

## **Fexinidazol oral em combinação com medicamentos leishmanicidas no tratamento de hamsters (*Mesocricetus auratus*) infectados com *Leishmania (Viannia) braziliensis***

**Eliane de M. Teixeira<sup>1,5</sup>, Marta M. G. de Aguiar<sup>2,6</sup>, Líndicy L. Alves<sup>3,5</sup> e Ana Rabello<sup>4,5</sup>**

<sup>1</sup>Pesquisadora bolsista, E-mail: emteixeira11@yahoo.com.br; <sup>2</sup> Professora Departamento de Ciências Farmacêuticas, E-mail: martagontijo@hotmail.com; <sup>3</sup>Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, E-mail: lindicy.alves@cpqrr.fiocruz.br; <sup>4</sup> Pesquisadora, E-mail: ana@cpqrr.fiocruz.br; <sup>5</sup>Grupo de Pesquisas Clínicas e Políticas Públicas em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Av. Augusto de Lima, nº 1715, sala 237, 30190-002, Belo Horizonte, MG, Brasil; <sup>6</sup>Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Presidente Antônio Carlos, nº 6627, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Em estudos anteriores do grupo, o fexinidazol, apresentou atividade leishmanicida em modelos *in vitro* e *in vivo*, em espécies de leishmânias causadoras da leishmaniose cutânea e visceral no Brasil. Este trabalho avaliou a eficácia das combinações binárias de doses subterapêuticas entre o fexinidazol (Fex), Glucantime® (Glu) e gel de paromomicina a 10% (PA) em hamsters (*Mesocricetus auratus*) infectados com *L. (V.) braziliensis* (WHO-MHOM/BR/75/M2903). Após o desenvolvimento das lesões, os animais foram divididos em grupos (n=4) e tratados em monoterapia ou combinações binárias de Fex oral 200mg/Kg/dia ou Glu intramuscular 50mg/Kg/dia durante 20 dias consecutivos ou PA tópico duas vezes ao dia, durante 20 dias. A evolução da lesão foi medida com paquímetro durante e três dias após o fim do tratamento (D+3 - dia da eutanásia) e a carga parasitária local e sistêmica determinada pela técnica de diluição limitante. Em D+3, redução de 100% do tamanho da lesão foi obtida para os grupos Fex+Glu e Fex+PA. Nos regimes de monoterapia o percentual de redução foi de 15,2% Glu, 5,2% PA e 36,6% Fex. Todos os animais dos grupos Fex+Glu e Fex+PA tiveram cicatrização completa da lesão, enquanto no grupo tratado com Glu em monoterapia a cicatrização foi de 25% (1/4) e para o grupo PA e Fex, nenhum animal teve a lesão cicatrizada. Redução significativa na carga parasitária na lesão foi obtida para o grupo Fex+Glu em relação aos grupos tratados com a monoterapia e controle sem tratamento ( $p < 0,05$ ). Para o grupo Fex+PA redução significativa foi obtida em relação ao grupo Glu, PA e controle ( $p < 0,05$ ). A combinação do Fex com um medicamento sistêmico ou tópico em doses subterapêuticas foi eficaz em promover redução no tamanho da lesão e na carga parasitária local e sistêmica em animais infectados com *L. (V.) braziliensis*.

**Palavra-chave:** leishmaniose cutânea, tratamento, fexinidazol

**Apoio:** Fapemig, CPqRR-Fiocruz, CNPq, DNDi