Validação de modelo de calibração multivariada através do cálculo defiguras de mérito e de espectroscopia no infravermelho próximo.

Wérickson Fortunato de Carvalho Rocha* ¹ (PG), André Luiz Rosa² (PQ), José Antonio Martins²(PQ), Ronei Jesus Poppi¹ (PQ) werickson03@yahoo.com.br

¹LAQQA- Laboratório de Quimiometria em Química Analítica Instituto de Química – UNICAMP, Caixa Postal 6154, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil. ²Instituto Internacional de Pesquisas Farmacêuticas-IIPF Rua Barão de Itapura, nº135-Parque Odimar Hortolândia, SãoPaulo-Brasil CEP: 13186-481

Palavras Chave: Figuras de mérito, Validação, Nimesulida.

Introdução

A validação de modelos de calibração multivariada é feita com base no cálculo e na análise das figuras de mérito, as quais certificam que o modelo proposto é confiável e atende às especificações impostas pela indústria e órgãos de fiscalização. O Sinal Analítico Líquido (NAS) exerce uma importante função na determinação de figuras de mérito. A busca por novas metodologias analíticas tem sido investigada com o intuito de aumentar a confiabilidade, uniformidade e exatidão das medidas. Nesse sentido, a utilização da espectroscopia no infravermelho próximo e a construção de modelos de calibração multivariada construídos através dos Mínimos Quadrados Parciais (PLS) vêm como uma alternativa aos métodos convencionais. A determinação de figuras de mérito se faz necessária para certificação e implementação do método na indústria. Neste trabalho utilizou-se de dados NIR do medicamento Nimesulida.

Resultados e Discussão

Através dos altos valores de R^2 e dos baixos valores de RMSEP, RMSEC e RMSECV mostrados na tabela 1, pode-se considerar o modelo exato tanto para a calibração quanto para a previsão de Nimesulida em medicamentos. Já ao que se refere ao ajuste NAS e ao ajuste PLS, pode-se considerar que os dois ajustes são eficazes para determinação de Nimesulida, pois possuem alta correlação entre os dados de referência e os previsto pelo modelo. No que diz respeito à relação sinal/ruído, foi encontrado o valor de 181,11, o qual significa que o escalar NAS está aproximadamente 181 vezes acima do desvio-padrão da flutuação do sinal instrumental. Esse valor mostrou-se satisfatório, porém, quanto maior essa razão, melhor será o valor do sinal obtido em relação ao ruído. Considerando os valores de limite de detecção e quantificação, pode-se inferir que o modelo construído só pode detectar valores iguais ou superiores a 0,6080% (m/m) de Nimesulida, enquanto para quantificação, o modelo não consegue determinar valores menores que 2,0265% (m/m) de Nimesulida. Como a concentração de Nimesulida varia de 10,38% a 39,47% (m/m), pode-se considerar o modelo eficaz para detectar e quantificar esse princípio ativo. Isso ocorre porque os valores dos limites, tanto de detecção quanto de quantificação encontrados, são menores que as porcentagens de Nimesulida presentes nas amostras.

Tabela 1 : Valores das figuras de mérito para o modelo

Exatidão ^a	RMSECV	0,924
-----------------------	--------	-------

	RMSEC	0,655
	RMSEP	1,051
	R^2 calibração	0,993
	R^2 validação	0,988
Seletividade média		0,0056
Sensibilidade		0,0036
Inverso da sensibilidade analítica ^b		0,2027
Ajuste NAS	Inclinação	304,2
	Intersecção	-2,038
	Correlação	0,9865
Ajuste do modelo PLS	Inclinação	0,9928
	Intersecção	0,1741
	Correlação	0,9965
Limite de detecção		0,6080
Limite de quantificação		2,0265
Razão sinal/Ruído ^c		181,1100

^avalores em % (m/m) de Nimesulida, ^bvalor em % (m/m)⁻¹ de Nimesulida e ^cvalor máximo.

Conclusão

O modelo de calibração multivariada construído foi eficaz para quantificação de Nimesulida em medicamentos. O modelo foi validado, apresentando resultados positivos que sugerem que o mesmo pode ser aplicado em indústrias farmacêuticas como uma alternativa ao método padrão.