

100

DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES LIVRES TECIDUAIS RENAIIS DO ANTIFÚNGICO VORICONAZOL POR MICRODIÁLISE. *Vanessa Cristiane Blatt, Sandra Elisa Haas, Bibiana Verlindo de Araújo, Teresa Cristina Tavares Dalla Costa (orient.)* (UFRGS).

O voriconazol (VORI) é um antifúngico triazólico de amplo espectro, indicado para o tratamento de infecções causadas por *Aspergillus sp.* e *Candida sp.*, sendo empregado em infecções resistentes ao fluconazol e/ou itraconazol. A candidose sistêmica tem tropismo renal, sendo fatal para 40 % dos indivíduos acometidos. As concentrações livres renais efetivas no tratamento com VORI não são conhecidas. O objetivo desse trabalho foi avaliar a penetração renal do VORI, por microdiálise (MD), após administração oral. O projeto foi aprovado no CEP da UFRGS (# 2004300). As condições para a MD foram previamente estabelecidas, sendo a recuperação in vivo de $10,9 \pm 2,0$ %. Utilizou-se seis ratos Wistar machos (200-250 g) submetidos a jejum *overnight*. No dia do experimento, os animais foram anestesiados com carbamato de etila (12,5 g/kg), a sonda de MD foi inserida no córtex renal e a carótida, canulada para coletas de sangue. Após 1 h de estabilização da sonda no fluxo de $2 \mu\text{L}/\text{min}$ com solução de Ringer, VORI foi administrado por gavagem (20 mg/kg) e foram coletadas amostras por 16 horas. VORI foi quantificado nas amostras de plasma por cromatografia em líquido/espectroscopia de massas (LC/MS) e no microdialisado por CLAE/UV, ambos com métodos validados. Os perfis livres teciduais e plasmáticos totais do VORI foram analisados por abordagem não-compartimental empregando o programa Excel[®]. Determinou-se área sob a curva de concentração (ASC_{0-16}), pico de concentração ($C_{\text{máx}}$) e tempo para pico ($T_{\text{máx}}$). Os resultados mostram ASC_{0-16} de $11,6 \pm 5,6$ e $8,0 \pm 1,0$ mg·h/mL, $C_{\text{máx}}$ de $1,51 \pm 0,74$ e $1,07 \pm 0,27$ mg/mL e $T_{\text{máx}}$ de 1 e 3,5 h para plasma e tecido, respectivamente. A técnica de MD foi adequada para avaliar a penetração renal do VORI. Os níveis plasmáticos do fármaco foram superiores aos livres teciduais, não sendo os mais adequados para estabelecer sua posologia.