



AValiação *IN VITRO* DA PERMEABILIDADE APARENTE DE COMPOSTOS ISOLADOS DE ESPÉCIES DO GÊNERO *POLYGALA* ATRAVÉS DOS MODELOS PAMPA TGI E PAMPA BHE

Tizziani T.; Venzke D.; Ruani A. P.; Pereira M.; Pizzolatti M.G.; Micke G.; Brighente I.M.C.

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Florianópolis SC, Brasil. tiagotizziani@hotmail.com

Introdução: As membranas lipídicas atuam como barreiras biológicas envolvendo um conjunto diversificado de processos físico-químicos e bioquímicos no organismo humano¹. Na farmacocinética, a permeação transmembrana está diretamente relacionada a absorção dos fármacos e sua ação no alvo desejado. O aumento da probabilidade de sucesso na pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos, a serem administrados por diferentes vias, está intimamente ligado à avaliação das características relativas à sua permeabilidade, através de membranas biológicas.² Nesse contexto, o presente trabalho objetivou avaliar *in vitro* a permeabilidade passiva transmembrana aparente de uma di-hidroestirilpirona (**1**), uma estirilpirona (**2**) e uma xantona (**3**), obtidas de *P. altomontana* e *P. densiracemosa*, respectivamente. **Métodos:** Os testes foram realizados de acordo com a metodologia descrita por Wohnsland et al. (2001) com adaptações.³ No modelo mimetizando a permeabilidade intestinal (PAMPA TGI) o lipídio utilizado foi a fosfatidilcolina a 1% (m/v) em dodecano; já, para mimetizar a barreira hematoencefálica (PAMPA BHE) utilizou-se PBL (*Porcine Brain Lipid*) a 1% (m/v) em dodecano. **Resultados:** A melhor permeabilidade foi observada para a di-hidroestirilpirona (**1**) com permeabilidade aparente (*Papp*) de $1,02 \times 10^{-5} \text{ cm s}^{-1}$ e 2,83% de retenção de membrana (RM) no modelo PAMPA TGI e *Papp* de $4,14 \times 10^{-6} \text{ cm s}^{-1}$ e RM de 54,88% no modelo PAMPA BHE. Estes resultados demonstram que o composto **1** possui potencial de investigação em modelos de atividade no sistema nervoso central, embora a permeação à BHE seja menor que a barreira intestinal, devido a maior seletividade da mesma. A estirilpirona **2** apresentou *Papp* TGI de $4,93 \times 10^{-6} \text{ cm s}^{-1}$ e RM de 9,52%; *Papp* BHE de $5,06 \times 10^{-6} \text{ cm s}^{-1}$ e RM de 7,13%; a menor permeabilidade do composto **2** em relação ao **1** pode estar relacionada ao menor Log P da mesma. A xantona (**3**) apresentou *Papp* TGI de $4,26 \times 10^{-7} \text{ cm s}^{-1}$ e RM de 11,86% e *Papp* BHE $5,37 \times 10^{-7} \text{ cm s}^{-1}$ e RM de 16,06%, demonstrando a menor permeação entre os compostos avaliados. O que se justifica devido a maior polaridade da mesma. **Conclusão:** A aplicação dos modelos PAMPA TGI e PAMPA BHE, demonstrou-se eficiente e permitiu avaliar as permeabilidades aparentes dos compostos selecionados. O composto **1** apresentou a melhor permeabilidade, **2** mostrou *Papp* intermediária e **3**, a menor permeabilidade.

Apoio financeiro/Agradecimentos: Os autores agradecem ao CNPq e a Capes pelo apoio financeiro.