

Mariana Baptista*(IC); Werickson F. C. Rocha (PG) e Ronei Jesus Poppi (PQ)
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, INSTITUTO DE QUÍMICA, Campinas, São Paulo, Brasil
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq
Palavras-chave: Quimiometria - espectroscopia de imagem - paracetamol
marianabaptista@gmail.com

Introdução

O controle de qualidade é uma ferramenta importante para a indústria farmacêutica pois garante um produto seguro e eficaz. Baseado nisso, este trabalho utilizou a espectroscopia de imagem na região do infravermelho próximo e ferramentas quimiométricas para a quantificação e identificação dos constituintes presentes em formulações farmacêuticas do fármaco paracetamol. Também foram desenvolvidos mapas de distribuição de concentração para certificar o processo de controle de qualidade da droga utilizando o parâmetro denominado uniformidade de conteúdo.

Método

Neste trabalho utilizou-se o paracetamol em excipiente. Para o estudo proposto foram utilizadas 31 formulações farmacêuticas contendo o princípio ativo em uma faixa de concentração de 30% (m / m) até 90% (m / m) nos excipientes (lactose, celulose, amido, talco, estearato de magnésio). A aquisição das imagens foi realizada utilizando o Spotlight 400N FT-NIR Imaging da PerkinElmer com resolução espacial de 25 µm, na faixa de 7.800 a 4.000 cm⁻¹. Para cada comprimido foi obtida uma matriz tridimensional de dados com dimensões 100x100 pixels e 239 números de onda. Para desenvolver o modelo foram utilizados dois conjuntos de amostras: calibração (20 amostras) e validação (11 amostras). Esses conjuntos foram formados usando os espectros médios de cada amostra, que foram pré-processados com primeira derivada. Os mapas de distribuição do composto foram obtidos através de um modelo PLS.

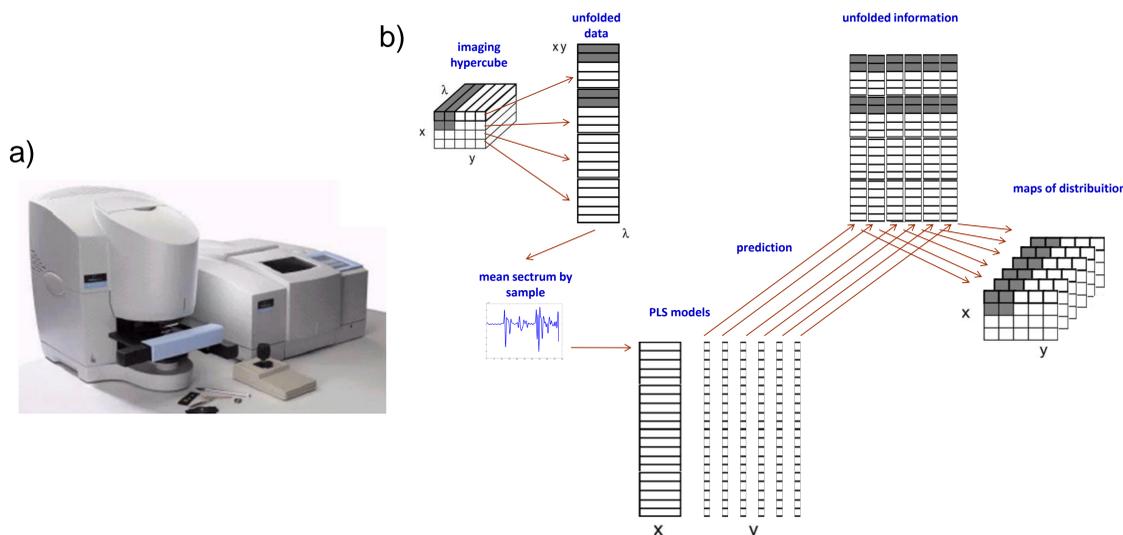


Figura 1. a) – Spotlight 400N FT-NIR Imaging; b) Modelo PLS desenvolvido.

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos com PLS estão apresentados na Tabela 1. São apresentados também, na figura 2, os resultados dos valores previstos contra os valores esperados para excipiente e paracetamol.

Tabela 1. Resultados da análise com PLS.

	R ² CALIBRAÇÃO	R ² VALIDAÇÃO	RMSEC (%(m/m))	RMSEP (%(m/m))
Paracetamol	0,90	0,93	5,4	3,5
Excipiente	0,90	0,95	4,8	2,3

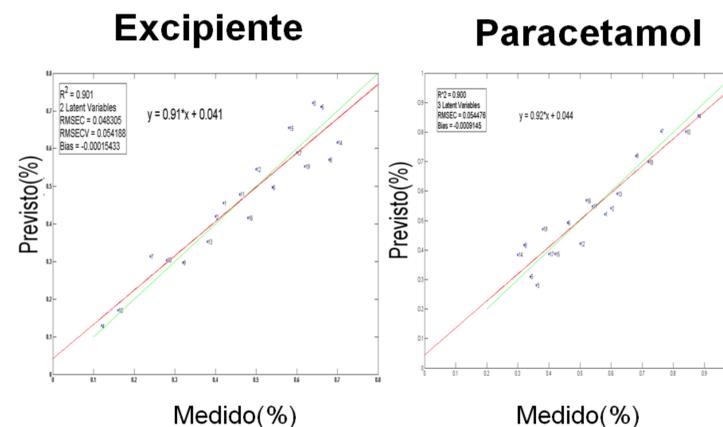


Figura 2. Gráfico de valores de concentração medidos versus previstos para excipiente e princípio ativo

O estudo da distribuição de concentração de paracetamol e excipiente contida em formulações farmacêuticas foi feita através da reconstrução de imagens usando os modelos PLS e a análise dos mapas de distribuição de concentração mostrou a complementaridade de distribuição entre o princípio ativo e o excipiente nos comprimidos como visto na figura 3.

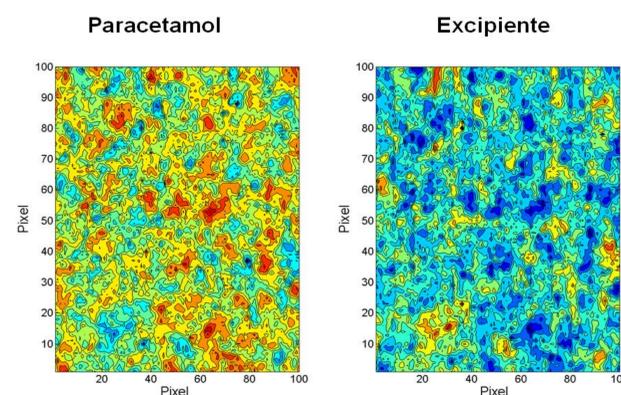


Figura 3. Mapas de distribuição de concentração obtidos com PLS para paracetamol e excipiente.

Conclusões

Foi demonstrada uma nova metodologia baseada em espectroscopia de imagem na região do infravermelho próximo para controle de qualidade na indústria farmacêutica. Foi possível chegar as informações químicas com excelente precisão por pixel da imagem. Acredita-se que com esta metodologia ainda seja possível estudar o tamanho de partícula, os interferentes na detecção, processos on-line, bem como as informações globais das amostras.

Agradecimentos