

Mariana Baptista* (IC); Guilherme P. Sabin (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: Espectroscopia - Quimiometria - fármacos

marianabaptista@gmail.com

Introdução

O desenvolvimento de uma metodologia analítica baseada em espectroscopia de imagem na região do infravermelho próximo para estudo da composição de comprimidos do fármaco carbamazepina é de grande interesse para o controle da qualidade de medicamentos na indústria farmacêutica. Além disso, a carbamazepina é um conhecido princípio ativo utilizado no tratamento da epilepsia e existente em 4 formas polimórficas, sendo a forma III utilizada em medicamentos devido a sua alta solubilidade e portanto rápida absorção pelo organismo.

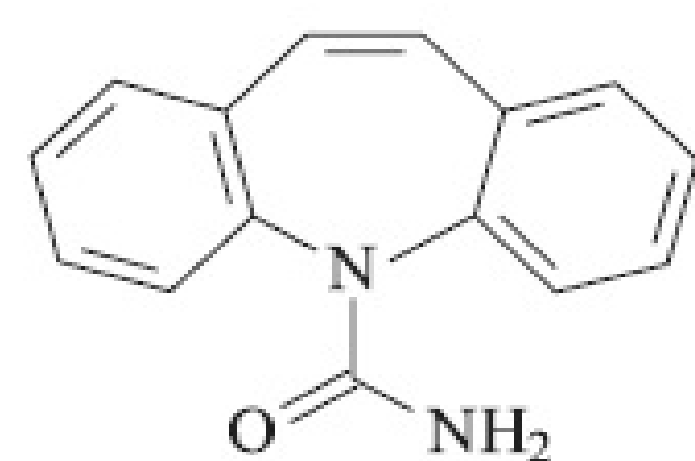


Figura 1. Estrutura química da carbamazepina

Método

Para o estudo proposto foram utilizadas 60 formulações farmacêuticas contendo o princípio ativo (carbamazepina) nos excipientes (polividona, celulose microcristalina, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio), conforme a Tabela 1, abaixo. As amostras foram divididas em 3 grupos de 20 amostras, onde cada grupo recebeu um diferente tratamento de homogeneização diferente. As primeiras 20 amostras foram processadas em vórtex, o segundo grupo foi solubilizado em etanol e o último grupo foi tratado via granulação úmida.

A aquisição das imagens foi realizada utilizando o Spotlight 400N FT-NIR Imaging da PerkinElmer (Figura 2.a) medindo 25 μm , com área de 7000 μm X 7000 μm , resolução de 32 cm^{-1} , e 4 scans por pixel. Para desenvolver o método MCR-ALS, trabalhou-se no MATLAB 9.11 com toolbox para MCR-ALS. Nesse método, além dos dados tridimensionais gerados por cada amostra, uma matriz de espectros puros também foi utilizada para obter a matriz de concentrações. (Figura 2.b)

Tabela 1. Quantidade de massa e porcentagem (m/m) por amostra sintetizada.

Substâncias	Quantidade por comprimido (mg)	Quantidade por comprimido (%(m/m))
Celulose microcristalina	7,84	2,80
Polividona	52,80	18,9
Dióxido de silício	2,00	0,7
Croscarmelose sódica	14,00	5
Estereato de magnésio	3,40	1,2
Carbamazepina III	200,00	71,5

