

POTENCIAL OOMICIDA DA NANOPARTÍCULA DE NIÓBIO BLUEACTIVE FRENTE A *Pythium insidiosum*

JÉFERSON LUIZ SILVA DE SOUZA¹; YASMIN DUMMER RUAS²; CASSIANE BORGES DE SOUZA³; CAROLINE QUINTANA BRAGA⁴; EDUARDO BASTIANETTO⁵; DANIELA ISABEL BRAYER PEREIRA⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – jefersonluizsds@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – yasminruas09@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – casborges96@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – carolineqbraga@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Minas Gerais – bastianetto@vet.ufmg.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – danielabrayer@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Pythium insidiosum é um oomiceto aquático e o principal agente etiológico envolvido na pitiose, uma enfermidade que afeta humanos e animais (GAASTRA et al., 2010).

No Brasil os maiores números de casos em equinos estão concentrados na região sul, centro-oeste e nordeste, principalmente em regiões alagadiças e pantanosas (PEREIRA et al., 2024). No sul da Ásia, particularmente Índia e Tailândia, a pitiose é uma doença de preocupação médica, por ser endêmica em humanos (YOLANDA & KRAJAEJUN, 2022). Também, outras espécies de mamíferos como caninos, felinos, ruminantes, animais silvestres e aves são acometidas pela infecção (GAASTRA et al., 2010).

No tratamento da pitiose a utilização de antifúngicos convencionais é irresponsiva, pois mesmo que morfologicamente *Pythium* spp. seja semelhante aos fungos filamentosos, não possui ergosterol na sua membrana plasmática, que intrinsecamente torna o oomiceto resistente aos antifúngicos que atuam no ergosterol de membrana (GAASTRA et al., 2010; LERKSUTHIRAT et al., 2017). Por ser uma doença de difícil tratamento, nem sempre os resultados com protocolos tradicionais, como cirurgia, imunoterapia e fármacos antifúngicos, são efetivos ou suficientes para melhora do quadro clínico, fomentando as pesquisas por novos compostos e protocolos terapêuticos que sejam mais eficazes ao combate de *P. insidiosum* (PEREIRA et al., 2013; VALENTE et al., 2020; YOLANDA & KRAJAEJUN, 2022).

A nanotecnologia possui amplas aplicações, que beneficia a sociedade em diversos aspectos, principalmente pelo potencial de aplicações em medicina (RAI, 2013). Pertencente à classe de metais de transição, o nióbio possui amplas características benéficas em diversos setores, pois apresenta versatilidade, estabilidade química nas suas aplicações e têm observado baixa citotoxicidade, além de possuir interesse nacional, uma vez que o Brasil é detentor de 98% das reservas comerciais desse metal (BRUZIQUESI et al., 2019; PEREIRA, 2018).

Desenvolvido pela empresa Nanonib, o ingrediente ativo BlueActive feito a partir de nióbio e aprovado pela Anvisa para a utilização em cosméticos, têm registrado potenciais ações antimicrobianas. Diante disso, a nanotecnologia de nióbio entra como perspectiva de estudo, uma vez que possui efeitos antimicrobianos, bem como de reparação tecidual, além de ser biocompatível e biodegradável (DA SILVA et al., 2023; UFMG, 2024).

Este trabalho tem por objetivo verificar se BlueActive apresenta potencial atividade anti-*P. insidiosum*.

2. METODOLOGIA

Foram utilizados dez isolados clínicos de *P. insidiosum*, oriundos de lesões de pitiose em equinos. Todos os isolados foram identificados morfologicamente e molecularmente. O composto BlueActive foi gentilmente cedido pela empresa Nanonib.

Os testes de micro diluição em caldo foram realizados conforme o protocolo M38-A2 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2008), com adaptações. Para a preparação do inóculo, os isolados foram cultivados em ágar extrato de levedura 0,1% a 37 °C por 96 horas. Após esse período, as culturas foram hidratadas com 10mL de água destilada estéril, e o micélio foi delicadamente removido com auxílio de uma lâmina de bisturi estéril. A suspensão obtida foi transferida para tubos de ensaio e padronizada para uma transmittância de 80–85% a 530nm, sendo posteriormente diluída 1:10 em meio RPMI tamponado a pH 7,0. A solução de BlueActive foi diluída em caldo RPMI para obter concentrações que variaram de 1500µg/L a 2,93µg/L. Em seguida, para preparação da placa, foram adicionados 100 µL da diluição e 100 µL do inóculo em cada poço, também foi utilizado controle positivo (inóculo + RPMI) e negativo (substância + RPMI). As microplacas foram incubadas a 37 °C por 48 horas em estufa orbital a 40 rpm.

Os ensaios foram realizados em quadruplicada e avaliados visualmente quanto ao de crescimento ou não de hifas características de *Pythium* spp. A menor concentração do composto Blueactive capaz de inibir o crescimento foi considerada a concentração inibitória mínima (CIM), sendo a CIM₅₀ e CIM₉₀ definidas como as concentrações que inibiram 50% e 90% dos isolados, respectivamente. Para determinação da concentração oomicida mínima (COM), 100 µL das diluições acima da CIM foram transferidos para tubos contendo 900 µL de caldo Sabouraud e incubados a 37 °C por 48 horas. A COM foi definida como a menor concentração que não apresentou crescimento visível.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente trabalho, os valores da CIM para Blueactive variaram de 187,5 mg/L a 46,87 mg/L, sendo a CIM₅₀ e CIM₉₀ de 93,75 mg/L e 187,5 mg/L, respectivamente. Os valores de COM foram iguais aos valores da CIM para todos os isolados avaliados, indicando atividade oomicida do composto sobre *P. insidiosum*.

