



## **DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE CLINDAMICINA POR MICRODIÁLISE EM RATOS WISTAR**

Eduarda Possa (PIBIC-CNPq), Leandro Tasso (Orientador(a))

Determinação das Concentrações de Clindamicina por Microdiálise em Ratos Wistar<br />

Introdução: A clindamicina é um antimicrobiano que pode ser utilizado no tratamento de infecções odontogênicas. Até o momento não se conhece a fração de clindamicina livre que penetra nos tecidos. A microdiálise (MD) é uma técnica que permite amostrar pequenos volumes fisiológicos para determinação das concentrações livres de fármacos, por exemplo, em diferentes biofases, o que pode auxiliar na promoção de um tratamento mais efetivo. Objetivo: Determinar as concentrações livres de clindamicina após dose única, por microdiálise, no músculo masseter – região maxilofacial, de ratos Wistar. Metodologia: As sondas de MD foram calibradas *in vitro* e *in vivo*, empregando-se fluxos de 1 e 2 uL/min, nas concentrações de 0,25 e 10,0 ug/mL, tanto por diálise (*in vitro*) quanto por retrodiálise (*in vitro* e *in vivo*). Os animais foram anestesiados com carbamato de etila (1,25 g/kg, i.p.). Após, a incisão cirúrgica foi feita na região massetéica para exposição do músculo masseter e a sonda de microdiálise foi inserida neste com o auxílio de uma cânula guia, sendo a mesma perfundida através da bomba de microdiálise com solução salina 0,9%. Após um período de equilíbrio de 1h da implantação da sonda de MD, os animais receberam o fármaco por via intravenosa na dose única de 51 mg/kg. As amostras foram coletadas a cada 30 minutos por 7 horas, e analisadas em espectrômetro de massas Agilent 6460 Triplo Quadrupolo. A quantificação do analito na matriz biológica foi baseada na área do pico de clindamicina. A curva de calibração foi preparada na faixa de 0,25 a 10,0 ug/mL para quantificação do analito. A recuperação das sondas determinada *in vivo* foi utilizada para corrigir as concentrações livres de clindamicina encontradas no tecido investigado. Resultados: O tempo de retenção do fármaco no sistema analítico empregado foi de 4,41 minutos. O fluxo de 2,0 uL/min foi selecionado para os experimentos. A taxa de recuperação das sondas de microdiálise *in vivo* foi cerca de 40% e independente da concentração utilizada. Os parâmetros farmacocinéticos foram determinados apresentando tempo de meia vida de 3,08 h e ASC<sub>0-inf</sub> de 20,75 mg\*h/L quando a dose de 51 mg/kg foi empregada em ratos Wistar saudáveis. Conclusão: As concentrações livres de clindamicina foram determinadas por 7 horas no músculo masseter, evidenciando uma chegada rápida do fármaco ao tecido, com uma saída mais lenta.

Palavras-chave: Clindamicina, Microdiálise

Apoio: UCS, CNPq, CAPES