

407

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA PARA QUANTIFICAÇÃO DE QUININA EM PLASMA E MICRODIALISADO DE RATOS. Sabrina Mioranza¹, Helen C. Pedroni¹, Gabriela C. da Rosa¹, Silvia Spalding², Teresa Dalla Costa¹ (Departamentos de Produção e Controle de Medicamentos¹ e Departamento de Análises², Faculdade de Farmácia, UFRGS).

A malária é a doença responsável pela maior mortalidade associada a infecções parasitárias no mundo. A resistência aos antimaláricos tem aumentado nos últimos anos. A otimização de terapias com antimaláricos deve ser baseada na avaliação farmacocinética em indivíduos infectados com *Plasmodium spp.* (sangue e tecidos). Para tanto, foi desenvolvida metodologia para doseamento da quinina (QN), fármaco modelo, por CLAE. A alíquotas de 200 µL de plasma contendo o fármaco, adicionou-se 10 µL de solução de quinidina (QD) (100 µg/mL, padrão interno) e precipitou-se as proteínas com acetonitrila gelada. Após centrifugação, o sobrenadante alcalinizado foi extraído com tolueno:butanol (75:25 v/v). À fase orgânica adicionou-se 300 µL de fase móvel e injetou-se 50 µL no cromatógrafo com coluna RP 18. As amostras de microdialisado (20 µL) foram injetadas sem processamento prévio. A fase móvel continha tampão fosfato:acetonitrila:ácido fosfórico 1 M: THF:TEA (46:3:2:1:0,8 v/v) com pH final 2,6. A detecção por fluorimetria foi realizada com excitação e emissão a 350 e 450 nm, respectivamente. Os tempos de retenção da QN e QD foram de 11 e 9 min, com fluxo de 1 mL/min. A curva de calibração em plasma foi construída na faixa de 0,25 a 12,5 µg/mL e em solução de Ringer na faixa de 0,5 a 3 µg/mL, para a avaliação das amostras de microdialisado. Na validação avaliando-se a linearidade e limite de detecção das curvas de calibração, bem como a exatidão, a precisão e a repetibilidade dos controles de qualidade. O método mostrou-se linear (r^2 0,99), exato e preciso nas faixas de concentração estabelecidas. A metodologia está sendo utilizada para avaliação da recuperação das sondas de microdiálise e quantificação da QN nos experimentos de farmacocinética em ratos. (PIBIC/CNPq/UFRGS)