

## RESUMO

**Introdução e objetivos:** A delavirdina é um fármaco pertencente à classe dos inibidores não-nucleotídeos da transcriptase reversa utilizados contra o vírus HIV<sup>1</sup>. Assim como os demais fármacos pertencentes à mesma classe (efavirenz e nevirapina), esta apresenta baixo efeito terapêutico e elevados efeitos adversos, sendo pouco utilizada nos dias de hoje<sup>2</sup>. Neste contexto, a permeabilidade intestinal de sete análogos da delavirdina foi avaliada e um método analítico por HPLC-DAD validado para quantificação das amostras. **Metodologia:** Análogos halogenados fluorados (LQFM160, 161 e 162) clorados (LQFM152 e 153) e bromados (LQFM154 e 155) foram sintetizados no Laboratório de Química Farmacêutica Medicinal da UFG. A separação foi realizada em coluna X-Terra C18 por meio de uma mistura de THF:ACN:MeOH:γCD 0,001M (10: 10: 20: 60) a 45°C, 0,5mL/min e detecção em 262nm. Em seguida, o método foi aplicado aos estudos de permeabilidade por meio da técnica MTS-Snapwell<sup>3</sup>. **Resultados e discussões:** O método mostrou-se seletivo, com resposta linear entre 0,5-25µg/mL ( $R^2=0,999$ ) e limite de quantificação adequado (0,5µg/mL). A precisão e exatidão intra-dia (DPR% e EPR%) foram menores do que 4,65% e 4,86%, respectivamente, para os três níveis de concentração testados (0,5; 5,0 e 25µg/mL). Os resultados de permeabilidade aparente ( $P_{app} \times 10^{-6}$  cm/s) foram calculados para cinco dos análogos: LQFM160 (92,3±5,09; n=2), LQFM161 (79,5±9,77; n=3), LQFM162 (86,3±9,62; n=2), LQFM152 (64,6±10,18; n=7) e LQFM153 (151,0±29,46; n=5). Estes dados indicam que os análogos apresentam alta permeabilidade comparada ao efavirenz ( $P_{app}$  Caco-2=12,7×10<sup>-6</sup> cm/s) com propriedades físico-químicas (Log P, M.M. e solubilidade) semelhantes à delavirdina. **Conclusões:** As condições cromatográficas validadas evidenciam a separação dos análogos com precisão e exatidão para amostras de permeabilidade *ex vivo*. **Agradecimentos:** ao CNPq; à CAPES e à UFG.

**Palavras-Chave:** delavirdina; permeabilidade intestinal; HPLC-DAD; MTS-Snapwell.

Vol. 4, Nº. 1, Ano 2015

Lais C. da Silva<sup>a</sup>

Antônio S. Machado<sup>a</sup>

Rúbia D. Machado<sup>a</sup>

Ricardo Menegatti<sup>a</sup>

Kênnia R. Rezende<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Farmácia.

\*Autor para correspondência: Laboratório de Biofarmácia e Farmacocinética, Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Praça Universitária, Qd. 62, Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-220. E-mail: kennia@gmail.com. Telefone: +55(62)3209-6181.



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.

<sup>1</sup>YAZDANIAN, M. Blood-Brain Barrier Properties of Human Immunodeficiency Virus Antiretrovirals. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 88, n. 10, p. 950-954, 1999.

<sup>2</sup>BÉTHUNE, M. P. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), their discovery, development, and use in the treatment of HIV-1 infection: A review of the last 20 years (1989-2009). *Antiviral Research*, v. 85, p. 75-90, 2010.

<sup>3</sup>DA SILVA, L. C., DA SILVA, T. L., ANTUNES, A. H., & REZENDE, K. R. A Sensitive Medium-Throughput Method to Predict Intestinal Absorption in Humans Using Rat Intestinal Tissue Segments. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, p.1-6, 2015.

<sup>4</sup>FDA. Guidance for Industry: Analytical Procedures and Methods Validation. Food and Drug Administration. *Center for drug evaluation and research (CDER)*, p.1-33, 2014.