

101

COMPARAÇÃO ENTRE A DISTRIBUIÇÃO HEPÁTICA E MUSCULAR DA QUININA EM RATOS Wistar Sádios e com Malária através de Microdiálise. Clarissa Cassini Bettoni, Helen Cristina Pedroni, Silvia Spalding, Teresa Cristina Tavares Dalla Costa (orient.)

(UFRGS).

O antimalárico quinina (QN) atua como esquizotocida sanguíneo, não apresentando efeito sob as formas hepáticas da malária, talvez devido às baixas concentrações no órgão. Para investigar esta hipótese, os perfis livres teciduais da QN foram determinados por microdiálise (MD) em fígado e músculo de ratos sádios (RS) e infectados (RI). Os experimentos, aprovados pelo CEP da UFRGS (2003235), foram conduzidos em RS e RI de 6-7 semanas ($n = 10/\text{grupo}$). Os ratos foram infectados pela via i.v. com 10^8 hemáceas parasitadas por *Plasmodium berghei*, resultando em parasitemia de $38,2 \pm 12,6\%$. Após jejum overnight e anestesia, as sondas de MD, perfundidas com Ringer foram inseridas nos tecidos alvo. Após a administração oral de QN (250 mg/kg), amostras de microdialisado foram coletadas por 12 h e a QN quantificada por CLAE. Dos perfis livres teciduais calculou-se a área sob a curva (ASC_{tec}) que foi comparada à ASC livre plasmática, previamente estimada. No fígado, a ASC_{tec} foi de 228 ± 131 e $205 \pm 121 \mu\text{g}\cdot\text{min}\cdot\text{mL}^{-1}$ e no músculo, foi de 875 ± 532 e $581 \pm 467 \mu\text{g}\cdot\text{min}\cdot\text{mL}^{-1}$ para RS e RI, respectivamente. A ASC_{tec} não diferiu significativamente entre os grupos nos dois tecidos ($\alpha = 0,05$). As razões de $ASC_{\text{músculo/plasma}}$ foram de 2,32 e 1,07 e as $ASC_{\text{fígado/plasma}}$ foram de 0,43 e 0,34 para RS e RI, respectivamente. Redução na $ASC_{\text{tecido/plasma}}$ foi observada para RI devido à diminuição do fluxo sanguíneo e da fração ligada da QN observadas na malária. A relação $ASC_{\text{músculo/fígado}}$ de $2,7 \pm 0,9$ e $2,6 \pm 0,9$ para RS e RI denota a maior afinidade da QN pelo tecido muscular. A malária não alterou a distribuição tecidual da QN. A redução de $ASC_{\text{fígado/plasma}}$ em RI indica que os baixos níveis de QN poderiam indicar a falta de efetividade do fármaco nas formas hepáticas de *P. berghei*. (PIBIC).