



ENCAPSULAMENTO DA BIOMOLÉCULA (cód. IFA: 916665) PARA APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

FROHLICH, Anna^{1*}, MOREIRA, Magali², TRINDADE, Camilla N. R.³, NEVES, Gabriela W. P.³, KNOX, Joaquim O.³, AGUIRRE, Tanira A. S.^{1*}

¹ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

² Curso de Graduação em Química Medicinal, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

³ Biozeus Biopharmaceutical S.A., Rio de Janeiro, RJ.

* Autor correspondente: annafr@ufcspa.edu.br/tanira@ufcspa.edu.br

Introdução: A biomolécula (cód. IFA: 916665) é um novo fármaco brasileiro com mecanismo de ação único e inovador para o tratamento da disfunção erétil. Essa biomolécula estimula a liberação de NO/cGMP nos corpos cavernosos do pênis, promovendo a ereção peniana. Estudos prévios *in vivo* demonstraram que a biomolécula administrada topicamente ao pênis foi capaz de induzir a ereção, indicando um potencial de aplicação local não invasiva e, por consequência, não apresentar distribuição sistêmica. Contudo, é importante a obtenção de uma formulação de base gel para aplicação tópica que também apresente boa estabilidade físico-química do fármaco em um período adequado de *shelf-life*, além do desenvolvimento de uma metodologia analítica capaz de quantificar esse fármaco nesta formulação. **Objetivo:** Desenvolver uma metodologia de análise por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para a quantificação do teor da biomolécula (cód. IFA 916665) e realizar a validação em termos de especificidade, linearidade, precisão e exatidão conforme a legislação vigente. **Método:** Foram preparadas curvas de linearidade para a quantificação do fármaco, além de promover ensaios de especificidade do método a fim de determinar se ocorre interferência dos outros componentes das formulações. Foram realizados, também, ensaios de precisão intra/inter-dia e de exatidão do método. Todos os experimentos foram feitos no mínimo em triplicata. O equipamento utilizado foi de cromatografia líquida de alta eficiência (modelo PROMINENCE, SHIMADZU) acoplado ao detector de arranjo de diodos (modelo SPDM20A, SHIMADZU) para que seja possível a quantificação do teor de fármaco íntegro em formulações que serão expostas a diferentes condições

de temperatura por períodos pré-determinados. **Resultados:** A metodologia analítica foi desenvolvida em HPLC-DAD, utilizando como fases móveis A: água 0,1% TFA e B: ACN 0,1% TFA, com fluxo de 0,6mL/min, coluna cromatográfica Shimpack CLC-C8 (M) 5µm/150x4,6 mm, temperatura do forno 25°C, $\lambda=220\text{nm}$, em um gradiente 1 min – 25% B / 1,01-20 min – 45% B / 20,01-25 min – 25% B / 30 min – 25% B. A curva de calibração ($n=7$) apresentou $r^2=0,9976$ com desvio padrão relativo (CV%) igual a 4,0%, assim o método foi considerado linear na faixa de 10 a 125 µg/mL. O método apresentou precisão intra/inter-dia com CV% igual a 1,5% e 1,6%, respectivamente; enquanto que a média da exatidão em nível baixo (25 µg/mL) foi de 98,9%, em nível médio (50 µg/mL) 100,2%; e em nível alto (75 µg/mL) 99,0%. Além disso, detectou-se que os demais componentes da formulação não absorvem energia no comprimento de onda de trabalho, sendo, então, o método específico para o analito. **Conclusão:** Foi possível obter uma equação de curva de linearidade com coeficiente de correlação adequado. O método se mostrou preciso, exato e específico para o fármaco em questão. Com a metodologia analítica validada, será possível realizar ensaios de estabilidade do fármaco em diferentes formulações promissoras em temperaturas de 4, 25 e 40°C em períodos de 1, 2, 3, 6, 9 e 12 meses para determinar qual formulação apresenta menor teor de degradação do fármaco e, conseqüentemente, melhor estabilidade físico-química da biomolécula.

Palavras-chave: Disfunção Erétil; Tópico; Biomolécula (cód. IFA: 916665).