

O diabetes tipo 2 é uma doença caracterizada por hiperglicemia que combina defeitos na secreção e na ação da insulina, devido a deterioração das células β pancreáticas. Novos compostos têm sido desenvolvidos para melhorar a secreção de insulina e o controle da glicose sem que ocorra hipoglicemia ou ganho de peso. Fármacos inibidores da enzima dipeptidil-peptidase-4 (DPP-4), como a vildagliptina (VDG), retardam a degradação do hormônio GLP-1 (peptídeo-1-glucagon similar) pela inibição da enzima, auxiliando os pacientes com diabetes tipo 2 a manter sua glicemia em níveis adequados. A manutenção de altas concentrações de GLP-1 proporciona aumento da liberação de insulina pelo pâncreas, diminuição da produção de glicose pelo fígado bem como a diminuição da velocidade de esvaziamento estomacal e aumento da sensação de saciedade. Tendo em vista a ausência de dados teciduais da VDG, importantes para uma avaliação farmacocinética dos locais de ação deste fármaco, o presente estudo busca avaliar os níveis de concentrações teciduais livres da vildagliptina alcançados, através da técnica de microdiálise em ratos machos *Wistar* diabéticos. A doença foi induzida nos animais através da administração endovenosa única de aloxano monohidratado na dose de 42mg/Kg (Aprovação CEUA-UFRGS 20352). Foram considerados diabéticos os ratos que apresentaram índices glicêmicos acima de 250mg/dL após 12 horas de jejum. Previamente ao estudo piloto realizado com os animais, foram conduzidas calibrações das sondas CMA[®] 20 com tamanho de membrana de 4 cm e água milli-Q[®] como fluido de perfusão, *in vitro* e *in vivo* por diálise e retrodiálise para avaliação das recuperações das mesmas. Ensaios piloto de microdiálise pancreática e intestinal foram conduzidos nos animais diabéticos após administração do fármaco nas doses de 50 mg/kg e 100 mg/kg pela via endovenosa. As amostras resultantes foram quantificadas por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por espectrometria de massas (CLAE-EM/EM) em metodologia previamente validada. Os resultados mostraram que a técnica de microdiálise foi capaz de determinar os níveis teciduais da vildagliptina em animais diabéticos. As perspectivas do trabalho envolvem a avaliação dos níveis sanguíneos alcançados pelo fármaco e o estabelecimento de correlação entre as concentrações plasmáticas e teciduais.