

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

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

Artemether (ATM) é um derivado semi-sintético da artemisinina. É um fármaco de escolha para tratar a malária grave causada por *Plasmodium falciparum*. No entanto, esses fármacos induzem efeitos adversos graves, tais como neurotoxicidade e cardiotoxicidade. A fim de contornar a resistência do parasita aos antimaláricos e reduzir os efeitos adversos, foi proposta uma formulação de ATM em nanocápsulas. Os nanocarreadores permitem: (i) entrega de quantidades suficientemente elevadas aos locais de ação para evitar o desenvolvimento de estirpes de parasitas resistentes, (ii) melhoria da eficiência e (iii) inovação da terapia antimalárica. Objetivo: avaliar a atividade cardiotoxica de ATM em uma formulação de nanocapsulas administrada por via oral. Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA/UFOP (2014/14). Camundongos C57BL/6 foram utilizados com idade entre 8 e 10 semanas, sendo divididos em quatro grupos distintos (n=6, cada): a)veículo, b)nanocápsulas vazias, c)ATM livre e d) nanocápsulas contendo ATM e tratados com doses de 40, 80 ou 120 mg/kg, por via oral, durante 4 dias (12/12 horas). Os camundongos foram anestesiados (cetamina 100 mg/kg e xilazina 14 mg/kg) e o sinal de ECG (intervalos PR, QRS, QT e índice QTc) foram obtidos antes do tratamento e 2; 6 e 24 horas após a última dose. Após o tratamento com o ATM livre foi observado indução do prolongamento do intervalo QT de 23,8% e 18,6% e para o índice QTc de 16,9% e 12,1%, respectivamente as doses de 80 e 120 mg/kg. Todavia, o máximo de prolongamento induzido pelo ATM veiculado em nanocápsulas foi de 7,4% e 1,6% para o intervalo QT e 5,1% e 1,6% para o índice QTc, respectivamente para as mesmas doses. O ATM apresentou cardiotoxicidade ao induzir prolongamentos do intervalo QT e índice QTc, os quais estão correlacionados com fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e desencadeamento de torsade de points. As nanocápsulas foram capazes de reduzir significativamente a cardiotoxicidade causada pelo ATM.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto