

# 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/m<sup>2</sup> são considerados obesos e aqueles com IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup> 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.)<sup>1</sup>. 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 saúde<sup>2</sup>. 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.

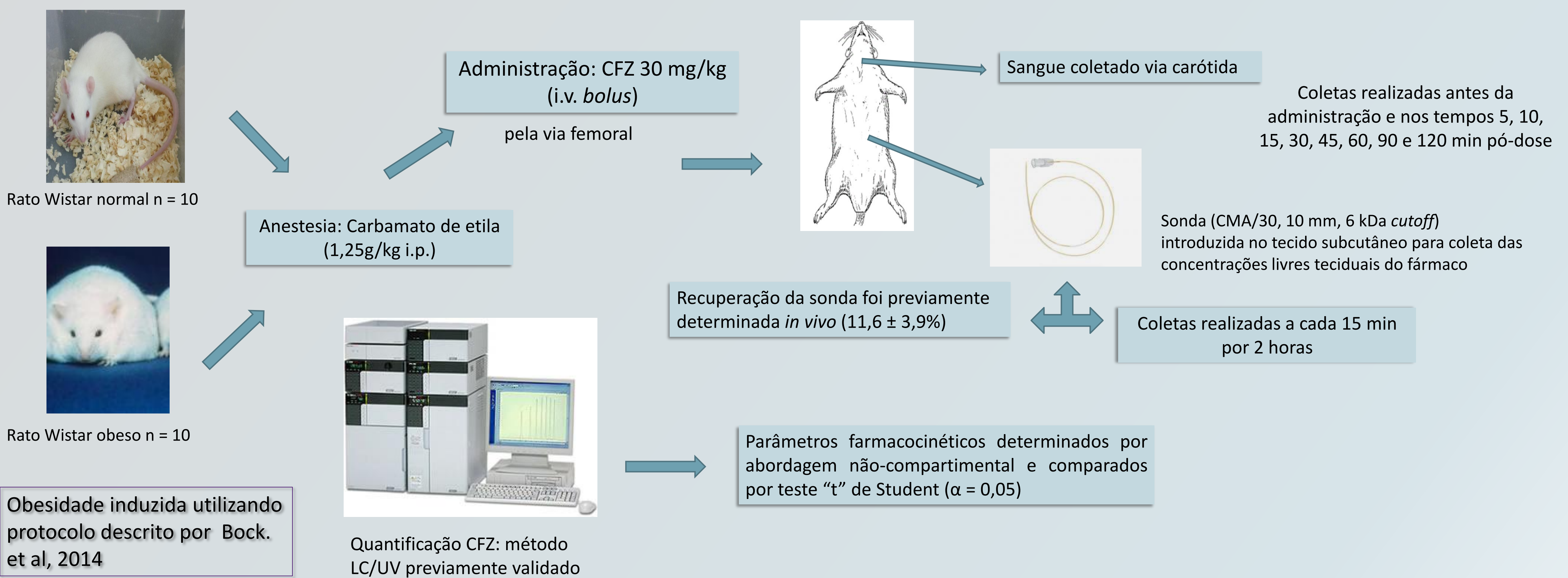
## OBJETIVO

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

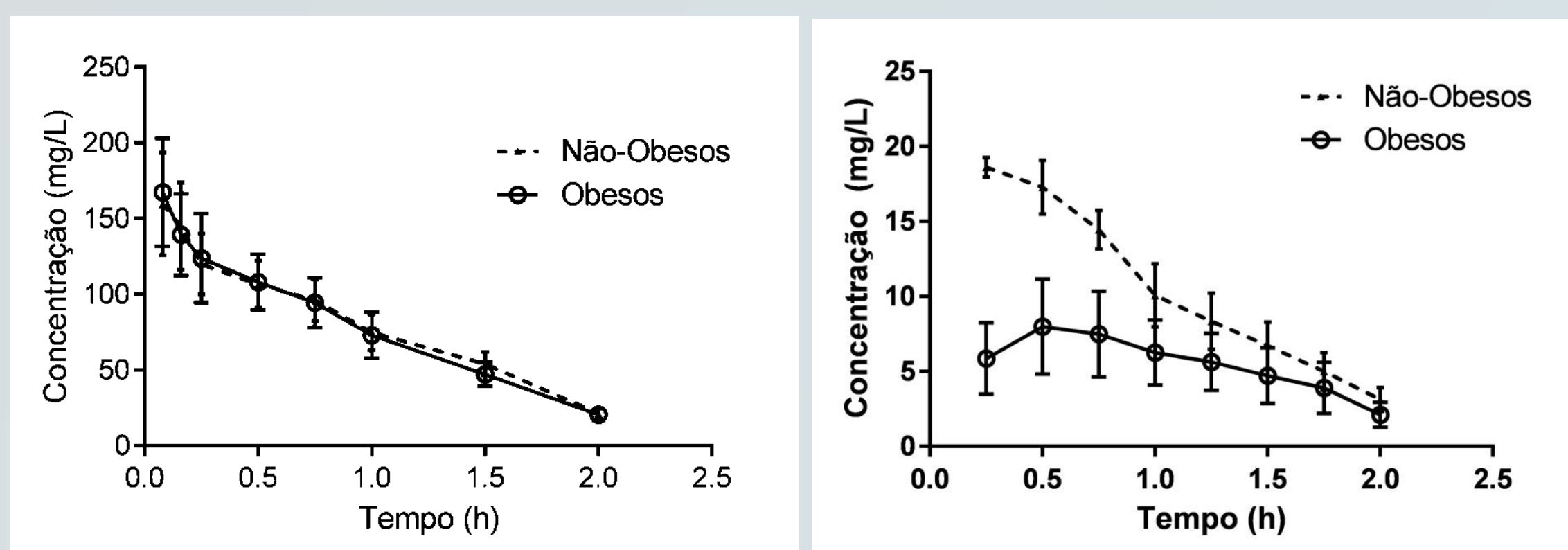


Figura 1. Perfis de concentração total plasmática (esquerda) e livre tecidual (direita) da CFZ após dose única i.v. bolus de 30 mg/kg a ratos Wistar não-obesos e obesos (média ± DP, n = 10/grupo).

| Parâmetros Farmacocinéticos da CFZ Plasma Total após 30 mg/kg i.v. bolus |              |              |
|--|--------------|--------------|
|  | Obesos       | Não - Obesos |
| $\lambda$ (h <sup>-1</sup> )   | 1,19 ± 0,11  | 1,11 ± 0,11  |
| $t_{1/2}$ (h)  | 0,59 ± 0,05  | 0,63 ± 0,07  |
| AUC <sub>0-∞</sub> (μg.h/mL)   | 187,8 ± 20,3 | 198,2 ± 3,8  |
| MRT (h)  | 0,93 ± 0,05  | 0,96 ± 0,03  |
| CL <sub>total</sub> (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 |
| $\lambda$ (h <sup>-1</sup> )  | 1,31 ± 0,45 | 1,30 ± 0,19  |
| $t_{1/2}$ (h)   | 0,56 ± 0,10 | 0,54 ± 0,08  |
| AUC <sub>0-∞</sub> (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<sub>tecido,livre</sub>/AUC<sub>plasma,livre</sub>) 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 (α = 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