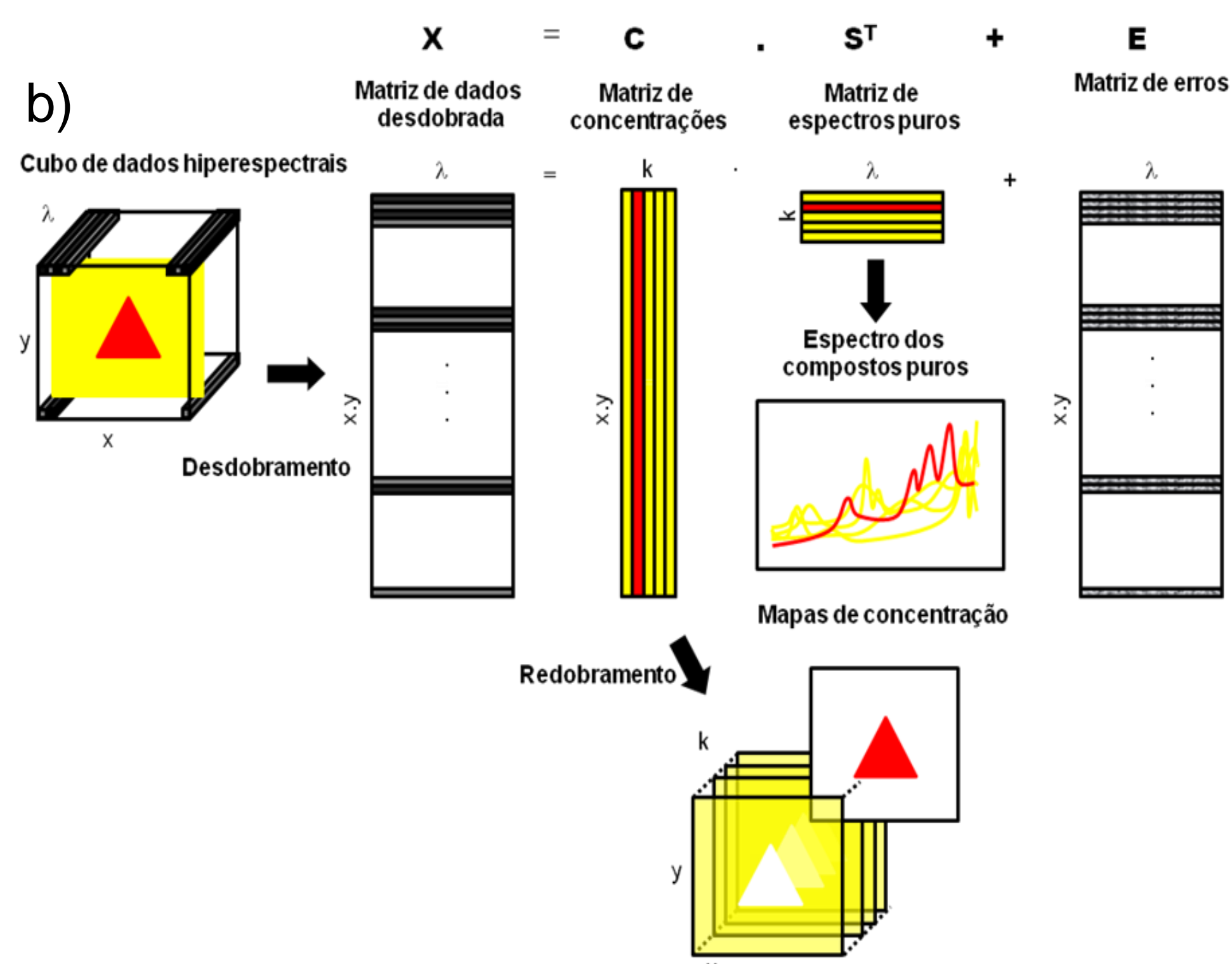


Figura 2. a) – Spotlight 400N FT-NIR Imaging; b) Modelo MCR-ALS desenvolvido.

Resultados e Discussão

Na Figura 3 são apresentados os mapas de distribuição de concentração para amostras preparadas a partir dos 3 processos de homogeneização utilizados.

