

RESUMO

Introdução e objetivos: O composto LQFM018 foi obtido por simplificação molecular a partir do protótipo antitumoral nutlin 3a, inibidor da interação MDM2-p53 e demonstrou atividade antineoplásica *in vitro* conforme estudo de Carvalho (2011)¹. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil cinético do composto LQFM018 em camundongos, via intraperitoneal. **Metodologia:** O LQFM018 foi administrado a 27 camundongos *Swiss* fêmeas na dose de 100 mg/kg, i.p. O veículo foi administrado em 3 animais. Amostras de sangue foram coletadas de 0 a 9 h (3 animais/tempo) e analisadas por método validado em LC-MS/MS no Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF): coluna ACE® C18 (100 mm×4,6mm, 5µm) 40°C, fase móvel tampão acetato de amônio 2 mM com ácido fórmico 0,025% e metanol (50%:50% v/v), fluxo de 1,2 mL/min, padrão interno domperidona (50 µg/mL; 25 µL) e extração líquido-líquido com éter metil-terc-butil (MTBE). O volume de injeção foi de 3,0 µL. Obteve-se curva de concentração *versus* tempo e os parâmetros farmacocinéticos foram determinados por WinNonLin®. **Resultados e Discussão:** A validação bioanalítica para quantificação do LQFM018 em plasma encontrou-se dentro dos limites estabelecidos pela RDC nº27/2012. O perfil cinético apresentado: $Kel = 0,18 \text{ h}^{-1}$; $t_{1/2} = 3,85 \text{ h}$; $Cl/F = 0,906 \text{ mL/min}$; $Vd/F = 0,29 \text{ L/kg}$. Extrapolando estes resultados para humanos, tem-se: $t_{1/2} = 23,15 \text{ h}$; $Cl/F = 245,0 \text{ mL/min}$; $Vd/F = 507,5 \text{ L/kg}$. Mediante resultados encontrados, pode-se inferir que o composto LQFM018 alcança sua máxima concentração plasmática rapidamente ($T_{max} = 1 \text{ h}$), sendo eliminado também de forma rápida do organismo, provavelmente por intenso metabolismo hepático. O Vd/F elevado sugere potencial utilidade do composto no tratamento de tumores profundos, como os de medula óssea². **Conclusões:** O LQFM018 apresentou um elevado perfil de distribuição tecidual e/ou foi extensivamente eliminado. **Agradecimentos:** Instituto de Ciências Farmacêuticas, CAPES e FAPEG.

Palavras-Chave: LQFM018; Farmacocinética pré-clínica; LC-MS/MS.

Vol. 4, Nº. 1, Ano 2015

Caroline Rego Rodrigues^{a,b*}

Andryne Rego Rodrigues^a

Sandro Antônio Gomes^a

Luiz Carlos da Cunha^a

^aUniversidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Farmácia.

^bUniversidade Estadual de Goiás (UEG), Faculdade de Farmácia.

*Autor para correspondência: NEPET - Núcleo de Estudos e Pesquisas Tóxico-Farmacológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás. Praça Universitária, Qd. 62, Sala 36, Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-220. E-mail: rodrigues.caroline.r@gmail.com. Telefone: +55(62)3209-6329.



II CONGRESSO DE CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS DO BRASIL
CENTRAL

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO
Endereço: BR-153 – Quadra Área
75.132-903 – Anápolis –
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 30 de Junho de 2015.

¹CARVALHO, F. S. Avaliação farmacológica e toxicológica de novos candidatos a protótipos de fármacos antitumorais. 2011. 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.

²ZHANG, Y.; XIONG, Y. A p53 amino-terminal nuclear export signal inhibited by DNA damage-induced phosphorylation. Science, New York, v. 292, n. 5523, p. 1910-1915, 2011.