Avaliação da eficácia de duas formulações de fexinidazol no tratamento experimental da leishmaniose cutânea causada por *Leishmania (Leishmania) amazonensis*

Raphaela A. S. SILVA¹; Eliane de TEIXEIRA-MORAIS²; Carlos Eduardo M. JENSEN³; Ana Rabello²; Lucas A. M. FERREIRA¹; Gisele A. C. Goulart¹; Marta M. G. de AGUIAR¹

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Av. Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha, 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, E-mail: martagontijo@ufmg.br. ² Grupo de Pesquisas Clínicas e Políticas Públicas em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Centro de Pesquisa René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Av. Augusto de Lima, nº 1715, sala 237, 30190-002, Belo Horizonte, MG, Brasil, E-mail: emteixeira11@yahoo.com.br. ³ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de São João del-Rei, R Sebastião Gonçalves Coelho 400, Chanadour, Campus Divinópolis 35501-296, Minas Gerais, Brasil, E-mail: jensen@ufsj.edu.br

Compostos antimoniais pentavalentes são utilizados como primeira escolha para o tratamento das leishmanioses, incluindo a leishmaniose cutânea (LC), no entanto, estes apresentam fatores que limitam sua utilização como elevada toxicidade e uso parenteral prolongado. Como proposta de uma nova alternativa para tratamento das leishmanioses, o fexinidazol (FEX) foi redescoberto pela organização *Drugs for Neglected Diseases initiative* (DNDi) e há estudos experimentais que indicam sua atividade leishmanicida. O FEX apresenta baixa solubilidade em água, o que pode diminuir sua biodisponibilidade. As ciclodextrinas são utilizadas para elevar a solubilidade de fármacos e com isso melhorar a absorção. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade *in vivo* das formulações FEX suspensão contendo polissorbato 80 e FEX:beta-ciclodextrina (FEX:β-CD) na proporção molar 1:3. A eficácia da administração oral das duas formulações foi avaliada em camundongos BALB/c infectados com *L. (L.) amazonensis* (IFLA/BR/1967/PH8). Os animais foram divididos em quatro grupos (n=5): controle sem tratamento, β-CD, FEX/β-CD e suspensão FEX. Os animais foram tratados por 20 dias consecutivos. Os grupos FEX/β-CD e suspensão FEX receberam a dose diária de 100 mg/kg/dia de FEX. Os parâmetros avaliados foram: diâmetro da lesão e carga parasitária no baço (por diluição limitante). Aos 14 dias de tratamento e no dia da eutanásia, os grupos FEX e FEX:β-CD apresentaram redução significativa no tamanho da lesão (p<0,05), quando comparados aos grupos β-CD e controle sem tratamento. Na avaliação parasitológica, também houve redução significativa de parasitas no baço para os grupos FEX e FEX/β-CD, quando comparados aos grupos β-CD e controle sem tratamento. Entre os grupos FEX e FEX/β-CD não ocorreu diferença estatística significativa (p>0,05) nos parâmetros avaliados. Os resultados obtidos mostram que as duas formulações com FEX podem ser promissoras no tratamento da LC causada por *L. (L.) amazonensis*.

Palavras-chave: Leishmaniose cutânea; Fexinidazol; Beta-ciclodextrina.

Apoio: CNPq e PRPQ/UFMG