

## **DETERMINAÇÃO PLASMÁTICA E TECIDUAL DO GEMIFLOXACINO EM RATOS WISTAR**

Lauren Dockhorn Grünspan (BIC/UCS), Leandro Tasso (Orientador(a))

Gemifloxacino (GEM) é um antimicrobiano que possui forte atividade frente à topoisomerase IV pneumocócica (*Streptococcus pneumoniae*) sendo empregado no tratamento da Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC), a qual apresenta elevadas taxas de morbidade e mortalidade mundial. Como a maioria das infecções ocorre nos tecidos, é importante conhecer a penetração tecidual do antimicrobiano para estabelecer relações com as concentrações plasmáticas. O objetivo do trabalho é determinar as concentrações plasmáticas do GEM e comparar com as concentrações em pulmões, rins e fígado de ratos Wistar. Inicialmente foi feita a validação da metodologia analítica para plasma e tecido empregando-se cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). A avaliação farmacocinética foi feita com a administração de GEM na dose de 40 mg/kg pela via intravenosa (*i.v bolus*). As amostras plasmáticas foram coletadas em tempos pré-determinados: 0,03, 0,08, 0,5, 1,5, 3,0, 6,0, 8,0 e 12h após a administração da dose *i.v*. O plasma foi processado por centrifugação a 6800 x g por 10 min a 21 °C e estocado a -80 °C até análise por CLAE. Para determinação da penetração tecidual os ratos receberam a mesma dose do GEM, através da mesma via de administração. Após 0,08, 0,5, 1,0, 1,5, 3,0, 4,0, 6,0 e 12,0 h foram feitas as coletas dos tecidos (rins, pulmões e fígado) de ratos e processados pela técnica de homogenado de tecido, sendo o sobrenadante estocado a -80 °C até análise por CLAE. Após análise foi feita a construção dos perfis teciduais e plasmático, determinando-se os parâmetros farmacocinéticos. Os métodos analíticos desenvolvidos para quantificação do GEM em plasma e tecidos foram validados cumprindo com as exigências frente à seletividade, linearidade, precisão, exatidão e estabilidade. Os parâmetros farmacocinéticos determinados em plasma foram:  $k_e = 0,34 \text{ h}^{-1}$ ,  $t_{1/2\beta} = 2,04 \text{ h}$ ,  $ASC_{0-t} = 43.615 \text{ ng.h.mL}^{-1}$  and  $AUC_{0-t} = 46.420 \text{ ng.h.mL}^{-1}$ . Para os tecidos, a maior concentração ( $C_{max}$ ) encontrada foi nos rins (51.215 ng/g), seguida pelo fígado (32.777 ng/g) e pelos pulmões (28.494 ng/g). O  $t_{1/2\beta}$  seguiu a ordem: pulmões > rins > fígado. GEM apresentou concentrações teciduais maiores do que as concentrações plasmáticas, indicando boa penetração nos tecidos avaliados.

Palavras-chave: Gemifloxacino, Concentração plasmática, Concentração tecidual.

Apoio: UCS, FAPERGS.