

FORMULAÇÃO ORAL DE ANFOTERICINA B EM LIPOSSOMAS PEGUILADOS DEMONSTRA ALTA EFICÁCIA TERAPÊUTICA EM MODELO MURINO DE CRÍPTOCOCOSE

LEOCÁDIO V. A. T.¹; CORRÊA L. S.¹; RAMOS G. S.²; SILVA D. L.¹; SANTOS B. M. A.¹; MORAIS H. L. O.²;
SILVA P. H. R.³; FERNANDES C.³; SOUZA D. G.¹; PERES N. T. A.¹; FRÉZARD F.²; SANTOS D. A.¹

¹ Departamento de Microbiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte 31270-901, Brasil

² Departamento de Fisiologia e Biofísica, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte 31270-901, Brasil

³ Departamento de Produtos Farmacêuticos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte 31270-901, Brasil

⁴ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Fungos Patogênicos humanos (INCT FUNVIR), São Paulo 14040-900, Brasil

Email: vtleocadio@gmail.com

A criptococose é uma infecção fúngica potencialmente fatal que afeta principalmente indivíduos imunocomprometidos. A anfotericina B (AmB) permanece como o principal tratamento disponível; no entanto, seu uso é limitado pela nefrotoxicidade, pelo alto custo e pela necessidade de administração intravenosa, demandando a hospitalização do indivíduo. Neste estudo, foi desenvolvida uma formulação de AmB incorporada em lipossomas PEGuilados (LAmB), utilizando lipídios de baixo custo e um método simples e escalonável. Os lipossomas resultantes apresentaram diâmetro uniforme de aproximadamente 110 nm e eficiência de encapsulamento superior a 95%. A eficácia terapêutica e o perfil de toxicidade da LAmB foram avaliados por via oral em um modelo murino de infecção por *Cryptococcus neoformans*, em comparação à AmB deoxicolato convencional (Anforicin®). O tratamento com LAmB reduziu de forma significativa a letalidade dos animais e a carga fúngica nos pulmões e no cérebro, além de preservar melhor a arquitetura pulmonar em relação à Anforicin. A formulação também diminuiu a inflamação, evidenciada pelos níveis mais baixos de CXCL10 e IL-6 no tecido pulmonar e no lavado broncoalveolar. Ambas as formulações induziram apenas alterações renais leves, sem sinais de hepatotoxicidade, em conformidade com o perfil já conhecido da classe AmB. Em conjunto, esses resultados demonstram que a nova formulação apresenta forte atividade antifúngica aliada a um bom perfil de segurança. De forma particularmente relevante, a possibilidade de administração oral da LAmB pode superar barreiras importantes associadas às terapias atuais, configurando uma estratégia promissora, acessível e potencialmente transformadora para o tratamento da criptococose.

Apoio financeiro: CAPES, CNPQ, FAPEMIG e FINEP

Palavras-chave: Criptococose, anfotericina B, lipossomas