

Uso das cartas de controle multivariadas baseadas na espectrometria NIR e seleção de variáveis para o monitoramento do processo de produção da dose fixa combinada AZT+3TC

Márcio J. C. Pontes (PQ)^{1*}, Simone da S. Simões^{2,4}(PQ), M. Fernanda Pimentel²(PQ), Roberto K. H. Galvão (PQ)³, Severino G. Junior^{2,4}(PG), Davi Pereira de Santana^{2,4}(PQ)

marcio.quimica@gmail.com

¹Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife – PE.

²Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – PE.

³Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA), São José dos Campos – SP.

⁴Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE), Recife – PE.

Palavras Chave: AZT+3TC, Cartas de Controle Multivariadas, Espectrometria NIR, Seleção de Variáveis.

Introdução

A zidovudina (AZT) e lamivudina (3TC) são anti-retrovirais usados no tratamento das infecções por HIV. Por se tratar de uma droga usada para um tratamento complexo, torna-se importante que seus fabricantes possuam um rigoroso controle de qualidade. As cartas de T^2 de Hotelling vêm se destacando quanto a sua aplicabilidade em detectar desvios de parâmetros representativos do processo e minimizar a quantidade de produtos fora de especificações. Este trabalho propõe o uso das cartas de T^2 de Hotelling baseadas na espectrometria NIR e seleção de variáveis para monitorar o processo de produção da dose fixa combinada AZT+3TC. Modelos de classificação baseados na Análise Discriminante Linear (LDA) com uma prévia seleção de variáveis pelo método Stepwise (SW)¹, Algoritmo Genético (GA)² e Algoritmo das Projeções Sucessivas (SPA)² foram utilizados para discriminar amostras sob controle das fora de controle. Os comprimentos de onda (λ 's) selecionados por estes três métodos foram usados para a construção e validação das cartas de controle. Para comparação, foram também empregados os escores obtidos pela Análise de Componentes Principais (PCA).

Experimental

Para a definição dos limites das cartas, foi utilizado um conjunto de calibração de 50 amostras dentro dos padrões de controle de qualidade, coletadas no estágio final de produção (sob controle). Na etapa de validação, foram utilizadas 18 amostras sob controle e 110 amostras coletadas antes da etapa de revestimento e com valores de dureza variados (fora de controle). Os espectros NIR de refletância difusa foram registrados em um espectrofotômetro BOMEM, na faixa de 11394 – 3811 cm^{-1} , resolução de 8 cm^{-1} e 32 varreduras.

Resultados e Discussão

Duas variáveis latentes foram responsáveis por 99,5% da variância explicada dos dados. O número 33^ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

de variáveis selecionado pelos algoritmos SW-LDA, GA-LDA e SPA-LDA foi 5, 8 e 11, respectivamente. A Fig. 1 apresenta a validação das cartas de controle para as quatro estratégias estudadas.

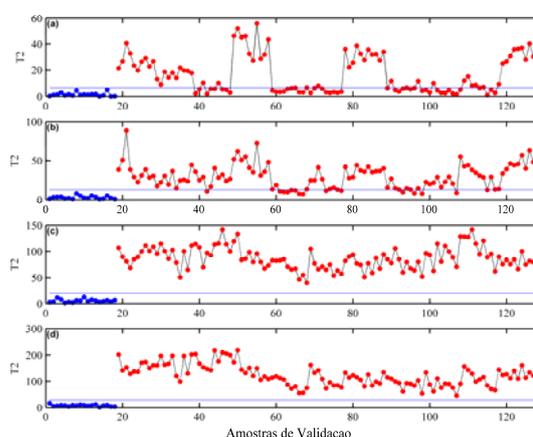


Fig. 1. Amostras de validação (●: sob controle e ●: fora de controle) avaliadas nos limites estabelecidos pela (a): PCA, (b): SW-LDA, (c): GA-LDA e (d): SPA-LDA.

Um grande número de amostras fora de controle ficou abaixo do limite estabelecido pela carta construída com os escores da PCA. Em contrapartida, aquelas construídas com λ 's selecionados, especificamente pelo GA e SPA, apresentaram um limite mais apropriado.

Conclusões

Cartas de controle multivariadas baseadas em espectros NIR com seleção de variáveis mostraram ser uma ferramenta adequada para monitorar o processo de produção de AZT+3TC. Além disso, uma melhor interpretação física e química do processo de produção poderá ser favorecida com uso de variáveis originais ao invés de usar apenas as variáveis latentes.

Agradecimentos

FACEPE, CNPq e CAPES (PROCAD 0081/05-1).

¹ Caneca, A. R. et al, *Talanta* 2006, 70, 344.

² Pontes, M. J. C. et al, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 2005, 78, 11.