



AVALIAÇÃO DAS SONDAS DE MICRODIÁLISE PARA QUANTIFICAÇÃO DE CEFEPIMA E METRONIDAZOL EM MODELO DE PERITONITE INDUZIDA EM RATOS WISTAR

Eduarda Possa (PIBIC-CNPq), Gisele da Silva da Fonseca, Larissa Bergoza, Michele Vaz dos Anjos, Leandro Tasso (Orientador(a))

Peritonite é a resposta inflamatória da serosa peritoneal a uma agressão, podendo causar sepse e levar a óbito. Nestes casos, o uso de cefepima e metronidazol em conjunto é indicado pelo *The Surgical Infection Society Guideline on the Management of Intra-Abdominal Infection* para conter a infecção, mas precisam atingir concentrações suficientes no peritônio. Para investigar esta exposição tecidual aos antimicrobianos pode-se empregar a técnica de microdiálise. Realizou-se a calibração de sondas de microdiálise para os fármacos cefepima e metronidazol, *in vitro* e *in vivo*. Para a cefepima, a calibração *in vitro* ocorreu por dois métodos: diálise (D) e retrodiálise (RD), em concentrações de 25,0 e 50,0 ug/mL e fluxos de 1,0 e 2,0 uL/min, com o objetivo de determinar a influência destes parâmetros na recuperação das sondas. Na calibração *in vivo* os animais foram divididos em sadios e infectados, com as sondas implantadas no peritônio e coletas por RD em fluxo de 1,0 uL/min e concentração de 50,0 ug/mL. As amostras foram quantificadas por HPLC/MS. Para o metronidazol empregaram-se concentrações de 2, 5, 5,0 e 10,0 ug/mL, em fluxo de 2,0 uL/min *in vitro*, enquanto *in vivo* a concentração foi de 5,0 ug/mL e as sondas implantadas na veia femoral e no peritônio. A quantificação das amostras ocorreu por HPLC/UV. Empregou-se o teste t de Student com alfa = 0,05 para comparação dos resultados. Na concentração de 25,0 ug/mL de cefepima a recuperação foi de $40,39 \pm 4,97\%$ e $41,53 \pm 4,71\%$ em fluxo de 1,0 uL/min, D e RD, respectivamente. Em fluxo 2,0 uL/min, as taxas foram de $33,27 \pm 5,11\%$ para D e $33,30 \pm 4,05\%$ para RD. Com 50,0 ug/mL, as taxas encontradas foram de $41,33 \pm 3,23\%$ para D, fluxo 1,0 uL/min enquanto para a RD foram $41,53 \pm 4,71\%$. Em fluxo de 2,0 uL/min a recuperação foi de $28,66 \pm 6,89\%$ e $33,3 \pm 4,05\%$ para D e RD, respectivamente. *In vivo*, a recuperação foi de $38,78 \pm 3,31\%$ para sadio e $38,83 \pm 2,74\%$ para infectado. Para o metronidazol, o teste *in vivo* resultou em recuperação de $19,5 \pm 3,2\%$ e $17,56 \pm 2,67\%$ para peritônio e veia femoral, respectivamente. Já *in vitro*, a recuperação foi de $56,21 \pm 1,28\%$; $60,64 \pm 4,79\%$ e $57,66 \pm 4,6\%$ para as concentrações de 2,5, 5,0 e 10,0 ug/mL respectivamente. A recuperação variou frente a mudança de fluxo. Para a cefepima, o fluxo de 1,0 uL/min apresentou melhores resultados, e foi selecionado para os experimentos, enquanto o fluxo de 2,0 uL/min foi selecionado para o metronidazol.

Palavras-chave: Cefepima, Metronidazol, Microdiálise

Apoio: UCS, CNPq