O composto Blueactive é formulado a partir de nanopartículas de nióbio, um ácido forte e estável quanto a fluidos e células corporais, favorecendo sua utilização para catalises e aplicações biológicas (PEREIRA, 2018). Além disso, a nanopartícula de nióbio foi aprovada pela Anvisa para utilização em cosméticos e BlueActive tem formulações conhecidas para utilização tópica para combate da acne. Interessantemente, sua utilização não registrou toxicidade e nem acumulo do nióbio no organismo (UFMG, 2024).

Estudos prévios com outras nanopartículas, como descritos por VALENTE et al. (2018) demonstraram potencial atividade *in vitro* de nanopartículas biogênicas de pratas sobre *P. insidiosum*, em que ocasionou instabilidade na parede celular e extravasamento de conteúdo citoplasmático do patógeno. Similarmente, IANISKI et al. (2023) também demonstrou danos estruturais nas hifas de *P. insidiosum* sobre

n nanopartículas de polipirrol, com resultados promissores para a utilização de nanocompostos de metais.

À vista disso, nanopartículas metálicas se tornam uma alternativa para o auxílio terapêutico devido a eficácia em baixas concentrações, reduzindo o custo de tratamento e efeitos adversos, apresentando potencial ação anti-*Pythium* (IANISKI et al., 2023). Contudo, o sucesso no tratamento das infecções causadas por *P. insidiosum* depende de diversos fatores, entre eles o tempo de evolução e a extensão da lesão, além da idade e das condições nutricionais do paciente, tornando o tratamento oneroso e custoso (GAATRA et al., 2010).

4. CONCLUSÕES

BlueActive demonstrou atividade oomicida contra isolados de *P. insidiosum*, evidenciando seu potencial como uma estratégia inovadora para o manejo da pitiose. No entanto, estudos futuros envolvendo um maior número de isolados, bem como o desenvolvimento de formulações terapêuticas adequadas, são indispensáveis para validar sua eficácia e viabilidade clínica.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUZIQUESI, C.G.O. et al. NIÓBIO: UM ELEMENTO QUÍMICO ESTRATÉGICO PARA O BRASIL. **Quim. Nova**, v.42, n.10, p.1184-1188, 2019.

DA SILVA, A.M.H. et al. Potenciais implicações terapêuticas das nanopartículas de carboneto de nióbio na patogênese bacteriana e regeneração tecidual. **Revista VIDA: Ciências da Vida (VICV)**, v.1, n.2, p.21–36, 2023.

GAASTRA, W. et al. *Pythium insidiosum*: An overview. **Veterinary Microbiology**, v.146, n. 1, p. 1–16, 2010.

IANISKI, L.B. et al. Oomidal activity of polypyrrole nanoparticles against *Pythium insidiosum*. **Letters in Applied Microbiology**, v.76, n.1, 2023.

IANISKI, L.B. et al. Promising use of nanotechnology in *Pythium insidiosum*: a systematic review. **Ciência Rural**, v.53, n.7, 2023.

LERKSUTHIRAT, T. et al. Evolution of the Sterol Biosynthetic Pathaway of the Sterol Biosynthetic Pathaway of *Pythium insidiosum* and Related Oomycetes Contributes to Antifungal Drug Resistance. **Antimicrobial Agents and Chemother**. n. 4, p 1-37, 2017.

MARCOLONGO-PEREIRA, C. et al. Epidemiologia da pitiose equina na Região Sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.865-868, 2012.

PEREIRA, D.I.B. et al. (Org). Doenças de Ruminantes e Equídeos. São Paulo: MedVet, v.1, p. 480- 489, 2023.

PEREIRA, D.I.B. et al. Canine gastrointestinal pythiosis treatment by combined antifungal and immunotherapy and review of published studies. **Mycopathologia**, v.176,p.309–15, 2013.

PEREIRA, T.A.V. Nanopartículas de óxido de ferro e de nióbio com diferentes recobrimentos: síntese, caracterização e avaliação do potencial biológico. 2018. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Curso de Pós-graduação em Ciências Biológicas (Bioquímica), Universidade de São Paulo.

RAI, M. Nanobiotecnologia verde: biossínteses de nanopartículas metálicas e suas aplicações como nanoantimicrobianos. **Cienc. Cult.**, v. 65, n.3, 2013.

UFMG. Tecnologia inédita de combate à acne desenvolvida pela UFMG chega ao mercado. Belo Horizonte, 12 ago. 2024. Acessado em 19 ago. 2025. Online. Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/tecnologia-inedita-de-combate-a-acne-desenvolvida-pela-ufmg-chega-ao-mercado>

VALENTE, J.S.S. et al. Biogenic silver nanoparticles in the treatment of experimental pythiosis Bio-AgNP in pythiosis therapy. **Medical Mycology**. V.0, p. 1-6, 2020.

YOLANDA, H. & KRAJAEJUN T. **Global Distribution and Clinical Features of Pythiosis in Humans and Animals.** *Journal of Fungi*. v. 8,n.182, 2022.