



## Avaliação farmacocinética de nanocristais e nanopartículas inalatórias de Anfotericina B em ratos wistar PKANFOT

Apoio: BIC-UCS

Marianna Cristina Menegol Bianchi e Leandro Tasso

### INTRODUÇÃO / OBJETIVO

As infecções fúngicas sistêmicas, como a aspergilose invasiva, apresentam alta mortalidade e importância clínica, sobretudo em pacientes imunocomprometidos, nos quais a taxa de letalidade pode exceder 60% (HAMILL 2013). A anfotericina B (AmB) é considerada o tratamento padrão, porém sua administração por via intravenosa, apesar da eficácia, está associada a elevada toxicidade, especialmente renal, limitando a sua aplicação clínica.

A administração pulmonar por pós secos inaláveis surge como alternativa promissora, permitindo maior concentração local do fármaco e menor toxicidade sistêmica, reduzindo os efeitos adversos. Com base nessa abordagem, o presente projeto visa avaliar a farmacocinética e a toxicidade de AmB, veiculada por nanocristais e nanopartículas poliméricas (pós secos e inaláveis), administradas por via intratraqueal em modelos animais (ratos Wistar).

Metodologia analítica em desenvolvimento

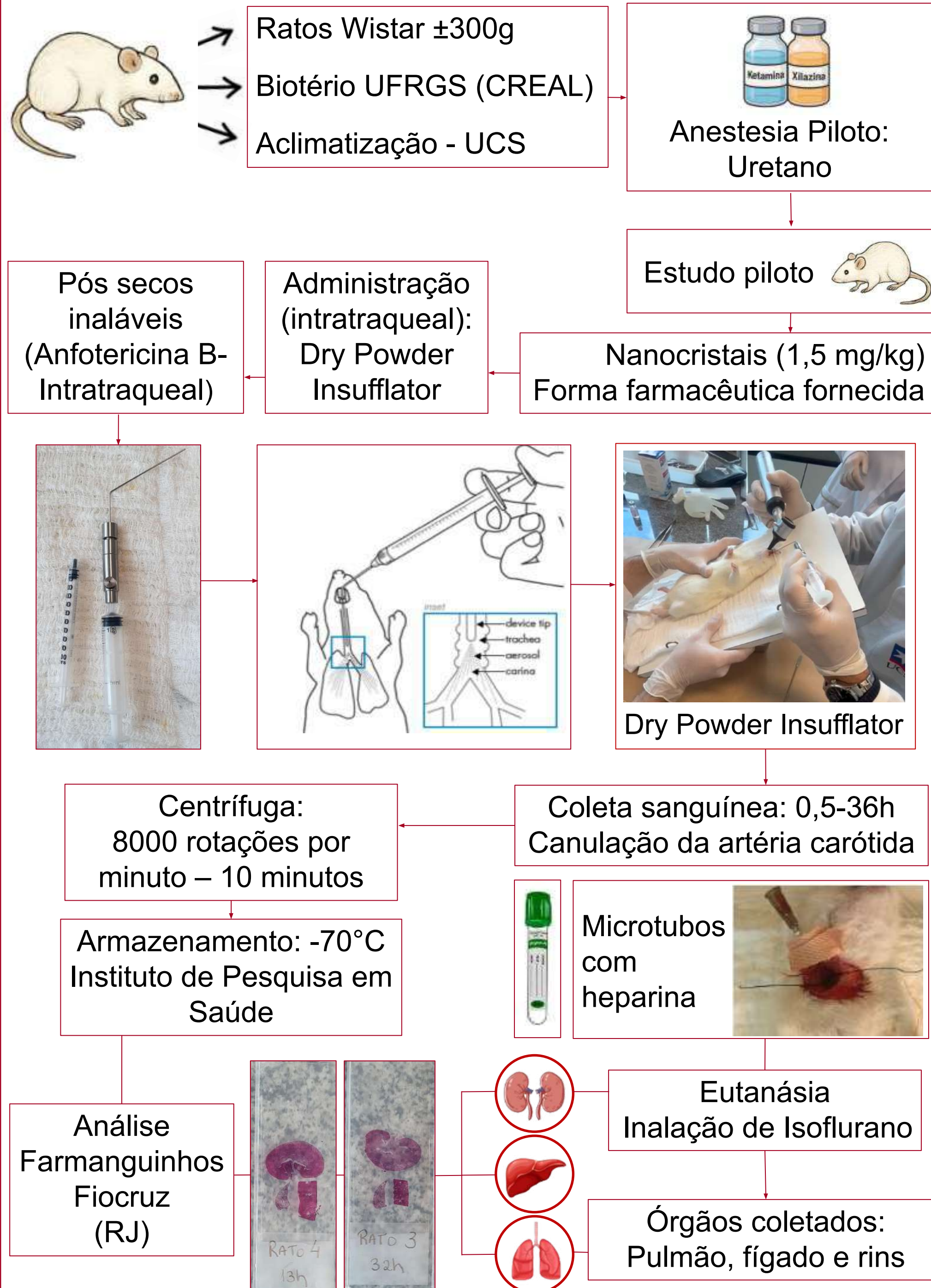
#### Farmanguinhos/Fiocruz (RJ)

