

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS PARA ESTABELECIMENTO DA SUBSTÂNCIA QUÍMICA DE REFERÊNCIA DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA

Maria do Carmo Vasques Garcia (PQ)¹ Nilzete Paiva de Souza(PQ)² Luciana Oliveira dos Santos (TM)²
Claudia M. R.C. Santos(TM)² Marcia J. Fernandes (TM)² Rosângela C. Dantas (TM)²
sgrfb@incqs.fiocruz.br

1- Comitê Técnico Temático de Material de Referência da Comissão da Farmacopéia Brasileira (CTT-MR).

2 - Instituto Nacional de Controle e Qualidade em Saúde – INCQS, FIOCRUZ.

Palavras Chave: Comparação entre métodos, substância química de referência.

Introdução

A escolha do método de análise é influenciada por fatores econômicos. Em laboratórios oficiais, que dependem das políticas públicas, esse fator é crítico.

Há vários métodos analíticos disponíveis para determinação do teor de fármacos. Na escolha de um método para uso em rotina, faz-se necessária a comparação entre os mesmos, para assegurar a confiabilidade dos resultados do método de menor custo.

Nesse trabalho foram comparados os resultados de dois métodos para a determinação de Maleato de Enalapril, utilizando volumetria potenciométrica (método 1) e método por CLAE (método 2).

O uso desses métodos é para o estabelecimento de uma Substância Química de Referência (SQR) do maleato de enalapril. As SQR servem como padrão no controle da qualidade de fármacos em geral, uma vez que todos os ensaios nestes produtos, descritos em diferentes farmacopeias, requerem o seu uso para comparação dos requisitos analíticos de qualidade.

Resultados e Discussão

Foram realizadas três determinações com cinco replicatas para cada método em dias alternados estão conforme a Tabela 1.

Foi escolhido um teste de hipóteses (Teste F e Teste T) para verificar se os valores determinados para o teor do princípio ativo na substância a ser certificada são equiparados

Tabela 1: Teores médios (Métodos 1/2)

Método 1			Método 2		
1ª dia	2ª dia	3ª dia	1ª dia	2ª dia	3ª dia
99,9	100,1	99,8	99,9	100,9	99,9
99,9	100,0	99,9	100,1	100,9	99,8
99,7	99,8	100,0	99,9	101,4	99,7
99,5	99,7	99,9	100,6	101,3	99,7
99,7	99,8	99,3	100,5	101,5	99,7

Foi realizado um teste F para igualdade das variâncias que indicou haver diferenças entre as mesmas, conforme a tabela 2. O método volumétrico apresentou a variância menor.

Tabela 2: Resultados do Teste F

	Variável1	Variável 2
Teor (Média)	99,8	100,4
Variância	0,042727	0,4342101
Observações	15	15
gl	14	14
F	0,098402	
P(F<=f) uni-caudal	4,88E-05	
F crítico uni-caudal	0,402621	

Para o estabelecimento da SQR o teor é o parâmetro mais importante. Assim a comparação das médias foi feita através do teste T, para variâncias diferentes.

Tabela 3: Resultados do Teste T

	Variável 1	Variável 2
Teor (Média)	99,8	100,4
Variância	0,042727	0,43421
Observações	15	15
Hipótese da diferença de média	0	
Gl	17	
Stat t	-3,18786	
P(T<=t) uni-caudal	0,002693	
t crítico uni-caudal	1,739607	
P(T<=t) bi-caudal	0,005386	
t crítico bi-caudal	2,109816	

O resultado calculado é que $t_{cal} > t_{tab}$.

Conclusões

Pode ser concluído que não existe diferença estatisticamente significativa entre os resultados dos métodos utilizados.

Pode ser utilizado quaisquer um métodos para calcular o teor de Maleato de Enalapril para estabelecimento de SQR.

Agradecimentos

A ANVISA, Comitê Técnico Temático (CTT-MR), ao Departamento de Química do INCQS, as Universidades Federais e Indústrias Farmacêuticas.