactona (PCL) e álcool polivinílico (PVA) em formulações orais que podem aliviar as deficiências do medicamento e potencialmente reforçar sua eficácia em diversos aspectos. Após a seção experimental, alguns sistemas particulares (BNP1 e BNP2) foram preparados utilizando o método de dupla emulsificação seguido de liofilização para estabilizar fisicamente a suspensão. Os resultados revelaram características físico-químicas e morfológicas consistentes com a via de administração pretendidas. Além disso, houve a ausência de citotoxicidade, especialmente em concentrações mais baixas, sugerindo a segurança das nanopartículas poliméricas.

No artigo 6, Vinuesa et al. (2017), estudou *in vitro* a atividade tripanocida de novas formulações nanoestruturadas de BZ: como pequenas vesículas unilamelares (SUVs) (nano-LPs e quatssomos convencionais [QS], nanopartículas lipídicas [nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs) e carreadores lipídicos nanoestruturados (NLCs)]) e complexos de CD nanoestruturados; e como sua toxicidade atuava em duas linhagens celulares de mamíferos cultivados (fibroblastos murinos L-929 e na linhagem celular de carcinoma hepatocelular humano Hep-G2. Após os ensaios realizados, de citotoxicidade e de inibição de crescimento epimastigota e tripamastigota, foi concluído que embora ainda tóxico, o benznidazol deve ser considerado um tripanocida eficiente na fase aguda da doença. Em comparação com as outras nanopartículas, todas tiveram seus pontos positivos e negativos, desde a sua toxicidade até a sua forma de entrega, precisando ainda de experimentos futuros complementares, assim como visto no artigo 1 de Ozel et al. (2025) e no artigo 3, de Morales-Baez et al. (2020).

No artigo 7, Silva et al. (2023), quis desenvolver formulações de nanopartículas lipídicas estruturadas (NLC) contendo benznidazol (BZ). O objetivo principal da pesquisa era superar algumas limitações que o fármaco BZ ainda possuía, como uma baixa solubilidade em água, a sua baixa eficácia na fase crônica da doença e sua alta toxicidade, assim como visto no artigo 6 de Teresa et al. (2017). Após alguns experimentos feitos, para testar a estabilidade, a toxicidade e a atividade tripanocida desse novo composto, teve-se como resultado um aumento da sua eficácia contra cepas resistentes de *T. cruzi*. Esse sistema apresentou menor toxicidade celular e maior atividade tripanocida em comparação ao fármaco livre, sendo essa formulação promissora para uma alternativa futura para o tratamento da DC.

Brito et al. (2020), no artigo de número 8, realizaram um ensaio com o objetivo de testar nanopartículas de prata bio-sintetizadas de espigas de milho contendo xilanas, onde foi avaliado se eficácia quanto à sua atividade antiparasitária contra o *T. cruzi*. Após passar por todo o processo de experimentação, desde a análise química da xilana até a atividade de citotoxicidade, foi possível analisar que a síntese das nanopartículas, na qual resultou em nanoxilanas, contendo 81 % de xilana e 19% de prata, foi capaz de causar a morte da cepa Y do *Trypanossoma cruzi* pelo mecanismo de necrose, enquanto quantidades testadas dos produtos isolados não forma capazes. Com isso, dados apontam para o uso dos nanoxilanos como uma possível alternativa terapêutica para o tratamento da tripanossomíase americana.

No nono artigo, Scalise et al. (2016) analisou a eficácia das nanopartículas de BZ (BZ-NPS) nas formas tripomastigotas e na infecção intracelular em células de mamíferos e células primárias de miócitos cardíacos em comparação com BZ bruto. Além disso, foi avaliada a infecção aguda em camundongos da Nicarágua por *T. cruzi*. Alguns ensaios foram realizados, na qual incluía uma atividade realizada em oito grupos, cada um composto por 10 camundongos, que foram inoculados com 1.000 tripomastigotas derivados de cultura isolado *T. cruzi*. Após os estudos, foi demonstrado que as nanopartículas de benzimidazol exibiram um efeito notável na inibição do crescimento amastigota do *T. cruzi* em miócitos cardíacos primários. Além disso, os camundongos que foram expostos a infecção aguda, sobreviveram após doses administradas de BZ-NPS durante os ensaios.

