

Cartas de controle multivariadas via NAS e NIR na composição simultânea de fármacos em cápsulas produzidas pelo NUPLAM/UFRN

Fernanda S. L da Costa¹ (PG)*, Kássio M. G. de Lima¹ (PQ)

¹ UFRN, Instituto de Química, Grupo de Pesquisa Química Biológica e Quimiometria, Natal/RN

*nanda_saadna@yahoo.com.br

Palavras Chave: Carta de controle, NAS, API, PAT, NIR

Introdução

O controle estatístico de processos é uma estratégia que tem sido cada vez mais utilizada para o monitoramento on-line de processos industriais, no qual a principal ferramenta utilizada são as cartas de controle multivariadas¹. Basicamente, as cartas multivariadas são gráficos estatísticos que possuem uma faixa de tolerância limitada pelas linhas superior e inferior, calculadas com base no desvio padrão das amostras em condições de controle. Este trabalho apresenta a aplicação de cartas de controle multivariadas baseadas no vetor NAS (net analyte signal)^{2,3} utilizando a espectroscopia no infravermelho próximo (NIR) na determinação da composição simultânea de dois princípios ativos (API), isoniazida e rifampicina, em formulações farmacêuticas produzidas pelo NUPLAM (Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos) da UFRN.

Resultados e Discussão

Inicialmente foram preparadas 22 amostras sintéticas dentro do controle (DC) através de um planejamento D-otimizado, utilizando uma variação de $\pm 5\%$ para cada um dos compostos presentes na formulação. Além destas amostras sintéticas, foram inseridas amostras dentro e fora do controle (FC) para ambos os princípios ativos obtidos da linha de produção, totalizando 106 amostras. Em seguida, espectros NIR no modo de reflectância difusa foram adquiridos para cada uma das amostras utilizando um espectrofotômetro NIR portátil (ARCSpectro, Neuchâtel, Switzerland). Os espectros NIR foram submetidos à diversos pré-tratamentos quimiométricos, onde os mais satisfatórios foram: OSC (orthogonal signal correction) e suavização Savitsky-Golay. Finalmente, foram desenvolvidas cartas de controle baseadas no vetor NAS, que é a porção do espectro relacionada especificamente com o analito. Além das cartas NAS para cada um dos princípios ativos, foram desenvolvidas cartas de interferentes e dos resíduos. A Figura 1a mostra as cartas de controle NAS, Interferentes e resíduos calculadas para a isoniazida e a Figura 1b, mostra de forma análoga as cartas para a rifampicina. Como pode ser visualizado, as presentes cartas apresentaram uma taxa de acertos elevada, tanto para as amostras sintéticas como as oriundas da produção, conforme planejado. A carta para teor de

isoniazida apresentou 100% de acerto para amostras DC e FC da calibração e previsão, e a carta para teor de rifampicina obteve valores superiores a 90%.

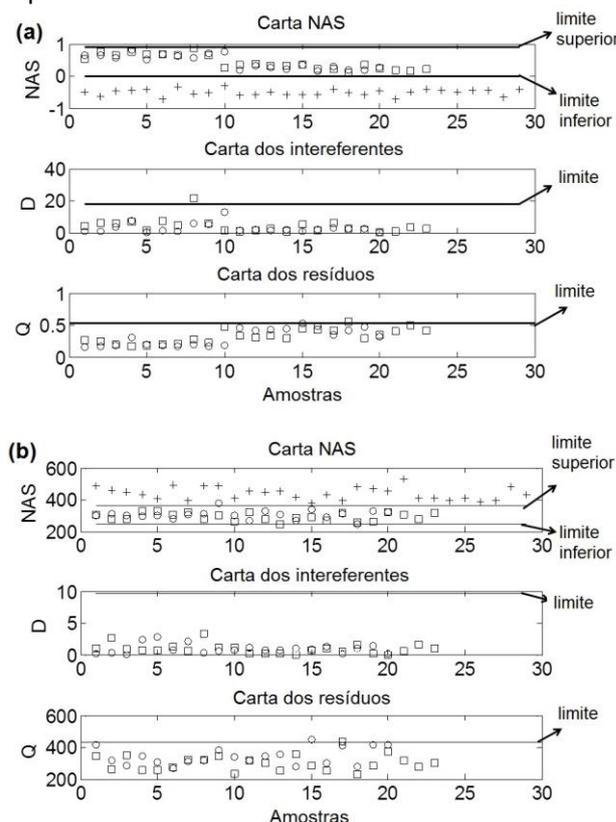


Figura 1. Carta de controle para isoniazida (a) e rifampicina (b)

Conclusões

Este trabalho comprova a aplicabilidade do controle estatístico de processos, por meio de cartas de controle multivariadas via NAS, ao monitoramento simultâneo de dois princípios ativos de uma formulação farmacêutica com sucesso.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio financeiro do PPGQ/UFRN/CAPE, ao CNPq/CAPES e FAPERN e ao NUPLAM-UFRN para apoiar este trabalho.

¹ MacGregor, J.F., Kourtl, T., *Control Fag. Practice*, **1995**, 3, 403.

² Rocha, W.F.C., Poppi, R.J., *An. Chim. Acta*, **2011**, 705, 35.

³ Rocha, W.F.C., Rosa, A.I., Martins, J.A., Poppi, R.J., *J. Mol. Struc.*, **2010**, 982, 73.