

367

**TALIDOMIDA: VALIDAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO POR ESPECTROFOTOMETRIA NO ULTRAVIOLETA E AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA COMPLEXAÇÃO COM CICLODEXTRINAS.** Karine Ferronato, Jadel Müller Kratz, Cláudia Maria Oliveira Simões, Helder*Ferreira Teixeira, Leticia Scherer Koester (orient.) (UFRGS).*

A utilização da talidomida tem sido investigada para o tratamento de diversas doenças, entretanto, é descrito que o fármaco é pouco hidrossolúvel (~ 50 µg/ml) e conseqüentemente apresenta uma absorção lenta a partir do trato gastrointestinal. Dessa forma, a complexação da talidomida com ciclodextrinas (CDs) foi considerada como uma alternativa interessante para aumentar sua hidrossolubilidade e, com isso, sua biodisponibilidade. Neste sentido, o trabalho teve como objetivo, em sua primeira parte, desenvolver e validar um método analítico por espectrofotometria no ultravioleta (UV) que permita quantificar a talidomida complexada e, a seguir, realizar estudos preliminares de complexação do fármaco com alfa-, beta-, gama- e hidroxipropil-beta-CD. Na validação do método foram avaliados a especificidade, linearidade, intervalo, precisão e exatidão. A especificidade foi demonstrada através da varredura no UV de uma solução hidrometanólica de talidomida na ausência e presença de CDs, mostrando que estas não absorvem no comprimento de onda utilizado (298 nm). O método mostrou-se linear ( $r^2 > 0,999$ ) no intervalo de 20 – 100 µg/ml; preciso (precisão intra-dia < 0,8 % e precisão inter-dia < 4,9 %) e exato (97,5 - 107,5 %). Os estudos de complexação foram realizados por meio de delineamento fatorial  $2^2$ , em que dois fatores: A) tempo de agitação e B) razão molar fármaco:CD, foram avaliados em dois níveis: 6 e 24 h, e 1:1 e 1:4. Ao final, observou-se que o tempo de complexação não teve influência significativa sobre os resultados (ANOVA,  $p < 0,05$ ), e que a maior proporção de CD (razão 1:4), aumentou significativamente a solubilidade do fármaco no caso da beta-CD (~ 79 µg/ml), gama-CD (~ 60 µg/ml) e hidroxipropil-beta-CD (~ 76 µg/ml). Estudos subseqüentes vêm sendo realizados com estas CDs com vistas a promover um maior incremento da solubilidade da talidomida. (BIC).