



DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE CONDIÇÕES ANALÍTICAS EM CLAE-UV PARA ANÁLISE DO METRONIDAZOL EM MICRODIALISADO PERITONEAL DE RATOS WISTAR

Larissa Bergoza (BIC-UCS), Michele Vaz dos Anjos, Eduarda Possa, Gisele da Silva da Fonseca, Leandro Tasso (Orientador(a))

O peritônio reveste o interior do abdômen protegendo todos os órgãos contidos nele. Uma ruptura ao trato gastrointestinal pode causar a peritonite secundária (SBP), uma inflamação intra-abdominal grave relacionada a altas taxas de morbidades e mortalidades. O metronidazol (MTZ), juntamente a outros antimicrobianos, é amplamente utilizado para o tratamento desta enfermidade, por ser eficaz contra microrganismos anaeróbicos presentes na microbiota intestinal. A SBP ocorre em meio extracelular e a determinação dos níveis do fármaco livre neste local pode ser determinada através da técnica de microdiálise. Para o desenvolvimento de um método de cromatografia líquida de alta eficiência com detecção ultravioleta (CLAE-UV) para análise do MTZ em microdialisado peritoneal de ratos, várias condições cromatográficas foram testadas como: composição e proporção de fase móvel, fluxo, temperatura, colunas e comprimentos de onda. A validação analítica seguiu as diretrizes da Food and Drug Administration (FDA) com os parâmetros de seletividade, linearidade, precisão e exatidão intra-dia e inter-dia, estabilidade, limite inferior de quantificação (LIQ), *carry over* e efeito da matriz. O método consistiu em uma separação cromatográfica para o MTZ através de uma coluna C18 de fase reversa, 5 μm , 150 x 4mm (Phenomenex), fluxo de 1,6 ml/min, temperatura de 40°C, com fase móvel de eluição isocrática de acetonitrila e solução aquosa de tampão fosfato monobásico 50mM, 0,1% de trietanolamina e pH 3,0 com proporção de 10:90 (v/v). O comprimento de onda empregado foi de 298nm. A linearidade foi obtida na faixa de concentração de 0,5 a 30 $\mu\text{g/ml}$ com curvas de calibração apresentando coeficiente de determinação (r^2) > 0,99. Os valores de coeficiente de variação (CV%) para a precisão intra-dia foram < 3,06% e para precisão inter-dia < 5,67%. A exatidão intra-dia e inter-dia tiveram variação entre 90,64% a 103,77% e 97,07% a 99,87%, nesta ordem. O LIQ foi de 0,5 $\mu\text{g/ml}$. Testes de estabilidade não mostraram degradação do fármaco nas condições de curto prazo, ciclos de congelamento e descongelamento, pós processamento e de longo prazo. O método se mostrou seletivo com tempo de retenção do MTZ de 3,4 min, teve ausência de *carry over* e efeito da matriz. O método CLAE-UV desenvolvido se mostrou simples, rápido e preciso, permitindo a quantificação do analito em matriz peritoneal de ratos Wistar.

Palavras-chave: Microdiálise, metronidazol, CLAE-UV

Apoio: UCS