



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Avaliação da penetração do levofloxacino no tecido prostático de ratos Wistar sadios por microdiálise
Autor	CAMILA NERIS DOS SANTOS
Orientador	TERESA CRISTINA TAVARES DALLA COSTA

A prostatite bacteriana, principalmente a crônica, é com frequência uma condição de difícil tratamento, principalmente devido à inadequada penetração dos antimicrobianos na barreira prostática. O levofloxaciono (LEV) é uma quinolona de 3ª geração de uso sistêmico que possui uma boa atividade contra os principais patógenos responsáveis pelas infecções da próstata. O adequado espectro antimicrobiano e as propriedades farmacocinéticas favoráveis fazem do LEV o tratamento de escolha para a prostatite bacteriana. A penetração prostática desse fármaco, no entanto, foi avaliada apenas por biópsia ou no líquido seminal. A microdiálise (MD) é uma técnica minimamente invasiva, baseada no princípio da diálise, que utiliza sondas com uma membrana semipermeável que permite acessar a fração livre de fármacos no fluido intersticial. Nesse contexto, esse trabalho objetivou o uso da MD para avaliar a penetração prostática do LEV em ratos Wistar sadios, visando a determinação das concentrações livres do fármaco, responsáveis pela atividade antimicrobiana. O projeto foi aprovado no CEUA/UFRGS (18330). A recuperação relativa das sondas de MD CMA/20 (4 mm, *cutoff* 20 kDa) foi determinada *in vitro* e *in vivo* utilizando solução de Ringer com LEV 750 ng/mL e fluxos de 1,5 µL/min empregando os métodos de diálise e retrodiálise. A recuperação *in vivo* foi determinada por retrodiálise na próstata utilizando mesmo fluxo e concentração de LEV. Para a determinação dos perfis plasmáticos e prostáticos do LEV foram utilizados ratos Wistar machos anestesiados com carbamato de etila (1,25 g/kg i.p.). O LEV foi administrado na dose de 7 mg/kg em solução salina 0,9% via i.v. *bolus* através da veia femoral (n = 6). Amostras de sangue, através da canulação da carótida, e microdialisado de próstata foram coletadas em tempos pré-determinados por 12 h e posteriormente analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com detecção por fluorescência, utilizando método previamente validado. A recuperação relativa *in vitro* foi de $21,2 \pm 2,5\%$ e $27,3 \pm 8,1\%$ pelos métodos de diálise e retrodiálise, respectivamente, não sendo observada diferença estatística significativa entre os dois métodos. A recuperação relativa *in vivo* (n = 3) determinada por retrodiálise foi de $17,1 \pm 3,8\%$. Os parâmetros farmacocinéticos obtidos por análise não-compartimental dos perfis plasmáticos de concentração total foram: meia-vida ($t_{1/2}$) de $5,1 \pm 1,9$ h; área sob a curva ($ASC_{0-\infty}$) de $11,1 \pm 4,2$ µg·h/mL; depuração total de $0,71 \pm 0,30$ L/h/kg; volume de distribuição de $2,03 \pm 0,56$ L/kg e tempo de residência médio (MRT) de $3,0 \pm 0,4$ h. Na próstata os parâmetros farmacocinético dos perfis de concentração livre obtidos foram: $t_{1/2}$ de $3,0 \pm 1,2$ h; $ASC_{0-\infty}$ de $4,9 \pm 1,1$ µg·h/mL e MRT de $3,5 \pm 1,4$ h. O fator de penetração tecidual (fT), determinado através da relação $ASC_{0-\infty,próstata}/ASC_{0-\infty,plasma\ livre}$, foi de 0,79, inferior ao dado de literatura que indicava uma penetração similar a 1. Esse resultado indica que outros mecanismos, além da difusão, atuam no transporte do LEV na barreira prostática. A investigação de carreadores de efluxo para quinolonas na barreira prostática faz parte da continuidade do trabalho.