

Penetração subcutânea de cefazolina em ratos obesos determinada por microdiálise

Daiane M. F. de Lima, Teresa Dalla Costa

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Porto Alegre/RS

INTRODUÇÃO

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal com risco para a sua saúde. Indivíduos com Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 30 kg/m² são considerados obesos e aqueles com IMC superior a 40 kg/m² são portadores de obesidade mórbida. Para os pacientes com obesidade mórbida o principal tratamento recomendado é a cirurgia bariátrica. Nessas cirurgias a antibioticoprofilaxia de escolha para evitar infecções de sítio cirúrgico (ISC) é feita com a cefazolina (CFZ), utilizando-se em obesos mórbidos a mesma dose utilizada em não-obesos (2 g i.v.)¹. As ISC são comuns, sendo umas das principais causas de mortalidade, morbidade e sofrimento para os pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, além de aumentar os custos ao sistema de saúde². Para garantir uma profilaxia adequada é importante que os antimicrobianos utilizados alcancem concentrações teciduais livres efetivas contra as bactérias envolvidas nas ISC, tanto em pacientes obesos como não-obesos.

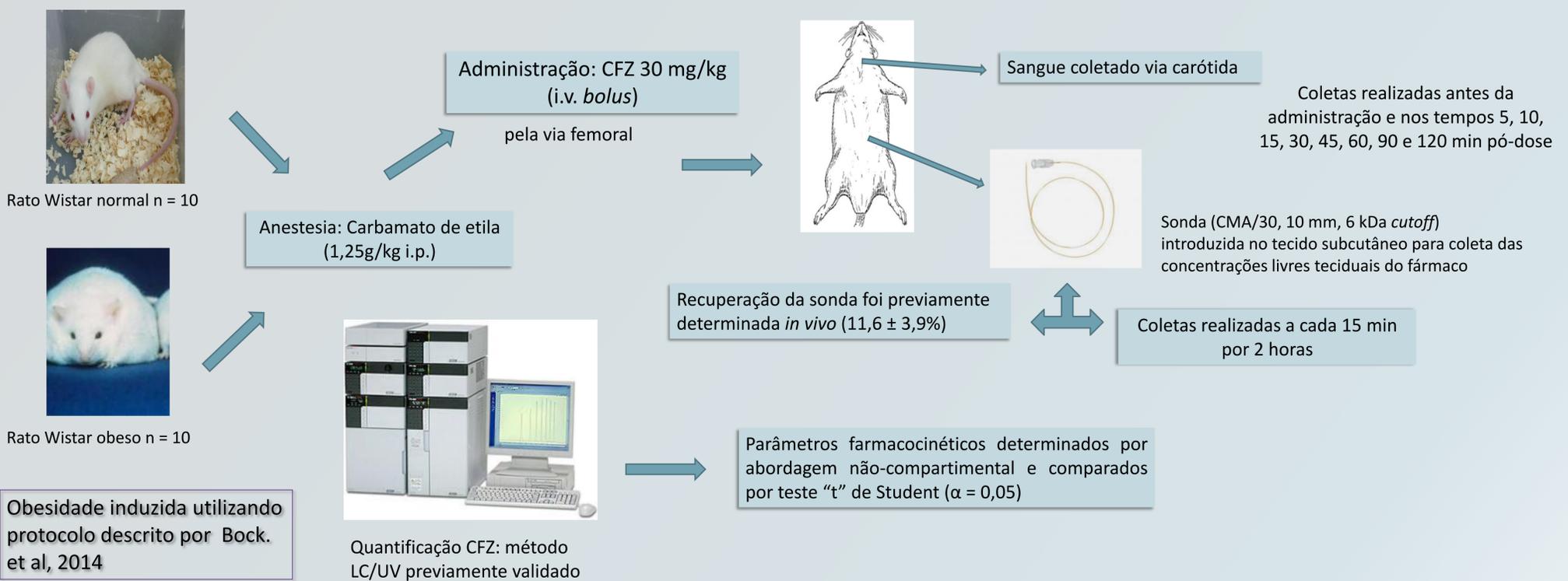
OBJETIVO

Avaliar o perfil farmacocinético plasmático e a distribuição tecidual subcutânea de CFZ, através de microdiálise, em ratos obesos e não-obesos, após a administração de dose intravenosa única de 30 mg/kg, equivalente a 2 g utilizada na profilaxia em humanos.

