

Desenvolvimento de metodologia para a quantificação de uma combinação de anti-hipertensivos por espectroscopia no infravermelho médio (FT-MIR).

Karine F. Nicorena (IC)^{1*}, Willian R. R. Almeida (IC)¹, Natana Becker (PG)², Fabiana E. B. Silva (PQ)², Fávero R. Paula (PQ)², Marco F. Ferrão (PQ)³, Érico M. M. Flores (PQ)⁴.

*karine.nicorena@hotmail.com

¹ Núcleo de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos. Universidade Federal do Pampa. Uruguaiiana, RS, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Pampa. Uruguaiiana, RS, Brasil.

³ Instituto de Química. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Química. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras chave: Valsartana, Hidroclorotiazida, Anlodipino, PLS, Infravermelho.

Introdução

Atualmente, a hipertensão arterial é uma das doenças cardiovasculares que mais preocupam no mundo, devido a alta taxa de mortalidade decorrente desta enfermidade. O tratamento farmacológico mais utilizado é através da terapia combinada de medicamentos anti-hipertensivos, pois estes atuam de maneira sinérgica, através de mecanismos diferentes. No mercado, existem formulações farmacêuticas com associações de anti-hipertensivos com doses fixas, estas trazem benefícios ao paciente, como uma maior adesão ao tratamento, além do menor custo. Uma destas associações, o Exforge HCT[®], é uma combinação de Valsartana (VAL), Hidroclorotiazida (HCT) e Besilato de Anlodipino (ANL). A determinação de teor para este medicamento é realizado através de métodos cromatográficos. Entretanto, este método necessita do uso de reagentes químicos e de preparo de amostra. A combinação de espectroscopia e calibração multivariada é uma alternativa eficaz e rápida para a quantificação simultânea destes compostos. Desta forma, o estudo tem por objetivo o desenvolvimento de uma metodologia para a quantificação da associação de VAL, HCT e ANL por FT-MIR e calibração multivariada.

Resultados e Discussão

As matérias-primas VAL, HCT e ANL foram adquiridas junto a uma farmácia local e analisadas segundo a Farmacopéia Brasileira 5ª edição. 45 amostras contendo VAL (261,9 – 500 mg g⁻¹), HCT (20,2- 83,3 mg g⁻¹) e ANL (11,6 -49,6 mg g⁻¹) foram preparadas em laboratório. Os conjuntos de calibração e validação foram construídos utilizando 28 e 17 amostras, respectivamente. Os espectros foram coletados em espectrômetro de infravermelho médio Perkin Elmer (modelo Spectrum) com a técnica de reflexão total atenuada, na faixa de 4000 a 650 cm⁻¹. Os dados foram tratados utilizando o

software MATLAB[®] versão 10.a, pacote *iToolbox* 2.0, onde foi aplicado o método de mínimos quadrados parciais (PLS). Os melhores modelos obtidos foram utilizando o pré-processamento de dados centrados na média e a seleção de variáveis latentes através do RMSECV (*cross validation*). Na tabela 1 estão os erros obtidos para cada modelo.

Tabela 1. RMSECV (mg g⁻¹) e RMSEP (mg g⁻¹) para a quantificação de VAL, HCT e ANL.

Fármaco	VL	RMSECV	RMSEP
VAL	5	9,59	11,66
HCT	5	8,63	8,35
ANL	5	1,47	2,89

A figura 1 apresenta os valores previstos do VAL para os conjuntos de calibração e validação. O coeficiente de correlação obtido foi de 0,9905.

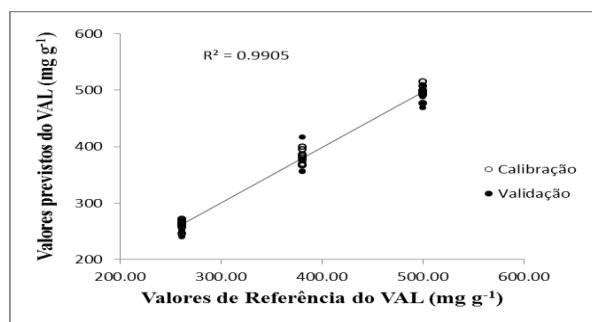


Figura 1. Dados de referência x dados previstos obtidos para o VAL pelo modelo PLS.

Conclusões

O estudo demonstrou que a associação de FT-MIR e PLS pode ser uma alternativa para a quantificação de VAL, HCT e ANL, sendo que a técnica proposta apresenta as vantagens de ser não destrutiva, rápida e de baixo custo.

¹ Silva, F. E. B.; Ferrão, M. F.; Parisotto, G.; Müller, E. I.; Flores, E. M. M.; *J. Pharmaceut. Biomed.* **2009**, 49, 800.