



## Determinação de Ácido Micofenólico em Plasma por Cromatografia líquida de Alta Eficiência com Detector de Arranjo de Diodos (CLAE-DAD)

Marina V. ANTUNES <sup>1</sup>, Cássio PARIS <sup>1</sup>, Karoline O. THIELE <sup>1</sup>, Elizete KEITEL <sup>2</sup>,  
Valter D. GARCIA <sup>2</sup> & Rafael LINDEN <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário Feevale, Rodovia RS 239, n. 2755,  
CEP 93352-000, Novo Hamburgo, RS, Brasil

<sup>2</sup> Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre,  
Rua Prof. Annes Dias, n. 295, CEP 90020-090, Porto Alegre, RS, Brasil

**RESUMO.** O ácido micofenólico (AMF) é um fármaco imunossupressor amplamente utilizado em transplantes renais. O monitoramento terapêutico de AMF é recomendado para melhorar os resultados clínicos e reduzir os efeitos adversos. Foi desenvolvido um método para determinação de AMF em plasma por CLAE empregando fase móvel composta de tampão fosfato pH 2,3 e acetonitrila (50:50, v/v) e coluna C8 (250 x 4,0 mm) após uma etapa simples de precipitação de proteínas com acetonitrila. A curva de calibração ( $y = 0,1515x - 0,0067$ ) apresentou linearidade adequada com  $r^2 = 0,9999$ . A exatidão (95-102%), precisão intra-ensaios (2,57-8,25%) e a precisão inter-ensaios (5,13-8,58%) foram aceitáveis. O limite de quantificação foi 0,1  $\mu\text{g/mL}$ . O método foi aplicado na estimativa da  $\text{ASC}_{0-12}$  em 3 pacientes transplantados renais usando uma abordagem de amostragem limitada. A maioria das medidas apresentou valores abaixo das faixas terapêuticas recomendadas.

**SUMMARY.** "Determination of mycophenolic acid in plasma by high performance liquid chromatography with diode array detection (HPLC-DAD)". Mycophenolic acid (MPA) is an immunosuppressive drug widely used on kidney transplantation. MPA therapeutic drug monitoring is recommended to improve therapeutic outcomes and reduce adverse effects. The aim of this study was to validate a method for the determination of MPA in plasma, employing HPLC-DAD, after a simple protein precipitation step with acetonitrile. The calibration curve ( $y = 0.1515x - 0.0067$ ) presented good linearity with  $r^2 = 0.9999$ . Accuracy (95-102%), intra-assay precision (2.57-8.25%) and inter-assay precision (5.13-8.58%) were acceptable. The quantification limit was 0.1  $\mu\text{g/mL}$ . The method was applied to the estimation of  $\text{AUC}_{0-12}$  in 3 kidney transplant patients using a limited sampling approach. The majority of the measurements presented values below the recommended therapeutic ranges.

**PALAVRAS-CHAVE:** Abordagem de amostragem limitada, Ácido micofenólico, CLAE-DAD, Modelo farmacocinético bayesiano.

**KEY WORDS:** Bayesian pharmacokinetic model, HPLC-DAD, Limited sampling approach, Mycophenolic acid.

\* Autor a quem correspondência deve ser enviada: E-mail: rafael.linden@feevale.br