



AVALIAÇÃO FARMACOCINÉTICA DE ANFOTERICINA B EM RATOS WISTAR

PIBIC/CNPq

PKANFOT

Autores: Lara Batista Favero, Orientador: Leandro Tasso



INTRODUÇÃO / OBJETIVO

O estudo consiste na avaliação farmacocinética da Anfoterecina B (AmB) em ratos Wistar. A AmB é um antifúngico particularmente relevante em infecções fúngicas sistêmicas, como a aspergilose pulmonar/invasiva. Porém, seu mecanismo de ação, embora não totalmente conhecido, é responsável por efeitos colaterais muitas vezes severos. Sendo assim, esse estudo piloto tem como objetivo avaliar a farmacocinética e toxicidade de dois sistemas de liberação inovadores de AmB na forma de pós secos inaláveis: nanocristais e nanopartículas poliméricas através da administração via intratraqueal.

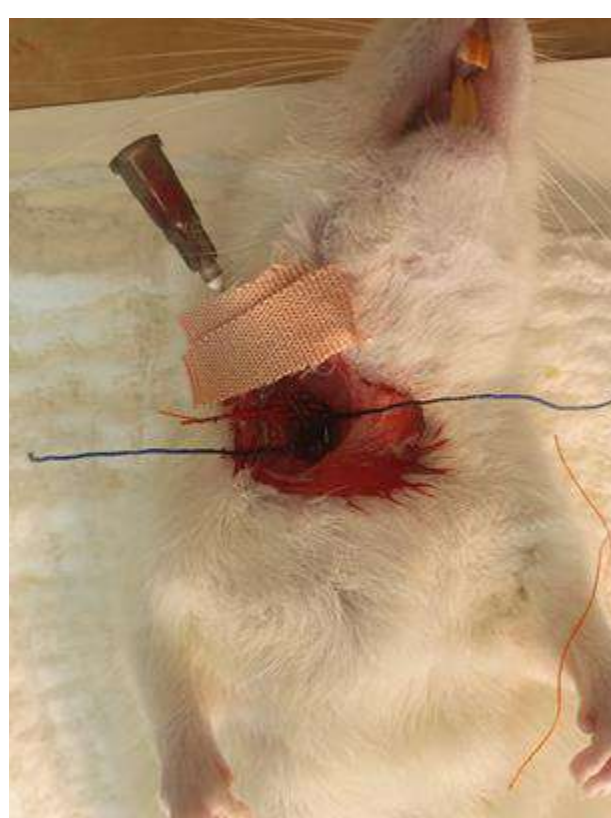
RESULTADOS OU RESULTADOS ESPERADOS

O estudo piloto foi conduzido com a dose de 1,5 mg/kg de Anfotericina B (nanocristais) administrada por via intratraqueal e indicou variabilidade na entrega da dose através do dispositivo Dry Powder Insufflator™ (Modelo DP-4-R). Ainda assim, foi possível realizar as coletas planejadas de sangue para avaliação farmacocinética, e a retirada dos órgãos-alvo para avaliação histopatológica. As amostras sanguíneas foram enviadas ao laboratório parceiro Farmanguinhos/RJ - Fundação Oswaldo Cruz e aguardam o processamento. A análise histopatológica dos órgãos-alvo está pendente de análise por laboratório terceirizado.

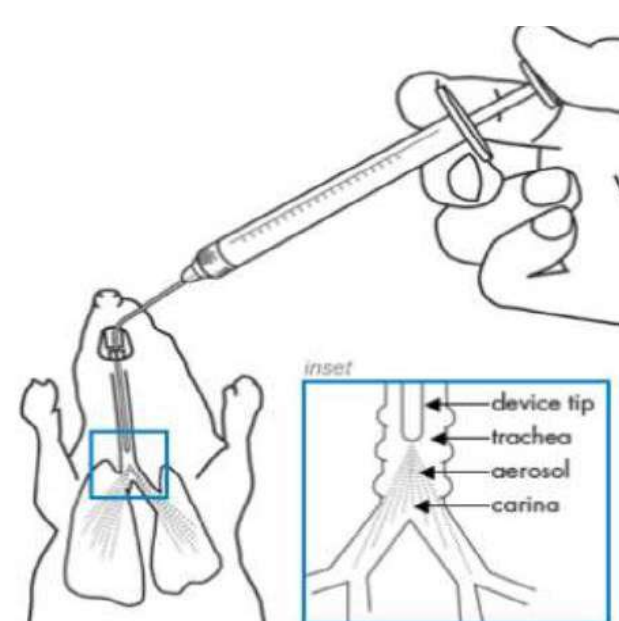
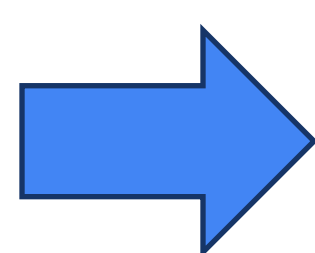
MATERIAL E MÉTODOS

O estudo piloto foi realizado com 10 ratos Wistar, pertencentes ao grupo tratado com nanocristais na concentração de 1,5 mg/kg.

Os animais foram anestesiados por via intraperitoneal com carbamato de etila para permitir a exposição e canulação da artéria carótida, a administração do fármaco e a permanência sob sedação durante todo o período experimental e de coleta.



Para a administração do fármaco, o dispositivo *Dry Powder Insufflator™* foi adaptado, sendo utilizado uma ponteira de gavagem acoplada a uma seringa de 5 mL. A entrega do fármaco foi por via intratraqueal.



As coletas sanguíneas foram realizadas no período de 0,5-36h através da canulação da artéria carótida e os órgãos-alvo (pulmão, fígado e rim) foram coletados para análise histopatológica de laboratório terceirizado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das limitações encontradas, foi possível a administração da Anfoterecina B na forma de pós secos inaláveis (nanocristais) via intratraqueal no modelo animal proposto, bem como as coletas de amostras biológicas para as análises posteriores. A continuidade do estudo permitirá aprofundar a avaliação da cinética da AmB nos tecidos e verificar possíveis efeitos adversos, contribuindo para o desenvolvimento de uma estratégia terapêutica mais segura e eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fernández-García R**, et al. Unmet clinical needs in the treatment of systemic fungal infections: The role of amphotericin B and drug targeting. *Int J Pharm* [Internet]. 2017;525(1):139–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.04.013>
- Penn-Century, Inc.** (n.d.). *Dry Powder Insufflator™ for Rat – Model DP-4-R*. Recuperado em 11 de fevereiro de 2025, de <https://penncentury.com/products/dry-powder-devices/dry-powder-insufflator-dp-4/model-dp4-rat/>
- Wang D**, et al. Gender differences in acute toxicity, toxicokinetic and tissue distribution of amphotericin B liposomes in rats. *Toxicol Lett*. 2021;338 (November 2020):78–84.

APOIO: