

## Validação da metodologia analítica para quantificação do voriconazol

Giselly Almeida dos Santos<sup>1\*</sup>, Tamara Ângelo<sup>1</sup>, Taís Gratieri<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade de Brasília. 70910-900, Brasília, DF, Brasil. \*E-mail: giseellyalmeida@gmail.com

**Palavras-Chave:** voriconazol, validação analítica, CLAE.

**Introdução:** O voriconazol (VOR), um derivado sintético do fluconazol, é um agente triazol de segunda geração, aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) em Maio de 2002. Esse antifúngico é usado por via oral e intravenosa para o tratamento sistêmico de infecções por fungos filamentosos. Com objetivo de realizar futuros experimentos utilizando formulações de VOR para uso tópico, foi desenvolvido e validado um método cromatográfico para quantificação do VOR após experimento de permeação cutânea *in vitro*.

**Metodologia:** A validação do método foi realizada baseando-se nos parâmetros estabelecidos pelo "ICH Harmonised Tripartite Guideline". Para a determinação do comprimento de onda, foi utilizando um espectrofotômetro de UV/VIS (Shimadzu, UV 1800) em cubeta de quartzo de 1,00 cm de caminho óptico, a partir da varredura na faixa de comprimento de onda de 200 a 400 nm do VOR, em concentração de 100 µg/mL. O método analítico foi desenvolvido utilizando cromatógrafo líquido de alta eficiência (CLAE) LC-20AD, Shimadzu, Kyoto, Japan, com coluna C8 de fase reversa (150 mm x 4,6 mm x 5 µm), fase móvel composta por acetonitrila e água (45:55), vazão de 0,8 mL/min, temperatura de 30 °C, volume de injeção de 20 µL, e comprimento de onda de 255 nm. Uma vez que a pele da orelha de porco é utilizada em experimentos cutâneos *in vitro*, a especificidade do método foi avaliada considerando-a como possível interferente.

**Resultados:** Nesse método, o tempo de retenção do VOR foi de 6,4 minutos e os componentes da pele tiveram um tempo de retenção máximo de 5 minutos. A curva de linearidade foi realizada na faixa de 0,2 µg/mL a 8 µg/mL, obtendo-se uma equação com coeficiente de correlação ( $r$ ) = 0,999. Para determinação da precisão, obteve-se coeficiente de variação (CV) inferior a 15% e exatidão próxima a 100%. O limite de detecção foi de 0,01 µg/mL e o limite de quantificação foi de 0,04 µg/mL.

**Conclusão:** O método desenvolvido para análise quantitativa do VOR, por meio da cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), foi validado e está adequado para posteriores experimentos de permeação cutânea *in vitro*.

**Agradecimentos:** Fap-df, CAPES e CNPq.

### Referências Bibliográficas:

1. BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de método analíticos e bioanalíticos.
2. GUIDELINE, ICH Harmonised Tripartite. Validation of analytical procedures: Text and Methodology. Q2 (R1), v.1, 2005.
3. SONG, Chung Kil et. al. A novel vesicular carrier transethosome, for enhanced skin delivery of voriconazole: Characterization and in vitro/in vivo evaluation. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, Coreia do Sul, v.92, p.299-304, 2012.