

004

**DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES LIVRES INTERSTICIAIS DE PIPERACILINA EM RATOS INFECTADOS COM *Escherichia coli*.** *Michelle R. Gallas, Andréa Diniz, Bibiana V. de Araújo, Teresa Dalla Costa* (Dep. de Produção e Controle de Medicamentos, Fac. de Farmácia, UFRGS)

As concentrações sanguíneas totais de antimicrobianos estão apenas indiretamente relacionadas com a cura das infecções. O efeito antimicrobiano no local da infecção é obtido pelas concentrações livres. A determinação das concentrações livres do fármaco na biofase é problemática, uma vez que os tecidos são de difícil acesso para quantificação de rotina. Este trabalho objetiva correlacionar as concentrações intersticiais livres de piperacilina (antibiótico b-lactâmico) em músculo de rato infectado com *E. coli*, com as concentrações plasmáticas totais, visando comprovar que se pode utilizar as concentrações totais para prever as livres no tecido infectado, através de equação farmacocinética adequada. Utilizou-se ratos machos Wistar tornados neutropênicos através da utilização de ciclofosfamida, inoculados com *E. coli* (ATCC 25922 - 5.105 UFC/mL) no músculo da coxa posterior direita (n=3). Os ratos foram anestesiados com carbamato de etila (12,5 mg/kg i.p.) e a artéria carótida canulada para coleta de sangue. No músculo infectado foi inserida a sonda de microdiálise, irrigada com solução de Ringer num fluxo de 1,5 µL/min. Deixou-se equilibrar por uma hora. Após duas horas da inoculação, piperacilina foi administrada na dose de 120 mg/kg em dose única intravenosa. Coletaram-se amostras de sangue e microdiálise em tempos pré-determinados por um período de duas horas. Previamente a cada experimento, as sondas de microdiálise foram calibradas *in vitro* através da determinação de sua taxa de recuperação. As amostras de plasma e microdiálise foram analisadas por CLAE. Os resultados preliminares indicam que as concentrações intersticiais livres obtidas por microdiálise no local da infecção podem ser previstas através dos parâmetros farmacocinéticos determinados a partir dos dados plasmáticos, como já havia sido comprovado para tecidos não infectados. (BIC CNPq/UFRGS, FAPERGS)