- Validada conforme o guia da Food and Drug Administration (FDA);
- Parâmetros farmacocinéticos serão avaliados com o software Phoenix WinNonlin 6.4.

### RESULTADOS OU RESULTADOS ESPERADOS

O estudo piloto realizado com anfotericina B (1,5 mg/kg, nanocristais) administrada via intratraqueal em ratos Wistar evidenciou variabilidade na entrega da dose e resíduos no dispositivo (DP-4-R). Ainda assim, foram coletadas amostras sanguíneas e de órgãos-alvo (pulmão, fígado e rim) em quantidade suficiente para análise farmacocinética, bioquímica e histopatológico. As amostras foram enviadas ao laboratório parceiro (Farmanguinhos Fiocruz (RJ)- Fundação Oswaldo Cruz) e aguardam o processamento (as análises histopatológicas serão realizadas em Caxias do Sul (RS), em um laboratório terceirizado).

### MATERIAL E MÉTODOS



### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, mesmo com as limitações encontradas, foi possível realizar a administração da anfotericina B na forma de pós secos inaláveis (nanocristais) por via intratraqueal no modelo animal descrito e, igualmente, efetuar as coletas necessárias para as análises subsequentes. O estudo segue com coletas previstas e análises em andamento, visando refinar a metodologia e validar os resultados para a possível aplicação clínica.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- RYBAK, J. M.; FORTWENDEL, J. R.; ROGERS, P. D.** Emerging threat of triazole-resistant *Aspergillus fumigatus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 74, n. 4, p. 835–842, 2019
- PENN-CENTURY, Inc.** Dry Powder Insufflator™ for Rat – Model DP-4-R. [S.l.]: [s.n.], [s.d.]. Disponível em: <https://penncentury.com/products/dry-powder-devices/dry-powder-insufflator-dp-4/model-dp4-rat/>. Acesso em: 20 mai. 2025.
- WANG, D.** et al. Gender differences in acute toxicity, toxicokinetic and tissue distribution of amphotericin B liposomes in rats. *Toxicology Letters*, v. 338, p. 78–84, 2021.
- FERNÁNDEZ-GARCÍA, R.** et al. Unmet clinical needs in the treatment of systemic fungal infections: The role of amphotericin B and drug targeting. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 525, n. 1, p. 139–148, 2017.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.); INSTITUTE FOR LABORATORY ANIMAL RESEARCH (U.S.).** Guide for the care and use of laboratory animals. Washington, D.C.: National Academies Press, 2011.
- HAMILL, R. J.** Amphotericin B formulations: a comparative review of efficacy and toxicity. *Drugs*, Auckland, v. 73, n. 9, p. 919–934, 2013.

APOIO: BIC-UCS