

Determinação de Paracetamol em Comprimidos Farmacêuticos Usando Espectroscopia NIR e Algoritmos de Seleção de Variáveis

Simone da Silva Simões¹(PG)^{*}, Fátima Aparecida C. Sanches¹(IC), Mário César Ugulino de Araújo¹(PQ), Celio Pasquini²(PQ), Ivo M. Raimundo Junior²(PQ), Jarbas J. R. Rohwedder²(PQ).

simone@laga.quimica.ufpb.br

¹Departamento de Química, CCEN, Universidade Federal da Paraíba-UFPB

²Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP.

Palavras Chave: Espectroscopia NIR, Seleção de Variáveis, Determinação de Paracetamol.

Introdução

Os métodos de análise convencionalmente usados no controle de qualidade de medicamentos tanto pela indústria farmacêutica quanto pelos órgãos de fiscalização são principalmente a titulação clássica e a cromatografia. Estes métodos são lentos, destrutivos, invasivos, apresentam um alto custo de operação e de manutenção e geram resíduos químicos prejudiciais ao meio-ambiente. Para superar estes inconvenientes, uma boa alternativa é o desenvolvimento de métodos analíticos baseados no uso da espectroscopia no infravermelho próximo (NIR: *near-infrared*)^[1], que aliada a métodos quimiométricos tem sido considerada uma boa alternativa para as análises quantitativas aplicadas ao controle de qualidade de medicamentos. Todavia, os modelos quimiométricos de calibração multivariada baseados unicamente em amostras da produção industrial podem ser pobres em termos da variabilidade das concentrações, afetando a previsão das amostras. Para superar este problema é proposta neste trabalho uma estratégia para a preparação de um conjunto de calibração e validação de medicamentos padrões em escala laboratorial de modo a garantir a cobertura da faixa de concentração das amostras em escala de produção industrial, sem alterar outros fatores físicos (granulometria, compactação, etc) que influenciem as medidas espectrais.

Resultados e Discussão

A metodologia proposta foi aplicada para prever a concentração de comprimidos de paracetamol de 500mg produzidos em escala industrial, com a finalidade de controlar sua qualidade. Para isto, foram registrados os espectros NIR de refletância difusa na região espectral de 1100 a 2400nm de 25 comprimidos de fabricação industrial de lotes distintos com concentração nominal de 500mg de paracetamol, 64 comprimidos preparados usando um planejamento fatorial completo 2⁶ e 40 comprimidos que foram construídos variando-se aleatoriamente a concentração dos excipientes e de princípio ativo paracetamol. O pré-tratamento utilizado para o

conjunto de dados foi o **MSC** (*multiplicative scatter correction*). Modelos quimiométricos de calibração multivariada foram construídos e validados utilizando todas as variáveis espectrais de trabalho. Posteriormente, o algoritmo das projeções sucessivas - APS (*Successive Projection Algorithm*)^[2] e o algoritmo genético AG (*Genetic Algorithm*) foram utilizados para selecionar as variáveis espectrais mais informativas, a fim de reduzir o ruído espectral, minimizar a propagação de erros e melhorar a previsão das concentrações dos princípios ativos dos medicamentos. Durante a seleção de variáveis com o APS e com o AG, modelos de calibração MLR (*Multiple Linear Regression*) foram gerados e validados.

Os modelos PCR (*Principal Component Regression*), PLS (*Partial Least Square*), AG-MLR e APS-MLR construídos e validados foram utilizados na previsão dos valores das concentrações do princípio ativo paracetamol de amostras que não foram incluídas na modelagem. A capacidade preditiva e a eficiência dos modelos foram avaliadas tomando-se como critério o menor erro médio quadrático de previsão (RMSEP) e os resultados são apresentados na Tabela 1.

Tab. 1: RMSEP's dos modelos de calibração na determinação de paracetamol em comprimidos de 500 mg.

	PCR	PLS	MLR-AG	MLR-APS
RMSEP / mg	23,2	24,4	19,1	17,3

Conclusões

O modelo APS-MLR apresentou o menor RMSEP, dentre os outros modelos de calibração construídos, como pode ser visto na Tabela 1. Isto demonstra que este modelo pode ser utilizado de maneira eficiente para o controle de qualidade de paracetamol em comprimidos farmacêuticos.

Agradecimentos

CAPES e CNPq.

¹ D. A. Burns; E.W. Ciurczak, *Hand-Book of Near-infrared analysis - Second Edition, Revised and Expanded*, Marcel Dekker, Inc, N. York, 2001.

- ² M.C.U. Araújo, T.C.B. Saldanha, R.K.H. Galvão, T. Yoneyama, H.C. Chame and V. Visani, *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, 2001, **57**, 65.