

Sendo a infecção mais frequente do trato urinário, a prostatite bacteriana crônica ainda possui tratamento dificultado principalmente por dois problemas: por um lado a característica biológica dos patógenos produtores de biofilme, por outro a deficiência na penetração tecidual de antimicrobianos, devido a barreira hemato-prostática. Aprovado pelo FDA em 2003, o levofloxacino (LEVO) possui uma boa penetração no tecido prostático, avaliada pela técnica de homogeneizado de tecido, sendo indicado no tratamento da prostatite bacteriana crônica. As avaliações de penetração tecidual baseadas em homogeneizados de tecidos, no entanto, podem superestimar a concentração livre de fármacos no tecido investigado, especialmente para substâncias que se acumulam no espaço intracelular, como é o caso das quinolonas. As concentrações livres (não ligada a proteínas) teciduais de antimicrobianos no local da infecção são as responsáveis pela morte bacteriana, sendo as mais adequadas para otimização de posologia desses fármacos. Nesse contexto, o presente trabalho utilizou a técnica de microdiálise para medir com maior precisão as concentrações livres do LEVO na próstata de roedores. Para utilizar a técnica de microdiálise *in vivo* foram realizados testes prévios de calibração de sondas CMA 12 (CMA Microdialysis AB, Suécia) *in vitro* para determinar a taxa de recuperação do LEVO em solução de Ringer usando os métodos de diálise ( $21 \pm 2\%$ ), retrodiálise ( $27 \pm 8\%$ ) e fluxo líquido zero ( $26 \pm 1\%$ ). A recuperação em *in vivo* foi determinada pelo método do fluxo líquido zero ( $\sim 17\%$ ). Para a determinação das concentrações livres prostáticas do LEVO, foi conduzido um estudo em ratos machos Wistar ( $n = 7$ , peso 200-300g) anestesiados com 1,25 g/kg de uretano i.p., aos quais se administrou 6 mg/kg de LEVO pela veia femoral como dose única *bolus*. As concentrações plasmáticas foram determinadas em tempos pré-determinados até 12 h pós-dose. As coletas de microdialisado (cada 20 min/12 h) da sonda inserida na próstata, infundida com solução de Ringer de pH 7,2 em fluxo de 1,5  $\mu\text{L}/\text{min}$ , foram usadas para determinar as concentrações livres teciduais. A quantificação do LEVO em plasma e microdialisado foi realizada por HPLC/fluorescência com método previamente validado. A ligação do LEVO às proteínas plasmáticas foi determinada *in vitro*. A partir das concentrações livres prostáticas e das concentrações plasmáticas totais individuais determinou-se a penetração tecidual, pela razão entre a área sob a curva de concentração *vs* tempo (ASC) tecidual livre e a ASC de concentração livre plasmática, calculada utilizando-se a ligação a proteínas plasmáticas do fármaco. A penetração prostática do LEVO foi de  $0,97 \pm 0,27$ . Este valor de penetração tecidual indica que os níveis plasmáticos livres do LEVO são semelhantes aos níveis prostáticos livres, podendo ser utilizados na otimização de regimes terapêuticos deste antimicrobiano.

Este estudo teve a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da UFRGS (projeto #18330).