

VOLUME DE RESUMOS

**REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA
DE MEDICINA TROPICAL**

Volume 38

Suplemento 1, 2005-02-09

**XLI CONGRESSO DA
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE MEDICINA TROPICAL
E
PRIMEIRO ENCONTRO
DE MEDICINA TROPICAL
DO CONE SUL**

RESUMOS

**Florianópolis, SC
6 a 10 de março de 2005**

PR 304

DETERMINAÇÃO DAS DEFESAS ANTIOXIDANTES NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICATiago B. de Oliveira², Roberto C. Pedrosa¹, Danilo Wilhelm Filho²¹Depto. de Cardiologia do Hospital Universitário Clementino Fraga da UFRJ, ²Laboratório de Ecofisiologia Respiratória da UFSC, Depto. Ecologia e Zoologia da UFSC, tiagofarm@yahoo.com.br

Introdução: O desequilíbrio entre os mecanismos que causam condições oxidativas e das defesas antioxidantes provoca uma variedade de mudanças fisiológicas, chamadas coletivamente de estresse oxidativo. A cardiopatia chagásica é uma patologia com características de inflamação crônica muito próxima a uma doença auto-imune que tem mecanismo de ação ainda obscuro. **Objetivo:** Foram analisadas as defesas antioxidantes nos eritrócitos de pacientes cardiopatas chagásicos crônicos puros, classificados em 4 grupos nomeados de I à IV (cada grupo contendo n=10), variando entre estes grupos o grau de comprometimento cardíaco, segundo classificação de Los Andes modificada. **Material & Métodos:** Cada um dos quatro grupos chagásicos foram igualados a indivíduos saudáveis pela idade, formando 4 grupos controle, e ainda, um grupo V formado por 10 pacientes não chagásicos com insuficiência cardíaca de etiologia orovalvar com sobrecarga de pressão e volume, perfazendo um total de 90 pacientes. Foram examinadas as enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase (GPx), glutatona redutase (GR), glutatona S-transferase (GST) e ainda os tióis não protéicos, glutatona reduzida (GSH), glutatona total (GT) e oxidada (GSSG). **Resultados:** As atividades da SOD, CAT, GR e os níveis de GT e GSSG essencialmente não apresentaram diferenças entre os grupos chagásicos. A GSH diminuiu com a progressão da doença e apresentou aumento em relação aos controles nos grupos I, II e III. As atividades da GST e GPx estiveram aumentadas no grupo III e diminuídas no grupo II e IV, mostrando depleção com a progressão da doença. O grupo V, exceção às atividades da SOD e da CAT que foram semelhantes, mostrou aumentos de suas enzimas em relação ao grupo IV constituindo um comportamento diferenciado. **Conclusão:** Esses resultados sugerem a existência de um quadro de estresse oxidativo com o aumento das condições oxidativas paralelamente com a evolução da doença, ou seja, pacientes com grau mais elevado de comprometimento cardíaco notadamente no grupo IV, têm os níveis antioxidantes diminuídos, o que sugere uma exaustão antioxidante do sangue, e, provavelmente, em outros tecidos. Os dados do presente trabalho têm grande importância quanto aos mecanismos de agressão do parasita nesta patologia crônica. Estudos em andamento estão avaliando o efeito de suplementação antioxidante (vitaminas E e C) nestes pacientes.

PR 305

INFLUÊNCIA DA MALÁRIA NA DISPOSIÇÃO DA QUININA EM RATOS INFECTADOS POR *Plasmodium berghei*H.C. Pedroni¹, C.C. Bettoni², S.M. Spalding^{1,2}, T. Dalla Costa^{1,2}¹PPG em Ciências Farmacêuticas, ²Faculdade de Farmácia, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil. Av. Ipiranga, 2752, 90610-000. helen@farmacia.ufrgs.br

Introdução: Apesar de muito antiga, a malária continua sendo um dos principais problemas de saúde pública mundial. O tratamento adequado da doença é o principal alicerce para seu controle¹ e, com o surgimento e disseminação da resistência à cloroquina, a quinina (QN), adquiriu novamente importância terapêutica². A determinação dos parâmetros farmacocinéticos da QN em indivíduos infectados é de fundamental relevância para garantir seu uso racional, uma vez que novas alternativas terapêuticas não têm sido propostas³. Além disso, há indícios de que a farmacocinética (PK) da QN varia quando comparada em animais sadios e infectados⁴. **Objetivo:** Neste contexto, objetivou-se comparar a PK da QN após administração oral do fármaco a ratos sadios e infectados por *P. berghei*. **Material & Métodos:** Os experimentos, aprovados pelo Comitê de Ética da UFRGS, foram conduzidos em ratos machos Wistar de 6-7 semanas. Os animais infectados com 10⁸ hemáceas parasitadas por *P. berghei* via i.v. foram submetidos aos experimentos após 10-13 dias de infecção, apresentando parasitemia de 38,2 ± 9,7 %. A QN foi administrada pela via oral na dose de 250 mg/kg (n = 10/grupo) aos animais anestesiados (uretano 1,25 mg/kg, i.p.). O sangue foi coletado pela veia lateral caudal em tempos pré-determinados. O plasma foi separado e congelado até a análise por CLAE com método validado. Os parâmetros farmacocinéticos foram estimados pela abordagem não compartimental e comparados estatisticamente ($\alpha = 0,05$). A ligação da QN às proteínas plasmáticas (LPP) foi determinada pela técnica de ultrafiltração. Para tanto, adicionou-se diferentes quantidades de QN em plasma de animais sadios e infectados obtendo-se concentrações na faixa de 1 a 10 µg/mL. A determinação da albumina sérica foi realizada nos dois grupos pelo método do verde de bromocresol. **Resultados:** Os animais infectados apresentaram aumento significativo do tempo de meia-vida ($t_{1/2}$) (6,7 ± 3,2 para 13,2 ± 5,5 h), área sob a curva (ASC_{0-∞}) (2008 ± 725 para 2628 ± 774 µg.min/mL), e tempo de residência médio (MRT) (11,5 ± 3,9 para 21,0 ± 8,2 h). Observou-se uma tendência de diminuição do clearance (140,8 ± 57,1 para 103,5 ± 34,8 mL.kg⁻¹.min⁻¹) e aumento do volume de distribuição (Vd) (92,7 ± 36,2 para 119,9 ± 29,9 L.kg⁻¹) nos animais infectados, porém sem diferença significativa. A LPP foi inversamente proporcional às concentrações investigadas e significativamente maior nos animais sadios, variando de 70,9 a 56,7 % para os sadios e 47,1 a 33,9 % para os infectados. A concentração de albumina sérica reduziu significativamente nos animais infectados (3,03 ± 0,15 g/dL) em relação aos sadios (4,35 ± 0,82 g/dL). **Conclusão:** O aumento significativo do $t_{1/2}$ da QN nos animais infectados pode ser devido a dois componentes: a redução da metabolização devido ao comprometimento hepático característico da malária, demonstrada pela redução do clearance e o aumento da fração livre plasmática resultando em aumento do Vd do fármaco. A menor LPP da QN nos animais infectados é decorrente da diminuição das concentrações de albumina sérica. Em decorrência das diferenças PK da QN observadas neste trabalho, a determinação do esquema posológico para este fármaco deve ser baseada nos parâmetros de indivíduos infectados para garantir o sucesso e segurança terapêuticos.

PR 306

AValiação de Grupos de Risco com Malária no Município de Belém: Atenção às GestantesAna Yecê Pinto¹, Ana Maria Ventura¹, Eder Nascimento², Maria Inalda Valente³, Rosana Libonati¹, Maria Deise Ohnishi¹, Thiago Oliveira², José Maria De Souza⁴

1-Médicos Pesquisadores do Ambulatório/Laboratório de Ensaios Clínicos em Malária (ALECEM) do Instituto Evandro Chagas (IEC); 2- Graduandos de Medicina da Universidade do Estado do Pará; 3- Enfermeira do ALECEM/IEC; 4- Coordenador do ALECEM/IEC, Belém-Pará

Introdução: Em determinados grupos populacionais, a malária se apresenta com taxas variáveis de morbimortalidade. Dois grandes grupos estão sob risco aumentado: crianças, devido sua maior suscetibilidade em áreas de alta transmissão e gestantes pela conhecida afinidade biológica do inseto transmissor por mulheres em qualquer idade gestacional. As graves conseqüências da infecção malárica durante a gestação e a relativa inexistência de