

AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO PULMONAR DO GEMIFLOXACINO EM RATOS WISTAR

Introdução: Embora exista um arsenal quimioterapêutico para tratar a malária, a capacidade do parasita de desenvolver resistência aos antimaláricos e a ausência de uma vacina para controlar a doença asseguram a permanência do problema. Dessa forma, a busca por novos alvos para a quimioterapia da malária é um desafio.

Objetivo: Validar metodologia analítica para quantificação do gemifloxacino (GEM) em plasma de ratos e avaliar a distribuição tecidual do mesmo. **Metodologia:** Para quantificação das amostras biológicas foi empregada a Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência (CLAE) com detector de fluorescência, validada segundo as recomendações da ANVISA. Para o experimento de distribuição tecidual foi administrada a dose de 40 mg.kg⁻¹ do GEM intravenosamente, coletando-se as amostras de plasma e de tecido pulmonar em tempos pré-determinados. O tecido coletado foi processado com auxílio de um homogeneizador de tecido, sendo o sobrenadante congelado até posterior análise por CLAE. **Resultados:** O método analítico foi validado tanto para plasma quanto para tecido, conferindo aos mesmos: linearidade, especificidade, precisão e exatidão dentro dos valores aceitáveis para métodos bioanalíticos. O limite de detecção foi de 20 ng.ml⁻¹. Os perfis de distribuição tecidual permitiram acompanhar o fármaco em todos os tecidos investigados por 12 horas após a administração. Os parâmetros farmacocinéticos determinados para plasma foram: $k_e = 0,34 \text{ h}^{-1}$, $t_{1/2\beta} = 2,04 \text{ h}$, $ASC_{0-t} = 43615,85 \text{ ng.h.ml}^{-1}$ e $ASC_{0-inf} = 46420,40 \text{ ng.h.ml}^{-1}$ e para o tecido pulmonar foram: $C_{max} = 24786,5 \text{ ng.g}^{-1}$, $T_{max} = 0,5 \text{ h}$, $k_e = 0,109 \text{ h}^{-1}$, $t_{1/2\beta} = 6,35 \text{ h}$, $ASC_{0-inf} = 109945 \text{ n.g.h.g}^{-1}$ e $ASMC_{0-inf} = 544657$. **Conclusão:** O método validado para plasma e para tecido permitiu analisar as amostras plasmáticas e teciduais do GEM em ratos Wistar. O $t_{1/2\beta}$ foi maior no tecido pulmonar do que no sangue, evidenciando-se uma eliminação mais lenta da biofase de interesse. A concentração atingida no pulmão é superior à concentração inibitória mínima para os microrganismos causadores de complicações pulmonares.