Permeabilidade da Candesartana Cilexetila por modelo in vitro: contribuição para elucidação de sua classificação biofarmacêutica

RENATA RODRIGUES LIMA (Autor), JACQUELINE DE SOUZA (DEFAR) (Orientador), NEILA MARCIA SILVA BARCELLOS (Co-Orientador), DÉBORA PRISCILA DE CAMPOS (Colaborador)

A candesartana cilexetila (CC) é um pró-fármaco indicado para terapêutica anti-hipertensiva. Durante sua absorção nas células do trato gastrointestinal (TGI) a porção éster hidrolisa convertendo-se na forma ativa, a candesartana. Para que um fármaco, sob a forma farmacêutica sólida oral seja absorvido, é fundamental a sua liberação a partir da forma farmacêutica, solubilização e permeação através das membranas. Existem diferentes métodos in vitro para prever a permeabilidade, que devido a questões éticas, versatilidade e baixo custo são preferíveis quando comparados aos testes in situ/in vivo. O trabalho visa padronizar condições para determinar a permeabilidade in vitro em membrana artificial paralela (PAMPA) da CC prevendo o transporte passivo através de uma membrana lipídica que mimetiza o TGI. Os ensaios preliminares indicaram o emprego de fosfatidilcolina dissolvida em dodecano no preparo da membrana artificial. O compartimento doador contêm 300µL de solução 250mmol/L do pró-fármaco dissolvido em meio tamponado com pH 6,8. O compartimento receptor contêm tampão com pH 7,4 que simula o pH sanguíneo. O sistema consiste em um sanduíche de placas que, após 5h de incubação, permite a determinação do permeado além do retido no filtro. A partir das condições estabelecidas no ensaio piloto, será realizado o ensaio final utilizando a metodologia PAMPA padronizada. Na quantificação do fármaco será empregado o método por CLAE previamente desenvolvido. Serão também empregados fármacos controles de alta (propranolol) e baixa permeabilidade (furosemida). Os resultados obtidos pelo método proposto serão comparados aos obtidos com modelos in silico cujo valor de cLogP é 7,10 para CC. Além disso, a CC é substrato para glicoproteína-P e em decorrência do PAMPA não possuir este transportador, espera-se inferir sobre o impacto deste transportador na absorção do pró-fármaco contribuindo para a elucidação da sua classificação biofarmacêutica. Agradecimentos: PROPP/UFOP.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto