



AValiação DA TOXICIDADE IN VIVO DO ARTEMÉTER LIVRE E VEICULADO EM NANOCAPSULAS

ANA PAULA AMARIZ SILVEIRA (Autor), ANDREA GRABE GUIMARAES (Orientador)

A malária é causada por parasitos do gênero Plasmodium. O arteméter (ATM) é muito utilizado para o tratamento da malária, mas apresenta baixa biodisponibilidade oral, curta meia-vida de eliminação e toxicidade, principalmente, no sistema nervoso central e cardíaco. O objetivo deste trabalho foi avaliar a cardiotoxicidade in vivo do ATM em sua forma livre (ATM LIVRE) e encapsulado (ATM NANO), em um tratamento crônico. Os protocolos de métodos in vivo propostos foram aprovados pelo CEUA da UFOP sob o nº 2011/03. Foram utilizados ratos Wistar machos, pesando entre 220-250g. Para avaliação dos parâmetros cardiovasculares foram selecionados segmentos dos registros, nos quais os parâmetros pressão arterial (PA), e intervalos QT, RR, PR, índice QTc e complexo QRS do ECG, foram extraídos. Os animais foram distribuídos em diferentes grupos experimentais (n=8): receberam o fármaco pela via endovenosa, nas doses de 40,80 e 120 mg/kg de ATM LIVRE e ATM NANO e como controle, receberam veículo e nanocapsulas brancas (NB). Foi utilizado protocolo de única dose. Os registros foram analisados por inspeção visual e para análise dos dados utilizou-se One-way ANOVA seguida do pós-teste de Tukey. De acordo com resultados, após administração de veículo e NB, não houve alterações significativas nos parâmetros basais de (PA) e ECG dos animais, a administração de 120 mg/kg de ATM LIVRE provocou hipotensão severa, levando a descontinuação dos experimentos com essa dose. O ATM LIVRE (40 e 80 mg/kg) obteve variações de 19 e 33% para o intervalo QT, redução significativa da FC de 15% e 20% em relação aos valores basais, enquanto o ATM NANO não alterou significativamente o intervalo QT e a FC. O aumento de QTc foi reduzido em cerca de 12% em relação ao tratamento ATM NANO com ATM Livre. O ATM LIVRE induziu queda marcante na PA e o ATM NANO reduziu a hipotensão. Não houve alterações relevantes do intervalo PR e complexo QRS. Os resultados demonstram que o ATM NANO reduz a cardiotoxicidade.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto