



## Pentamidine-Loaded Poly( $\epsilon$ -Caprolactone) Nanoparticles Show Low Acute Lung Toxicity *In Vivo*

Luana M. FERREIRA <sup>1</sup>, Verônica F. CERVI <sup>2</sup>, Natháli S. PEGORARO <sup>1</sup>,  
Allanna V. BARBIERI <sup>2</sup>, Gisiele ALANO <sup>3</sup>, Natália G. GIRONDI <sup>3</sup>,  
Camila C. PIRES <sup>3</sup>, Luan M. FRITZEN <sup>2</sup>, Leandro TASSO <sup>3</sup> & Letícia CRUZ <sup>1,2 \*</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, Avenida Roraima 1000, 97105-900, Santa Maria - RS, Brazil

<sup>2</sup> Departamento de Farmácia Industrial, Universidade Federal de Santa Maria, Avenida Roraima 1000, 97105-900, Santa Maria - RS, Brazil

<sup>3</sup> Instituto de Biotecnologia, 95070-560, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, Brazil

**SUMMARY.** The objective of this work was the preparation and *in vivo* evaluation of poly( $\epsilon$ -caprolactone) nanoparticles for lung delivery of pentamidine. The nanoparticles were prepared by nanoprecipitation method and were characterized in terms of drug content, encapsulation efficiency, pH, zeta potential, size and polydispersity index. Acute lung injury was evaluated in rats by analyzing bronchoalveolar lavage fluid in relation to lactate dehydrogenase and total protein. Pentamidine-loaded nanoparticles presented adequate physicochemical characteristics and low acute lung toxicity. This way, pentamidine-loaded nanoparticles can be considered promising carriers for the treatment of *Pneumocystis pneumonia*.

**RESUMEN.** El objetivo de este trabajo fue la preparación y evaluación *in vivo* de nanopartículas de poli ( $\epsilon$ -caprolactona) para la entrega pentamidina al pulmón. Las nanopartículas se prepararon por el método de nanoprecipitación y se caracterizaron en términos de contenido de fármaco, la eficiencia de encapsulación, pH, potencial zeta, el tamaño y el índice de polidispersidad. La lesión pulmonar aguda se evaluó en ratas mediante el análisis de líquido de lavado broncoalveolar en relación con el contenido de lactato deshidrogenasa y de proteína total. Las nanopartículas de pentamidina cargada presentan características físico-químicas adecuadas y la toxicidad pulmonar aguda es baja. De esta manera, las nanopartículas cargadas con pentamidina puede considerarse portadores prometedores para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis*.

**KEY WORDS:** lung delivery, nanoparticles, pentamidine, toxicity.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* leticiacruz@smail.ufsm.br