



## **DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES LIVRES DE CEFEPIMA E DE METRONIDAZOL POR MICRODIÁLISE EM RATOS WISTAR**

Eduarda Possa (PIBIC-CNPq), 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 (CEF) e metronidazol (MTZ) em conjunto é indicado pelo *The Surgical Infection Society Guideline on the Management of Intra-Abdominal Infection* para conter as infecções, que acontecem nos espaços extravasculares. A determinação das concentrações livres nas biofases de interesse pode ser realizada pela técnica de microdiálise. O objetivo do trabalho foi determinar as concentrações livres e parâmetros farmacocinéticos da CEF e MTZ em plasma e fluido peritoneal de ratos Wistar por microdiálise. Após anestesia com uretano (1,25 g/kg, i.p), realizou-se uma laparotomia nos animais (n = 8) para implantação de sondas de microdiálise entre as alças intestinais. A veia e artéria femoral foram canuladas para administração do fármaco e coleta de amostras de sangue, respectivamente. Após 1h de equilíbrio das sondas com o meio, administrou-se a CEF e o MTZ nas doses de 110 mg/kg e 30 mg/kg, respectivamente. Foram feitas coletas por 4 horas para CEF e 7,5 horas para o MTZ, com quantificação por cromatografia líquida com espectrometria de massas para CEF e cromatografia líquida com detecção por UV-VIS para MTZ. Após a quantificação, a análise farmacocinética foi realizada pelo uso do software Phoenix WinNonlin 6.4, em abordagem não compartimental. Os parâmetros obtidos para a CEF foram: tempo de meia vida de  $1,10 \pm 0,04$  h e  $0,94 \pm 0,07$  h para plasma e microdialisado, respectivamente; área sob a curva de  $137,12 \pm 25$  h\*mg/L para plasma e  $46,53 \pm 14,28$  h\*mg/L para microdialisado; clearance de  $0,73 \pm 0,13$  L/h/kg e volume de distribuição no estado de equilíbrio de  $1,08 \pm 0,05$  L/kg. Para o MTZ, obteve-se: tempo de meia vida de  $2,24 \pm 0,07$  h e  $1,71 \pm 0,29$  h para microdialisado de plasma e peritoneo, respectivamente; área sob a curva de  $157,66 \pm 14,24$  h\*mg/L para o microdialisado de plasma e de  $182,18 \pm 8,07$  h\*mg/L para o microdialisado peritoneal, clearance de  $0,146 \pm 0,009$  L/h/kg e volume de distribuição no estado de equilíbrio de  $0,616 \pm 0,02$  L/kg. As concentrações livres da CEF e MTZ foram determinadas, bem como os parâmetros farmacocinéticos dos mesmos, em ambas as matrizes. Os fármacos atingiram concentrações acima da Concentração Inibitória Mínima contra os microrganismos presentes nas peritonites.

Palavras-chave: Cefepima, Metronidazol, Microdiálise

Apoio: UCS, CNPq