MÉTODOS

Avaliação dos perfis plasmáticos e teciduais da CFZ

Projeto provado pelo CEUA/UFRGS (25463)



RESULTADOS

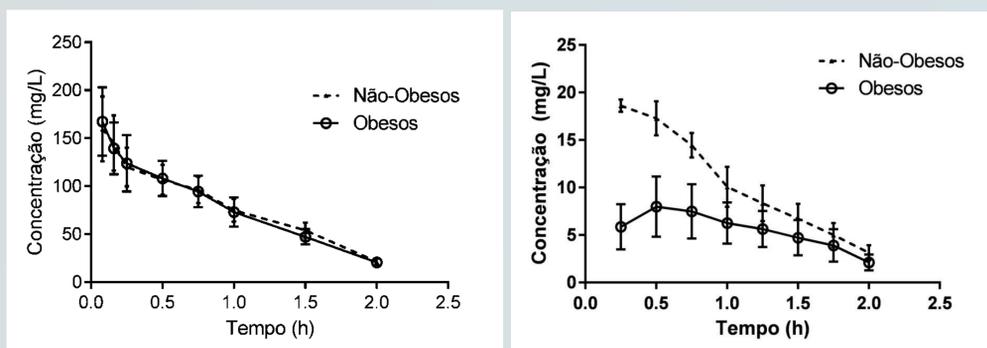


Figura 1. Perfis de concentração total plasmática (esquerda) e livre tecidual (direita) da CFZ após dose única i.v. bolus de 30 mg/kg a ratos Wistar não-obesos e obesos (média ± DP, n = 10/grupo).

Parâmetros Farmacocinéticos da CFZ Plasma Total após 30 mg/kg i.v. bolus		
	Obesos	Não - Obesos
λ (h ⁻¹)	1,19 ± 0,11	1,11 ± 0,11
$t_{1/2}$ (h)	0,59 ± 0,05	0,63 ± 0,07
AUC _{0-∞} (μg.h/mL)	187,8 ± 20,3	198,2 ± 3,8
MRT (h)	0,93 ± 0,05	0,96 ± 0,03
CL _{total} (L/h/kg)	0,16 ± 0,02	0,15 ± 0,02
Vd (L/Kg)	0,15 ± 0,02	0,15 ± 0,02

Parâmetros Farmacocinéticos da CFZ Tecido Subcutâneo após 30 mg/kg i.v. bolus		
	Obesos	Não - Obesos
λ (h ⁻¹)	1,31 ± 0,45	1,30 ± 0,19
$t_{1/2}$ (h)	0,56 ± 0,10	0,54 ± 0,08
AUC _{0-∞} (μg.h/mL)	12,5 ± 2,8	23,0 ± 2,5
MRT (h)	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1

Fator de penetração tecidual da CFZ (AUC_{tecido,livre}/AUC_{plasma,livre}) foi de 1,20 para não-obesos e 0,71 para obesos, mostrando penetração subcutânea diminuída do fármaco em indivíduos obesos.

Conclusão

Não foi observada diferença significativa nos parâmetros farmacocinéticos plasmáticos da CFZ entre ratos obesos e não-obesos ($\alpha = 0,05$). No entanto, houve uma penetração subcutânea menor da CFZ nos ratos obesos. A menor concentração tecidual de CFZ em obesos pode explicar a maior incidência de ISC nesses pacientes, indicando a necessidade de ajuste de dose nesses indivíduos.

Referências

- Falagas, ME; Karageorgopoulos, DE. *Lancet*, 375: 248, 2010.
- Octavian, T. *et al. Anesthesia and Analgesia* 113(4): 730, 2011
- Bock, H. *et al. Molecular Neurobiology*, 2014 (DOI 10.1007/s12035-014-8905-4)

Agradecimento: Apoio financeiro e bolsa IC PPSUS/FAPERGS