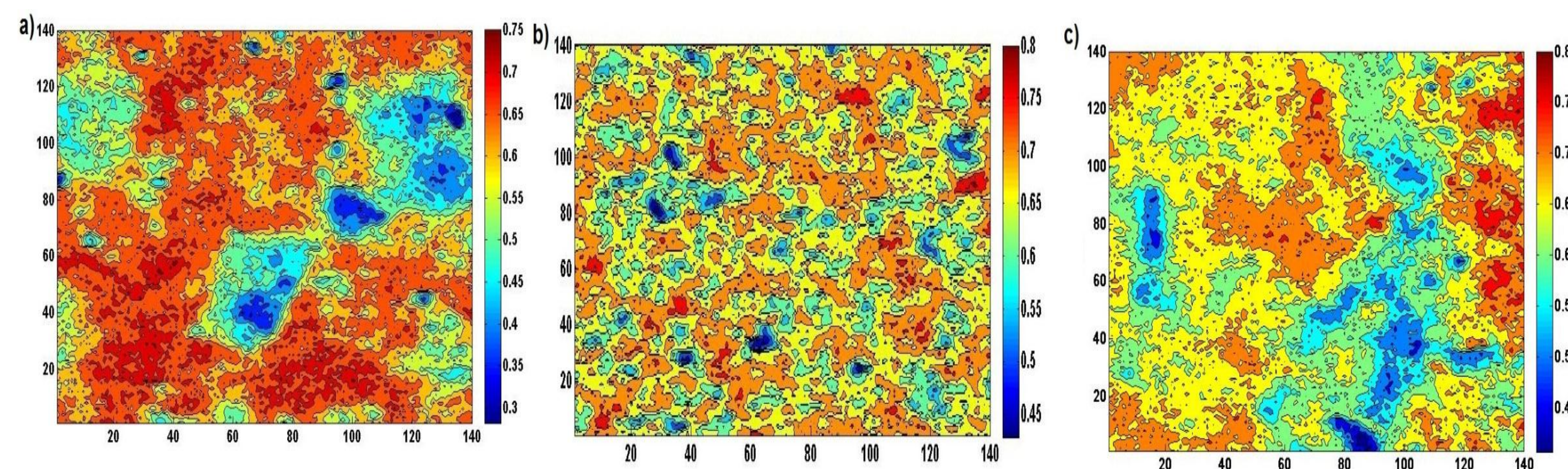


Figura 3. Mapas de distribuição de concentração de carbamazepina em amostras processadas por: a) vórtex; b) solvente e c) granulação úmida

É possível verificar que nos processos utilizando vórtex e granulação úmida a homogeneização não é completa, uma vez que existem aglomerados de concentração não-uniforme com o resto da amostra. Já na amostra homogeneizada com solvente verifica-se uma alta uniformidade dos pixels da amostra em aproximadamente 70% de concentração de carbamazepina. Os histogramas apresentados na Figura 4, abaixo, são ferramentas para o estudo da distribuição de concentração nos pixels da amostra.

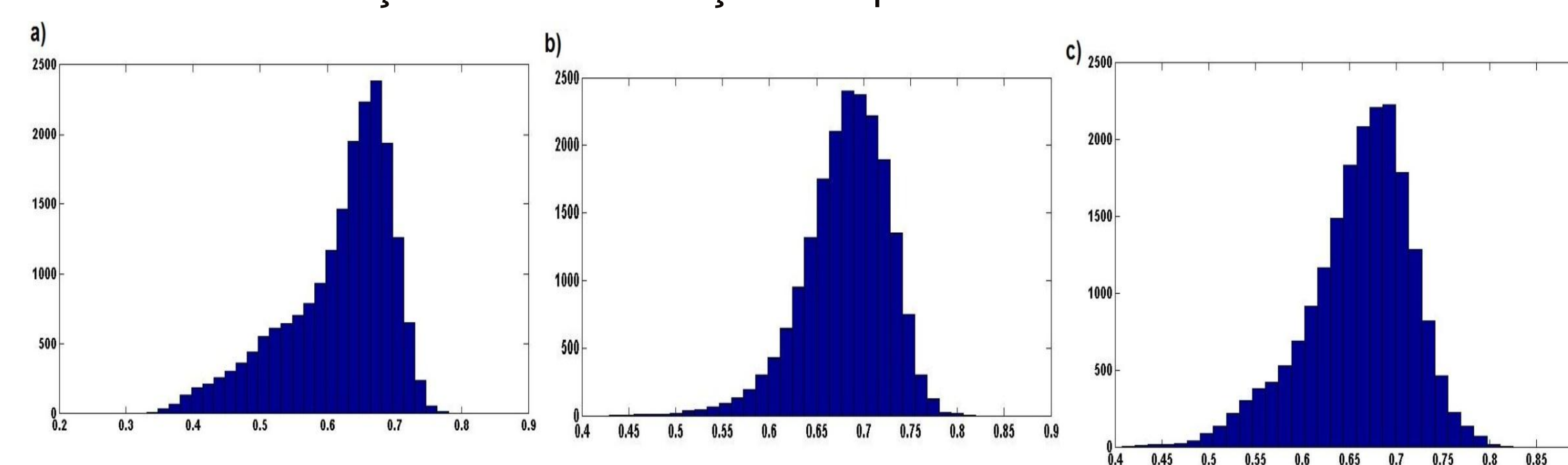


Figura 4. Histogramas para amostras homogeneizadas em a) vórtex; b) solvente e c) granulação úmida.

A curva acentuada (alta curtose), observada na Figura 4.b indica que a amostra homogeneizada com solvente possui grande quantidade de pixels com a mesma concentração de carbamazepina. Já curvas mais arredondadas (baixa curtose) indicam maior variação de concentração nos pixels da amostra.

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 verificar que todos os processos fornecem uma homogeneização nas amostras, porém o processo utilizando solvente o realiza de forma mais eficaz, pois tem a capacidade de dissolver possíveis clusters.

Agradecimentos