



AVALIAÇÃO FARMACOCINÉTICA DE NANOCRISTAIOS E NANOPARTICULAS INALATÓRIAS DE ANFOTERICINA B EM RATOS WISTAR

Marianna Cristina Menegol Bianchi (BIC-UCS), Michele Vaz dos Anjos, Leandro Tasso (Orientador(a))

As infecções fúngicas sistêmicas representam um grave problema de saúde pública, especialmente em pacientes imunocomprometidos, com destaque para a aspergilose invasiva, cuja taxa de mortalidade pode ultrapassar 60%. A anfotericina B (AmB) continua sendo o padrão-ouro no tratamento de infecções fúngicas graves devido ao seu amplo espectro de ação e baixa taxa de resistência. No entanto, seu uso intravenoso está associado a elevada toxicidade, sobretudo nefrotóxica, o que limita sua aplicação clínica. Nesse contexto, a administração pulmonar de fármacos por meio de pós secos inaláveis (Dry Powder Inhalers - DPI) surge como estratégia promissora para o tratamento de infecções pulmonares, permitindo maior concentração local do fármaco e redução dos efeitos adversos sistêmicos. Dessa forma, este trabalho 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. Até o presente momento, foi realizada apenas a etapa piloto da experimentação animal, utilizando ratos Wistar saudáveis. O estudo foi conduzido com nanocristais (1,5 mg/kg), correspondentes ao sistema de liberação fornecido pelo laboratório parceiro. Tal dosagem foi selecionada considerando que, caso não seja possível quantificar a concentração plasmática nessa dose, doses menores serão descartadas nos estudos subsequentes. Salienta-se que o protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade de Caxias do Sul (008/2024). Sequencialmente, os animais foram anestesiados com uretano e submetidos à administração pulmonar com o dispositivo Dry Powder InsufflatorTM. Além disso, a coleta sanguínea foi realizada por canulação da artéria carótida em microtubos heparinizados, nos tempos de 0,5 a 36 horas e, posteriormente, submetidos à centrifugação a 8000 rotações por minuto. O plasma obtido foi armazenado a -70°C no Instituto de Pesquisas em Saúde (IPS) para a posterior quantificação da AmB pela Farmanguinhos Fiocruz/RJ. Após as coletas, os animais foram eutanasiados por inalação de isoflurano e os órgãos alvo (pulmão, fígado e rim) foram retirados para quantificação da AmB por homogeneizado de tecidos e análises histopatológicas, além da dosagem de creatinina e TGP em plasma. A metodologia analítica será validada conforme guia da FDA e os parâmetros farmacocinéticos serão avaliados com o software Phoenix® WinNonlin 6.4.

Palavras-chave: Anfotericina B, Farmacocinética, Ratos Wistar

Apoio: UCS