

106

DESENVOLVIMENTO, VALIDAÇÃO E APLICAÇÃO DE MÉTODO PARA QUANTIFICAÇÃO DO CANDIDATO A ANTITUMORAL AC-04 EM PLASMA DE RATOS POR LC-MS/MS. *Maiara Cássia Pigatto, Flávia de Toni Uchoa, Teresa Cristina Tavares Dalla Costa*

(orient.) (UFRGS).

Introdução: O derivado acridinilideno-tiazolidinônico AC-04 foi obtido por síntese visando agir como inibidor da topoisomerase II e intercalador do DNA. Em estudos prévios o AC-04 apresentou excelente atividade anticancerígena em modelos murinos. Objetivando investigar a farmacocinética dessa droga este estudo mostra o desenvolvimento, validação e aplicação de uma metodologia analítica para quantificação do AC-04 em plasma de ratos. **Metodologia:** O projeto foi aprovado no CEP/UFRGS (2007843). As concentrações de AC-04 em plasma foram determinadas por LC-MS/MS (Shimadzu®- Micromass®) utilizando coluna ACE® C18, fase móvel composta por acetonitrila:água (95:5, v/v), contendo 0,1% de ácido fórmico usada no fluxo de 0,45 mL/min, tendo terbinafina como padrão interno (PI). A metodologia analítica foi validada de acordo com normas da ANVISA. O método foi aplicado na avaliação do perfil plasmático do AC-04 em ratos Wistar machos adultos (n = 5) após a administração intraperitoneal (i.p.) da dose de 38 mg/kg, com coleta de sangue até 60 h. **Resultados:** A resposta entre a razão das áreas dos picos droga/PI e as concentrações de AC-04 foi linear (r = 0,988) na faixa de 2,5 a 500 ng/mL. As precisões intra e inter-dia, determinadas pelo desvio padrão relativo, foram menores que 8,5% e 3,7%, respectivamente, para as amostras de controle de qualidade. O doseamento do AC-04 em plasma de ratos após administração i.p. mostrou um perfil farmacocinético com eliminação lenta (t_{1/2} maior que 34 h), indicando uma possível situação de absorção tipo flip-flop. **Conclusão:** Desenvolveu-se e validou-se um método rápido para quantificação do AC-04 em plasma que foi aplicado com sucesso no estudo farmacocinético preliminar da droga em roedores.