

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO ANALÍTICO ÚNICO POR CLAE PARA ESTATINAS HIPOLIPÊMICAS

Taízia Dutra Silva* (PG); Renata Barbosa de Oliveira (PQ)¹; Cristina Duarte Vianna-Soares (PQ)¹

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Pres. Antônio Carlos, 6627. Belo Horizonte, MG, 31270-901.

*taiziadutra@yahoo.com.br

Palavras Chave: *estatinas, sinvastatina, lovastatina, CLAE*

Introdução

As estatinas são inibidores competitivos da 3-hidróxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) redutase que catalisa uma etapa anterior e limitante à biossíntese do colesterol. São fármacos de primeira linha usados no tratamento da hiperlipidemia para reduzir os níveis de colesterol plasmático¹. Diferentes métodos de doseamento, por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), são descritos em compêndios estrangeiros² para três das seis estatinas conhecidas e não há monografias descritas na Farmacopéia Brasileira. Nos Laboratórios em Saúde da Rede Brasileira, habilitados pela ANVISA, frequentemente analisam-se medicamentos candidatos a genéricos e necessitam de metodologias oficiais simples de fácil execução na rotina. A fim de obter uniformidade na avaliação das estatinas em matérias-primas e em produtos acabados, pretende-se com este trabalho desenvolver um método analítico único capaz de determinar várias estatinas simultaneamente e, também sugerir a sua inclusão em monografia(s) elaboradas com método(s) proposto(s) validado(s) para a Farmacopéia Brasileira.

Resultados e Discussão

Desenvolveu-se, por meio de adaptação de método descrito na monografia de lovastatina (matéria-prima) da Farmacopéia Americana (USP 30)², um método por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para quantificar, simultaneamente, lovastatina e sinvastatina com perspectiva de futura aplicação para quantificar pravastatina. Utilizou-se coluna C₈, eluição isocrática, fase móvel acetonitrila e solução de ácido fosfórico 0,1% (65:35), fluxo 1,5 mL/min e detecção UV em λ 238 nm. O método proposto apresenta as vantagens de menores consumo de reagentes e tempo de análise, frente àquele descrito para sinvastatina na USP 30, que utiliza coluna C₁₈, eluição gradiente, fase móvel constituída de solução A (acetonitrila e solução de ácido fosfórico 0,1%, 50:50) e B (solução de ácido fosfórico 0,1%), detecção UV em λ 238 nm e fluxo 3,0 mL/min. O método também demonstrou ser indicativo de estabilidade para sinvastatina e lovastatina, quando submetidas a condições de degradação (oxidação, hidrólise, fotólise) forçada.

XXXI Encontro Anual da Sociedade Brasileira de Química 2008.

A lovastatina foi detectada em R_t=5,158 min e a sinvastatina em R_t=6,505 min. A resolução obtida foi R=5,957.

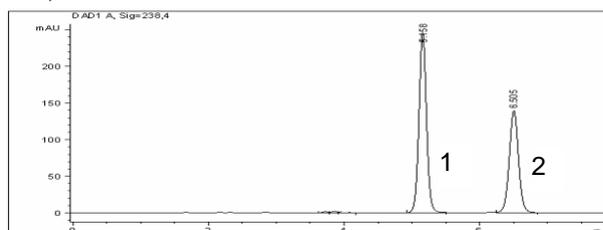


Figura 1. Cromatograma de soluções referência de lovastatina (1) e sinvastatina (2) a 40 µg/mL em fase móvel.

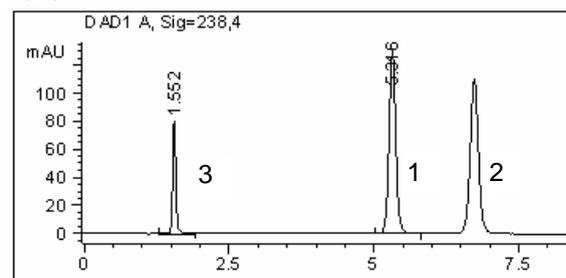


Figura 2. Visualização do pico de soluções referência de pravastatina (3) em presença de lovastatina (1) e sinvastatina (2) todas a 40 µg/mL em fase móvel.

Conclusões

O método proposto mostrou grandes perspectivas de sucesso para a determinação simultânea de estatinas, em matérias-primas ou em formulações na presença de excipientes ou fármacos diversos. A disponibilização de métodos oficiais de análise é essencial para a uniformidade de execução e interpretação de resultados analíticos em controle de qualidade, principalmente, frente ao crescente mercado da indústria de medicamentos genéricos no país.

Agradecimentos

Ao CNPQ pela bolsa à T. D. Silva e à FAPEMIG pelo apoio financeiro.

¹ Goodman, L.S.; Gilman, A. As bases farmacológicas da terapêutica. 10.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003. 1647p.

² United States Pharmacopeia. National Formulary. 29 rev.
Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2005, 3539
p.