



## **Desenvolvimento e validação de método analítico para quantificação de tacrolimus a partir de matriz polimérica complexa**

Graziela Scheuer Gomes, mestranda, Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas- UFRGS

Luiza Abrahão Frank, pós-doutoranda, Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas- UFRGS

Adriana Raffin Pohlmann, docente convidada, Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS

Silvia Stanisçuaski Guterres, docente no Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas- UFRGS

E-mail para contato: [Graziela.scheuer@gmail.com](mailto:Graziela.scheuer@gmail.com)

O tacrolimus é um dos principais fármacos imunossupressores utilizados no tratamento de doenças autoimunes que acometem a pele, como a psoríase. Porém, a terapêutica pode ser prejudicada devido a sua alta lipofilicidade, que limita a permeação em regiões com placas hiperqueratósicas. Além disso, suas características físico-químicas prejudicam o sensorial das formulações farmacêuticas, acarretando baixa adesão por parte dos pacientes. A utilização de nanocápsulas de núcleo lipídico (NC) contendo tacrolimus encapsulado pode ser uma alternativa para aumentar sua solubilidade aparente, promovendo sua incorporação em formas farmacêuticas semissólidas, capazes de melhorar a permeação do fármaco, de promover o seu depósito no estrato córneo e epiderme, além de proporcionar a adesão ao tratamento por parte do paciente. Desta forma, o objetivo deste trabalho consistiu em validar um método analítico capaz de quantificar o tacrolimus a partir de nanocápsulas de núcleo lipídico através de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Para o desenvolvimento da metodologia foi utilizada o fluxo isocrático de 1.5mL/min e o volume de injeção das amostras foi de 100 µL. O comprimento de onda de detecção foi de 210 nm e a coluna foi mantida com temperatura de 50°C. Como fase móvel utilizou-se acetonitrila e água acidificada com ácido fosfórico (700:299:1, v/v/v). O sistema cromatográfico apresentou os parâmetros de adequabilidade do sistema de acordo com o preconizado na literatura e a validação parcial do método analítico foi realizada de acordo com a RDC 166/2017 da ANVISA, através da análise de seletividade, limites

de detecção e quantificação, linearidade, precisão e exatidão. Após as análises, constatou-se que o método apresentou seletividade para determinar o fármaco, sem interferência dos excipientes presentes na nanoformulação e que os baixos limites de detecção e quantificação demonstraram sensibilidade na determinação. A linearidade apresentou coeficiente de linearidade  $>0,999$  entre a faixa de concentração de 1,0 a 60,0  $\mu\text{g/mL}$  para o tacrolimus. O método apresentou também precisão intermediária e exatidão adequadas, com desvio padrão relativo abaixo de 2%. Deste modo, o método é apto para ser utilizado como metodologia analítica a ser empregada para a determinação de tacrolimus em sistemas portadores complexos, tais como nanocápsulas de núcleo lipídico.

**Agradecimentos:** CAPES, CNPq, FAPERGS e UFRGS

**Palavras-chave:** método analítico, tacrolimus e nanocápsulas de núcleo lipídico.