



AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE CARDIOVASCULAR DO ARTEMÉTER LIVRE E VEICULADO EM NANOCAPSULAS POR VIA ORAL

RAFAEL PEREIRA DE ANDRADE (Autor), ANDREA GRABE GUIMARAES (Orientador)

A malária, doença causada pelo gênero Plasmodium, é a 2ª maior causa de morte no mundo. A artemisinina e seus derivados, como o arteméter (ATM), são utilizados no combate ao protozoário, contudo esses fármacos apresentam relevante cardiotoxicidade. Objetivo: Avaliar a cardiotoxicidade in vivo do ATM livre e veiculado em nanocápsulas (NC) administrado por via oral em um tratamento subcrônico. Metodologia: Os protocolos foram aprovados pelo CEUA da UFOP sob o nº 2014/14. Foram utilizados camundongos Black C57BL/6. Os diferentes grupos experimentais (n=8) receberam o ATM livre e em NC nas doses de 40, 80 e 120 mg/kg, além dos grupos controle aos quais foram administrados veículo e NC brancas. Os grupos foram tratados por 4 dias, de 12 em 12 horas, totalizando 8 doses. O parâmetro cardiovascular obtido durante os experimentos foi o eletrocardiograma (ECG) registrado antes dos animais receberem qualquer tratamento (tempo basal) e 2, 6 e 24 horas após a oitava dose administrada. Foram avaliados os intervalos QT, RR, PR, complexo QRS e índice QTc do ECG. Os experimentos registrados digitalmente foram analisados por inspeção visual. Os parâmetros foram analisados por One-way ANOVA seguida do pós-teste de Tukey. Resultados: Os controles não ocasionaram alterações significativas em nenhum dos parâmetros em relação ao tempo basal. As NC de ATM foram capazes de reduzir a cardiotoxicidade demonstrada pela menor variação percentual em todos os parâmetros cardiovasculares avaliados, comparado ao ATM livre. O ATM livre causou significativo prolongamento do intervalo QT com alteração máxima em sua média em até 18%, na dose de 80mg/kg, 6 após o último tratamento. Porém as NC de ATM administrado na mesma dose não causou prolongamento significativo do intervalo QT. O índice QTc apresentou o mesmo perfil que o intervalo QT. O prolongamento do intervalo QT é fator preditivo para morte súbita. Conclusão: A nova formulação diminuiu significativamente a cardiotoxicidade promovida pelo ATM.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto