

055

COMPARAÇÃO FARMACOCINÉTICA DA QUININA EM RATOS SADIOS E EM RATOS INFECTADOS POR PLASMODIUM BERGHEI COM DIFERENTES NÍVEIS DE PARASITEMIA. Clarissa Cassini Bettoni, Silvia Maria Spalding, Teresa Cristina Tavares Dalla Costa

(orient.) (UFRGS).

Relatos na literatura sugerem que a farmacocinética (PK) da quinina (QN) é alterada devido a infecção malárica, sendo que os parâmetros PK do fármaco em animais sadios e infectados são conflitantes. Este trabalho objetiva comparar os parâmetros PK da QN obtidos em ratos sadios e em ratos infectados por *P. berghei* com alta e baixa parasitemia. Os experimentos, aprovados pelo Comitê de Ética da UFRGS, foram conduzidos em ratos machos Wistar sadios ou infectados de 6-7 semanas ($n = 10/\text{grupo}$). Os animais foram infectados com 10^8 hemáceas parasitadas com *P. berghei* pela via i.v. Após o 8º dia de infecção (parasitemia baixa - 9, $95 \pm 2\%$) ou 12º (parasitemia alta - 38, $2 \pm 9, 7\%$), os animais receberam 250 mg/kg de QN pela via oral. Foram coletadas amostras de sangue da veia caudal em tempos pré-determinados por 24 h. A concentração plasmática de QN foi determinada por CLAE com metodologia previamente validada. Os parâmetros PK foram estimados por modelo não-compartimental e comparados pelo teste “t” Students ($\alpha = 0, 05$). Não foi observada diferença estatística entre os animais sadios e os animais infectados com baixa parasitemia. Os animais com alta parasitemia apresentaram diferença significativa em relação aos sadios quanto aos parâmetros tempo de meia-vida ($13, 2 \pm 5, 5$ e $6, 7 \pm 3, 2$ h), área sob a curva (2628 ± 774 e $2008 \pm 725 \mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{mL}$) e tempo de residência médio ($21 \pm 8, 2$ e $11, 5 \pm 3, 9$ h), respectivamente. A depuração mostrou redução não significativa nos animais infectados ($103, 5 \pm 34, 8$ mL/min/kg) em comparação com os sadios ($140, 8 \pm 57, 1$ mL/min/kg). O processo de metabolização da QN nos animais com alta parasitemia pode estar alterado devido ao comprometimento hepático causado pela infecção, justificando as diferenças PK observadas. (PIBIC).