



XXXIV ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES,
XVI MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA e
I MOSTRA DE EXTENSÃO: CONEXÕES ENTRE
UNIVERSIDADE E COMUNIDADE.



DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO BIOANALÍTICO PARA QUANTIFICAÇÃO DE FLUCONAZOL EM MICRODIALISADO PROSTÁTICO DE RATOS WISTAR

Nathália Jahn Copelli (BIC-UCS), Cátia Rauber da Silva, Leandro Tasso (Orientador(a))

O fluconazol é um agente antifúngico da classe dos triazóis que atua na inibição da enzima 14-demetilase do citocromo P-450, etapa essencial para o bloqueio da síntese de ergosterol na membrana celular fúngica. Embora possua elevada biodisponibilidade oral, superior a 90%, e perfil farmacocinético favorável, o tratamento de infecções em tecidos com barreiras fisiológicas complexas, como a próstata, permanece um desafio clínico significativo. O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar uma metodologia analítica por cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massas sequencial (UPLC-MS/MS) para a quantificação de fluconazol em amostras de microdialisado prostático de ratos Wistar. Para a amostragem tecidual, foi utilizada a técnica de microdiálise, uma abordagem minimamente invasiva que permite a coleta contínua da fração livre do fármaco no fluido extracelular tecidual. A utilização de membranas semipermeáveis com corte de peso molecular definido proporcionou amostras de dialisado isentas de proteínas e macromoléculas, possibilitando a análise direta sem a necessidade de pré-tratamentos complexos ou etapas de extração, minimizando erros analíticos operacionais. O sistema cromatográfico utilizou uma coluna Acquity UPLC BEH C18 (1,7 μ m, 2,1 x 50 mm) operando em modo isocrático. A fase móvel foi composta por uma mistura de água ultrapura (60%) e acetonitrila (40%), sem a presença de aditivos, sob um fluxo de 0,4 mL/min e volume de injeção de 5 μ L. O tempo total de corrida analítica foi de 5 minutos, apresentando tempo de retenção para o fluconazol de 0,75 min. A detecção foi realizada em espectrômetro de massas com analisador triplo quadrupolo, técnica que ofereceu elevada sensibilidade e seletividade para a quantificação do analito. A validação do método foi conduzida conforme as diretrizes estabelecidas pela Food and Drug Administration (FDA) para métodos bioanalíticos, considerando os parâmetros de seletividade, linearidade, precisão, exatidão, estabilidade e carryover. A metodologia apresentou comportamento linear na faixa de trabalho avaliada (5,0–300 ng/mL), com coeficiente de determinação (R^2) de 0,9996. Os estudos de precisão demonstraram baixa variabilidade entre as determinações, com coeficiente de variação (%CV) variando entre 0,26% e 0,32%. Os resultados de exatidão/ precisão apresentaram valores entre 99% e 101%, demonstrando adequada capacidade de quantificação do método. Em conjunto, os resultados indicaram que a metodologia desenvolvida apresentou desempenho analítico adequado, com elevada linearidade, precisão e exatidão para a determinação de fluconazol em amostras de microdialisado prostático, contribuindo para estudos de distribuição tecidual do fármaco em modelos experimentais.

Palavras-chave: Método analítico, Fluconazol, Microdiálise

Apoio: UCS