

VI CONGRESSO INTERNO DO INSTITUTO PSICOLOGIA DA USP

FARMACOCINÉTICA VÍTREA E ACHADOS ELETRORRETIÓGRAFICOS APÓS INJEÇÃO INTRAVÍTREA DE ACICLOVIR EM COELHOS

Francisco Max Damico, Mariana R. Scolari, Gabriela L. Ioshimoto, Beatriz S. Takahashi, Armando S. Cunha Jr, Daniela M. Bonci, Fabio Gasparin, Dora F. Ventura

Contato com o autor: fmdamico@usp.br

Orientadora: Profa. Dra. Dora Fix Ventura

Programa de Pós-Graduação: Psicologia Experimental

Nível do trabalho: Iniciação Científica

Introdução: Necrose aguda de retina (NAR) é uma retinite viral rapidamente progressiva e devastadora causada pela família Herpes virus. O tratamento de escolha é o aciclovir sistêmico, mas a progressão das lesões retinianas cessam apenas 2 dias após o início do tratamento. A injeção intravítrea de aciclovir pode ser uma terapia adjuvante nos 2 primeiros dias, enquanto o aciclovir sistêmico ainda não atingiu níveis terapêuticos na retina. **Objetivos:** Determinar o perfil farmacocinético do aciclovir no vítreo depois de injeção intravítrea e os efeitos funcionais do aciclovir na retina. **Métodos:** Aciclovir (Acyclovir; Bedford Laboratories, Bedford, OH) 1 mg foi injetado no vítreo do olho direito de 48 coelhos New Zealand e 0,1 mL de soro fisiológico estéril foi injetado no olho esquerdo desses animais como controle. Para os estudos farmacocinético e funcional, 32 animais foram divididos em 4 grupos de 8 animais em cada e foram sacrificados depois de 2, 9, 14 e 28 dias. Os olhos foram enucleados, o vítreo foi removido e submetido a cromatografia líquida de alta eficiência para a determinação da concentração restante de aciclovir. Os 8 animais que foram sacrificados 28 dias após a injeção foram submetidos a eletrorretinografia nos dias 9, 14 e 28 após a injeção intravítrea, de acordo com o protocolo modificado da Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Clínica. Para o estudo morfológico, outros 16 animais foram sacrificados depois de 2, 9, 14 e 28 dias e a retina foi fixada em paraformaldeído e corada com hematoxilina e eosina para análise sob microscopia de luz. **Resultados:** Aciclovir apresentou queda rápida de níveis nos 2 primeiros dias, permanecendo com níveis muito baixos do nono dia em diante. Os olhos injetados com aciclovir não apresentaram alterações eletrorretinográficas quando comparados com os olhos controle. Também não foram observadas alterações morfológicas na retina dos coelhos em nenhum tempo após a injeção intravítrea de aciclovir. **Discussão:** Esse é o primeiro relato de dados experimentais bem controlados sobre os efeitos retinianos do aciclovir injetado diretamente no vítreo. Não foi observada diferença significativa nos parâmetros do ERG entre os olhos de estudo e controle, sugerindo que as camadas interna e externa da retina não foram funcionalmente danificadas pela dose de aciclovir usada nesse estudo. Os resultados da análise morfológica sob microscopia de

luz corroboram esses achados. Este é o primeiro relato da meia-vida do aciclovir. A CLAE mostrou diminuição rápida da concentração do aciclovir no vítreo nos primeiros dois dias após a injeção intravítrea, permanecendo em níveis baixos a partir do nono dia. **Conclusões:** A meia-vida do aciclovir intravítreo é muito curta. Os achados eletrorretinográficos e morfológicos sugerem que a injeção intravítrea de 1 mg de aciclovir em coelhos é segura e bem tolerada pela retina. A injeção intravítrea de aciclovir é um potencial tratamento adjuvante para a NAR.

Palavras-chave: Aciclovir; Farmacocinética; Eletrorretinografia; Toxicidade de Drogas; Injeções Intravítreas; Retina

Apoio financeiro: FAPESP: 2010/08331-8, 2008/58731-2; CNPq: 150614/2009-8

Apresentação em outro evento científico:

III Jornada Paulista de Oftalmologia, Campinas SP, 2012.