De Mello et al. (2016), no décimo artigo, estudou a eficácia das nanocápsulas poliméricas de licnofolida (LYC) administrado por via oral e intravenosa para o tratamento da infecção experimental por *T. cruzi* (cepa Y) em camundongos durante as fases aguda e crônica. Foi comparada a eficácia da solução de LYC (LYC livre) e da LYC incorporada em nanocápsulas (NC) estabilizadas por dois tipos de polímeros: policloreto de cálcio (PCL) para NC não convencionais e fosfolípido-etileno-glico (PLA-PEG) para NC estabilizados estericamente. Após estudos, analisando cada fase da infecção, o tratamento e seus ensaios, demonstrou-se que a licnofolida encapsulada em nanocápsulas poliméricas, especialmente LYC-PLA-PEG-NC, apresentou melhor difusão tecidual, maior estabilidade gastrointestinal e liberação controlada da droga, apresentando eficácia significativa tanto por via oral quanto intravenosa contra *T. cruzi* nas fases aguda e crônica da doença, superando amplamente o composto livre e o benzimidazol na sua fase crônica.

Muitos dos artigos selecionados concordam de como o uso da nanotecnologia impulsionou para a melhoria no tratamento contra a doença de Chagas. Apesar de algumas limitações e da ajuda de exames complementares, avanços estão sendo realizados quando essa ciência está envolvida. As nanopartículas oferecem uma solução promissora, como evidenciado por diversos estudos que empregam técnicas variadas e que apresentam resultados encorajadores. (Tiwari, 2023)

Acredita-se que a relação das nanocápsulas com as formas de tratamento atual contra essa doença, possa diminuir os efeitos colaterais, aumentar a capacidade de administração de medicamentos, reduzir a sua toxicidade, além de melhorar a sua eficácia terapêutica. Embora sua aplicação no tratamento contra a tripanossomíase americana ainda esteja em seus estágios iniciais, demonstram-se um grande potencial para o futuro da saúde humana.

4 Conclusão

A partir do presente estudo, é notória a busca constante por novos indícios que possibilitem a terapêutica efetiva da tripanossomíase americana, uma vez que ainda é considerada uma das doenças tropicais negligenciadas que afeta cerca de 6 a 7 milhões de pessoas em todo o mundo, predominantemente na América Latina. Os achados apresentados durante o estudo, visam buscar melhorias para o tratamento contra essa doença tropical e com a ajuda da nanotecnologia, abrir um caminho para pesquisas futuras, com o intuito de oferecer um melhor resultado para pacientes que sofrem com a DC.

No exercício de sua profissão, o biomédico possui funções de suma relevância no âmbito apresentado, participando ativamente de pesquisas e experimentos,

principalmente na área de parasitologia e farmacologia. Logo, faz-se necessário que o profissional biomédico busque aprofundar seus estudos nas áreas trabalhadas, tendo em vista a importância desses estudos para o controle dessa doença tropical negligenciada que afeta milhões de pessoas, oferecendo um tratamento e melhoria na qualidade de vida de cada paciente diagnosticado.

Referências bibliográficas

- ANTINORI, S. et al. Chagas disease in Europe: a review for the internist in the globalized world. *European Journal of Internal Medicine*, 2017.
- BARRY, M. A. et al. A therapeutic nanoparticle vaccine against *Trypanosoma cruzi* in a BALB/c mouse model of Chagas disease. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 12, n. 4, p. 976–987, 18 fev. 2016.
- BERN, C. Chagas’ disease. *New England Journal of Medicine*, 2015.
- BMC MEDICINE. Putting Chagas disease on the global health agenda. *BMC Medicine*, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Chagas. Brasília–DF: Editora, 2018. (Nº 397).
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Boletim Epidemiológico*, 2020.
- BRITO, T. K. et al. Synthesis of Silver Nanoparticle Employing Corn Cob Xylan as a Reducing Agent with Anti-*Trypanosoma cruzi* Activity. *International Journal of Nanomedicine*, v. 15, p. 965–979, 12 fev. 2020.
- Correction: *In Vitro* and *In Vivo* Trypanocidal Activity of H2bdtc-Loaded Solid Lipid Nanoparticles. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 2, p. e0003524, 23 fev. 2015.
- DE MELLO, C. G. C. et al. Efficacy of Lychnopholide Polymeric Nanocapsules after Oral and Intravenous Administration in Murine Experimental Chagas Disease. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 60, n. 9, p. 5215–5222, set. 2016.
- Doença de Chagas. Médicos Sem Fronteira. Disponível em: <https://www.msf.org.br/o-que-fazemos/atividades-medicas/doenca-de-chagas/>. Acesso em: 2023.
- FURLAN DE OLIVEIRA, R. et al. *Ciência & Cultura*. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v74n4/v74n4a06.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2023.
- MÉDICOS SEM FRONTEIRA. Doença de Chagas. 2018.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doença de Chagas. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas>. Acesso em: 2023.
- MORALES-BAEZ, M. et al. Trypanocidal Effect of Nano MOFs-EP on Circulating Forms of *Trypanosoma cruzi*. *Iranian Journal of Parasitology*, v. 15, n. 1, p. 115–123, 14 mar. 2020.
- OZEL, Y. et al. Synthesis and Evaluation of a Hybrid Miltefosine-Silver Nanoparticle Complex: Synergistic Interaction with Benznidazole Against *Trypanosoma cruzi*. *Acta Parasitologica*, v. 70, n. 3, jun. 2025.
- PAHO. Vector Borne Diseases (VBD) in the Region of the Americas. Pan American Health Organization, 2022.



