

# **Avaliação da toxicidade hemolítica *in vitro* e da atividade leishmanicida *in vivo* de nanoemulsões contendo Anfotericina B**

**Délia C. M. Santos<sup>1</sup>; Eliane M. Teixeira<sup>2</sup>, Líndicy L. Alves<sup>2</sup>, Maria das Graças Carvalho<sup>1</sup>; Ana Paula S. M. Fernandes<sup>1</sup>; Marta M. G. Aguiar<sup>1</sup>; Lucas A. M. Ferreira<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Av. Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha, 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

<sup>2</sup>Laboratório de Pesquisas Clínicas, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz-Fiocruz, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

A leishmaniose visceral (LV) é um grave problema de saúde pública, sendo no Brasil, causada principalmente pela *L. (L.) infantum chagasi*. Uma das opções terapêuticas utilizadas no tratamento da LV é a anfotericina B nas formulações desoxicolato (C-AmB) ou lipossomal. Entretanto, apresentam limitações importantes quanto aos efeitos adversos, tempo de tratamento e alto custo. As nanoemulsões (NE) constituem uma alternativa atraente para o carreamento da AmB, já que reduzem estas desvantagens. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a toxicidade hemolítica *in vitro* da NE contendo AmB (NE-AmB) e a sua atividade *in vivo* em camundongos BALB-c infectados com *L. (L.) infantum chagasi*. A toxicidade hemolítica foi avaliada homogeneizando 1 mL de suspensão de células sanguíneas vermelhas humanas com 1 mL das formulações (C-AmB e NE-AmB) em diferentes concentrações de AmB. A absorbância da hemoglobina oxidada foi medida a 540 nm. Para avaliação da atividade leishmanicida, camundongos Balb/C infectados com *L. chagasi* foram tratados por três ou cinco dias alternados por via endovenosa com NE-AmB 1mg/kg, NE-AmB 2mg/kg, C-AmB 1mg/kg e veículo (controle). Três dias após o fim do tratamento, eles foram eutanasiados e a carga parasitária foi avaliada. A porcentagem de hemólise da C-AmB foi significativamente mais elevada em relação a NE-AmB. Os estudos *in vivo* revelaram que a NE-AmB e C-AmB, ambas a 1 mg/kg, não apresentaram eficácia contra *L. chagasi*, quando administradas em 3 dias alternados. Já a administração da NE-AmB a 2 mg/kg promoveu uma redução significativa da carga parasitária no baço e fígado em relação a C-AmB (1 mg/kg) ou controle. No regime de 5 dias alternados, os grupos que receberam NE-AmB 1 e 2 mg/kg apresentaram maior eficácia em relação ao controle. Entretanto, não houve diferença significativa entre C-AmB (1 mg/kg) e NE-AmB (1 mg/kg). Estes resultados mostram que NE-AmB reduziu a toxicidade *in vitro* e apresentou eficácia *in vivo*, o que as tornam uma alternativa promissora para o tratamento de LV causada por *L. chagasi*.

**Palavras chaves:** nanoemulsões; anfotericina B; leishmaniose visceral

**Apoio:** FAPEMIG