

A malária é uma doença infecciosa febril aguda cujo agente etiológico é o protozoário do gênero *Plasmodium*. Muitos dos fármacos empregados no tratamento são de baixo custo, fáceis de distribuir e eficazes, no entanto o desenvolvimento de resistência do protozoário tem tornado a profilaxia e a quimioterapia mais complexas e menos satisfatórias. O tratamento com o antimalárico quinina (QN) é limitado em virtude de seus efeitos adversos tóxicos como a cardiotoxicidade e cinchonismo. A associação de QN com doxiciclina (DOX), tetraciclina com atividades antimalárica, tem sido muito utilizada no Brasil devido a elevada eficácia terapêutica, ausência de resistência e possibilidade de administração parenteral. Sistemas nanoparticulados destacam-se pela possibilidade de vetorização de fármacos com conseqüente redução de dose eficaz e toxicidade. Nesse contexto, o objetivo do trabalho foi avaliar comparativamente a farmacocinética (PK) oral em roedores da associação QN/DOX na forma livre e encapsulada em nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) previamente desenvolvida e caracterizada. O protocolo, aprovado pelo CEP/UFRGS envolveu dois grupos de ratos machos Wistar (n = 5/grupo) sadios que receberam, por gavagem, a associação de fármacos livre (em salina) na dose 2,5/25 mg/kg (1:10, DOX/QN) ou na forma de NLS. Os grupos controles receberam doses i.v. da associação livre ou nanoparticulada. Amostras de sangue, coletadas na veia caudal até 24 h após dose, foram analisadas por LC-MS/MS. A PK da DOX não foi significativamente alterada devido à nanotecnologia, mantendo uma biodisponibilidade (F_{abs}) em torno de 30%, meia-vida ($t_{1/2}$) de aproximadamente 2 h e depuração (CL) de $0,41 \pm 0,27$ L/h/kg ($\alpha = 0,05$). A F_{abs} da QN foi reduzida à metade (41% para 22%), com tendência de aumento da CL (de $2,51 \pm 0,76$ para $3,17 \pm 0,92$ L/h/kg) e manutenção da $t_{1/2}$ em torno de 5 h. A avaliação não-compartimental dos perfis plasmáticos da QN e DOX sugere que a disposição dos fármacos na NLS é diversa, sendo que a DOX é liberada das NLS mais rapidamente, não tendo seu processo de absorção influenciado pelas mesmas.