

Danillo Fabrini M. C. Veloso^a
Líria Queiroz Luz Hirano^b
Juan Carlos Duque Moreno^b
André Luiz Q. Santos^c
Eliana Martins Lima^{a*}

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

^bUniversidade Federal de Goiás (UFG), Escola de Veterinária e Zootecnia.

^cUniversidade Federal de Uberlândia (UFU), Faculdade de Medicina Veterinária.

*Autor para correspondência: Laboratório FarmaTec, Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Praça Universitária - 5ª. Avenida esq/ Rua 240 s/n., Goiânia, Goiás, Brasil. 74605-170. E-mail: emllima@farmacia.ufg.br Telefone: +55 (62)32096039



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.

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO ANALÍTICA POR LC-MS/MS PARA QUANTIFICAÇÃO SIMULTÂNEA E DETERMINAÇÃO DO PERFIL FARMACOCINÉTICO DA DEXTRO CETAMINA, ISOLADA OU EM ASSOCIAÇÃO AO MIDAZOLAM EM JACARÉ-TINGA

RESUMO

Introdução e objetivos: Apesar de haver estudos recentes sobre a anestesia de crocodilianos, ainda há carência de informações, principalmente, devido à ocorrência de variações na sua intensidade/duração utilizando o mesmo protocolo em determinada espécie. Sendo assim, um método analítico por LC-MS/MS foi desenvolvido e validado para a determinação simultânea de dextrocetamina, midazolam e xilazina (padrão interno/PI) em plasma de jacaré e, assim, obteve-se o perfil farmacocinético da dextrocetamina, isolada ou associada ao midazolam.

Metodologia: Aplicou-se 10 mg/kg de dextrocetamina, no seio venoso occipital (DO) ou por via intracelomática (DI). A mesma dose do dissociativo foi avaliada em associação a 0,5 mg/kg de midazolam, pelas mesmas vias (DMO e DMI, respectivamente) ou no seio venoso caudal (DMC) em exemplares de *Caiman crocodilus*. As amostras foram quantificadas por LC-MS/MS e os parâmetros farmacocinéticos calculados pelo WinNonlin v.6.3.

Resultados e discussão: As curvas de calibração foram lineares nas concentrações analisadas (ng/mL): 500-15000 (dextrocetamina) e 50-5000 (midazolam) com ponderação $1/x^2$; o $r^2 > 0.98$.

Precisão e exatidão foram avaliadas em triplicata das amostras de controle de qualidade, baixo, médio e alto, exibindo exatidão de 94,55 a 102,27% e recuperações entre 75,71 - 87,24% para ambos os fármacos e PI. Assim, foi possível calcular a área sob a curva (AUC $\mu\text{g/mL.h}$) da dextrocetamina isolada: $\text{AUC}_{\text{DO}} = 27,89 \pm 5,24$; $\text{AUC}_{\text{DI}} = 29,65 \pm 7,67$, associada ao midazolam: $\text{AUC}_{\text{DMO}} = 39,48 \pm 11,13$; $\text{AUC}_{\text{DMC}} = 45,64 \pm 11,19$; $\text{AUC}_{\text{DMI}} = 22,83 \pm 10,08$ e do midazolam $\text{AUC}_{\text{DMO}} = 1,69 \pm 0,74$; $\text{AUC}_{\text{DMC}} = 0,64 \pm 0,22$ e $\text{AUC}_{\text{DMI}} = 0,79 \pm 0,85$. Outros parâmetros farmacocinéticos também foram calculados.

Conclusões: Com o método validado, foi possível determinar os parâmetros farmacocinéticos, onde o midazolam diminuiu a velocidade de eliminação do dissociativo via IV, entretanto não houve interferência do benzodiazepínico na farmacocinética de dextrocetamina via IC. **Agradecimentos:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior; Fundação de Apoio à Pesquisa; Universidade Federal de Goiás (UFG); Instituto de Ciências Farmacêuticas; Laboratório Cristália.

Palavras-Chave: Jacaré; Farmacocinética; Midazolam, Dextrocetamina; Espectrometria de massas.