

## AVALIAÇÃO FARMACOCINÉTICA DE ANFOTERICINA B EM RATOS WISTAR

Lara Batista Favero (PIBIC-CNPq), Leandro Tasso (Orientador(a))

O projeto, conduzido na Universidade de Caxias do Sul em parceria com Farmaguinhos/Fio Cruz - RJ, consiste na avaliação farmacocinética da Anfotericina B (AmB) em ratos Wistar. A Anfotericina B (AmB) é um antifúngico pertencente à classe dos poliênicos e é largamente utilizada no tratamento de infecções fúngicas causadas por espécies refratárias, como Candida, Cryptococcus e Aspergillus. A AmB permanece em uso ainda hoje particularmente no manejo de infecções fúngicas sistêmicas, como por exemplo, a aspergilose pulmonar/invasiva. A AmB apresenta baixa absorção oral e farmacocinética não linear, além de seu mecanismo de ação, embora não completamente conhecido, ser responsável por efeitos colaterais frequentes e, muitas vezes, severos, em razão da similaridade entre as membranas celulares dos fungos e mamíferos. Sendo assim, o estudo 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. Para tanto, os ratos Wistar utilizados no estudo piloto eram pertencentes ao grupo tratado com nanocristais e foram submetidos à administração intratraqueal da formulação DPI (Dry Powder Inhale), com posterior coletas seriadas de amostra biológica para análise farmacocinética. No entanto, o dispositivo usado apresentou variação na entrega da dose total ao local de ação, pois foi identificada a presença de resíduos do medicamento após a administração. Mesmo assim, o estudo piloto foi conduzido, com a adaptação na forma de administração para otimização do processo com entrega do fármaco também por via intratraqueal. Com isso, ajustes na calibração e no uso do dispositivo foram discutidos com a equipe parceira e estão sendo implementados para melhorar a precisão e a reprodutibilidade. Também foram coletados órgãos-alvo para posterior análise histopatológica com o objetivo de analisar possíveis efeitos teciduais da administração de AmB, cujo resultados ainda estão pendentes. Sendo assim, os resultados preliminares evidenciaram a necessidade de ajustes metodológicos na administração das formulações e nas coletas seriadas de amostras, visando garantir maior precisão nos resultados farmacocinéticos observados. A experimentação foi conduzida em conformidade com a Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade de Caxias do Sul e normas internacionais de bem-estar animal. A retomada do estudo está prevista para julho.

Palavras-chave: Farmacocinética, Anfotericina B

Apoio: UCS, CNPq