

Redução do processo inflamatório e da carga parasitária frente à infecção por *L. infantum* empregando uma mistura de lipossomas convencionais e peguilados com antimoniato de meglumina

Levi E. S. Reis¹; Narjara A. Sacramento²; Fernando A. S. Mathias³; Jamille M. O. Cardoso³; Rory C. F. de Brito¹; Luísa H. P. de Melo³; Adriel A. F. Ferreira⁴; Rodrigo D. O. A. Soares³; Paula M. A. Vieira³; Frederic J. G. Frezard⁴; Bruno M. Roatt⁵; Alexandre B. Reis^{1,3}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Cipharma, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil. Email: levieduardo@yahoo.com.br. ²Bolsista Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil. ³Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas – NUPEB, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil. ⁴Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia e Biofísica, Belo Horizonte, MG, Brasil. ⁵Departamento de Patologia Clínica, COLTEC, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Os antimoniais pentavalentes são fármacos de 1ª escolha no tratamento das leishmanioses no Brasil. Em virtude dos vários efeitos colaterais que diminuem a adesão ao tratamento, a associação do fármaco em lipossomas pode aumentar a eficácia terapêutica. O objetivo do estudo foi avaliar o tratamento empregando uma mistura de lipossomas convencionais e peguilados com antimoniato de meglumina. Foram utilizados camundongos BALB/c (n=12/grupo), divididos em: (i) Controle não infectado e não tratado (CNI); (ii) Controle infectado e tratado com PBS (CI); (iii) Infectado e tratado com lipossoma vazio (Lip V); (iv) Infectado e tratado com antimoniato de meglumina; 20 mg/kg (AM) e (v) Infectado e tratado com antimoniato de meglumina lipossomal; 20 mg/kg (AML). O desafio foi realizado com 1×10^7 promastigotas de *L. infantum* (MCAN/BR/2008/OP46) por via endovenosa. Os tratamentos foram realizados com uma dose única no 14º dia pós-infecção (d.p.i) e a eutanásia foi realizada no 28º d.p.i. A formulação lipossomal consistiu na mistura de lipossomas convencionais - DSPC, CHOL e DCP e lipossomas peguilados - DSPC, CHOL, DCP e DSPE-PEG. A avaliação quantitativa das células inflamatórias demonstrou uma diminuição significativa do processo inflamatório nos grupos AM e AML em relação ao grupo CI. Os grupos CI e Lip V exibiram um padrão inflamatório granulomatoso moderado e os grupos AM e AML apresentaram processo inflamatório leve. A avaliação da eficácia terapêutica pela qPCR no fígado, evidenciou positividade de 83,3%, 100,0%, 83,3% e 41,4% para os grupos CI, Lip V, AM e AML, respectivamente. As análises quantitativas da carga parasitária hepática revelaram uma redução significativa no grupo AML quando comparado aos grupos CI, Lip V e AM. Diante da inexistência de uma formulação lipossomal com este fármaco no mercado, estes achados demonstram que a mistura de lipossomas convencionais e peguilados encapsulados com antimoniato de meglumina é uma opção promissora para o tratamento da LV.

Palavras-chave: *Leishmania infantum*, lipossomas, antimoniato de meglumina.

Apoio: FAPEMIG, PPSUS, CNPq, CAPES, DECIT/MS, UFOP, UFMG