PÉREZ-MOLINA, J. A. et al. Chagas disease. *The Lancet*, 2018.

RESENDE, L. et al. Benznidazole-Loaded Polymeric Nanoparticles for Oral Chemotherapeutic Treatment of Chagas Disease. *Pharmaceutics*, v. 16, n. 6, p. 800–800, 13 jun. 2024.

SCALISE, M. L. et al. Promising Efficacy of Benznidazole Nanoparticles in acute *Trypanosoma cruzi* Murine Model: *In-Vitro* and *In-Vivo* Studies. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 95, n. 2, p.388–393, 3 ago. 2016.

SILVA, T. et al. Encapsulation of benznidazole in nanostructured lipid carriers and increased trypanocidal activity in a resistant *Trypanosoma cruzi* strain. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 59, 1 jan. 2023.

TIWARI, R. et al. Nanotechnology-Based Strategies in Parasitic Disease Management: From Prevention to Diagnosis and Treatment. *ACS Omega*, v. 8, n. 45, p. 42014–42027, 1 nov. 2023.

VINUESA, T. et al. Benznidazole Nanoformulates: A Chance to Improve Therapeutics for Chagas Disease. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 97, n. 5, p. 1469–1476, 3 out. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Chagas disease (American trypanosomiasis). Disponível em: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)). Acesso em: 2021



Editorial

Editor-chefe:

Vicente de Paulo Augusto de Oliveira Júnior
Centro Universitário Fanor Wyden
vicente.augusto@wyden.edu.br

Editora responsável:

Ozângela de Arruda Silva
Centro Universitário Fanor Wyden
ozangela.arruda@wyden.edu.br

Autor(es):

Francisco Tailam Pereira de Souza
Centro Universitário Fanor Wyden
souzathaylan086@gmail.com

Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Simone de Goes Simonato

Centro Universitário Fanor Wyden
simone.simonato@professores.unifanor.edu.br

Contribuição: *Investigação, orientação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Submetido em: 26.11.2025

Aprovado em: 27.12.2025

Publicado em: 27.12.2025

DOI: 10.5281/zenodo.18102506

Financiamento: N/A

Como citar este trabalho:

PEREIRA DE SOUZA, Francisco Tailam; SIMONATO, Simone de Goes. O USO DA NANOTECNOLOGIA E O SEU EFEITO NO COMBATE À TRIPANOSSOMÍASE AMERICANA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Duna: Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino**, [S. l.], p. 503–523, 2025. DOI: 10.5281/zenodo.18102506. Disponível em: <https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/jornadacientifica/article/view/1162>. Acesso em: 30 dez. 2025. (ABNT)

Pereira de Souza, F. T., & Simonato, S. de G. (2025). O USO DA NANOTECNOLOGIA E O SEU EFEITO NO COMBATE À TRIPANOSSOMÍASE AMERICANA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Duna: Revista Multidisciplinar De Inovação E Práticas De Ensino*, 503–523. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18102506> (APA)



© 2025 Duna – Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino. Centro Universitário Fanor Wyden – UniFanor Wyden. Este trabalho está licenciado sob uma licença *Creative Commons* Atribuição - Não comercial - Compartilhar 4.0 Internacional CC-BY NC 4.0 Internacional).

