

Validação de um método espectrofotométrico UV de determinação de Furosemida em formulações genéricas e comercial

CORREIA B¹, FERREIRA M², GOMES A³, MARÇAL L⁴, DIAS LG⁵, PINTO IC⁶

- 1 - Farmácia Pacheco de Medeiros, Ponta Delgada; beatriz_713_8@hotmail.com
- 2 - Farmácia Chaves Ferreira, Vila Real; marta_mccf@hotmail.com
- 3 - Farmácia Caçola, Lousada; ana_gomes@hotmail.com
- 4 - Farmácia Pinheiro, Loulé; lylifarm@hotmail.com
- 5 - CIMO, Escola Superior Agrária, Instituto Politécnico de Bragança; ldias@ipb.pt
- 6 - Departamento de Tecnologias de Diagnóstico e Terapêutica, Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Bragança; isabel.pinto@ipb.pt

OBJECTIVO:

O objectivo foi validar um método analítico para quantificar a furosemida em formas farmacêuticas genéricas e comercial, usando a espectrofotometria UV.

INTRODUÇÃO:

A furosemida é um fármaco que actua no aparelho cardiovascular, estando incluída no grupo dos anti-hipertensores e sub-grupo dos diuréticos da ansa ¹. As amostras dos fármacos usados neste trabalho foram: Cinfa, Ratiopharm, Sandoz e Winthrop (genéricos) e Lasix® (comercial).

Neste trabalho aplicou-se a cromatografia de camada fina (TLC) para averiguar se na dissolução dos fármacos em metanol, outras substâncias para além da furosemida, eram dissolvidas.

A espectrofotometria UV foi usada como método instrumental para quantificar a furosemida nos fármacos. A furosemida absorve na região ultravioleta do espectro electromagnético (190 a 340 nm), sendo o máximo de absorção ao comprimento de onda 238 nm ².

METODOLOGIA:

Validação do método analítico:

Os parâmetros de validação do método analítico estudados foram: linearidade, limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ), precisão (repetibilidade e precisão intermédia) e exactidão.

- **Linearidade:** obtida através de 9 calibrações usando soluções de concentração a variar entre 0,804 mg/L a 15,1 mg/L.
- **LD e LQ:** estabelecidos a partir dos parâmetros de calibração (desvio padrão (s) e do declive (m)).
- **Repetibilidade:** estudada pela análise de 3 Soluções de Controlo de Qualidade (SCQ) analisadas 5 vezes no mesmo dia.
- **Precisão intermédia:** avaliada pelo desvio padrão relativo das 3 SCQ em 6 dias diferentes.
- **Exactidão:** avaliada pelo erro relativo percentual das 3 SCQ em 6 dias diferentes.

RESULTADOS:

Análise por TLC:

Nos extractos metanólicos das amostras foi extraído o princípio activo, a furosemida, não havendo qualquer evidência de contaminações por outras substâncias que fazem parte dos medicamentos (excipientes).

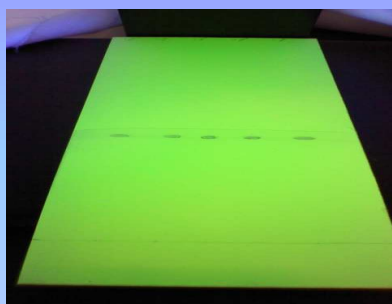


Figura 1: Placa de TLC resultante da análise às 5 amostras dos fármacos

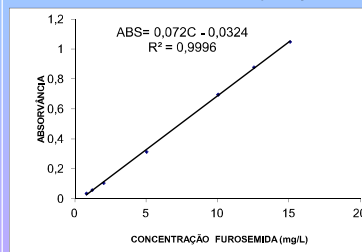
Referências Bibliográficas:

- 1 - CARMONA, M.; ESTEVES, A.; GONÇALVES, J.; MACEDO, T.; MEDONÇA, J.; OSSWALD, W. (2007) *Prontuário terapêutico* – 7. INFARMED-Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP/Ministério da Saúde. Páginas 159 e 160.
- 2 - INFARMED (2005) Ministério da Saúde. *Farmacopeia Portuguesa VIII*.

Análise por Espectrofotometria UV

Linearidade:

Gráfico 1 - Recta de calibração típica



- **declives** variam entre 0,0627 e 0,0742
- **ordenada na origem** obteve-se um valor médio de -0,030 +/- 0,009.
- **coeficientes de correlação** variam entre 0,9955 e 0,9998, tendo um valor médio de 0,9991, mostrando que a curva de calibração segue uma tendência linear.

Limite de Detecção e Limite de Quantificação:

Os resultados demonstram que o LD varia entre 0,24 e 1,21 mg/L e o LQ entre 0,74 e 3,67 mg/L, sendo o valor médio de 0,4 (+/-0,3) e 1,3 (+/-0,9) mg/L, respectivamente. Há uma grande amplitude entre LD e LQ, resultante da execução das calibrações em dias diferentes.

Precisão:

Tabela 1 - Precisão intermédia

Parâmetros *	SCQ 1	SCQ 2	SCQ 3
VE	15	8	2
VM	15,3	8	2,1
s	0,4	0,4	0,4
sr%	2,6	4,6	18

Tabela 2 - Repetibilidade

Parâmetros *	SCQ 1	SCQ 2	SCQ 3
VE	15	8	2
VM	14,6	7,6	1,9
s	0,4	0,3	0,2
sr%	2,9	4,6	13,2

*) VE - Valor esperado (mg/L); VM - Valor medido (mg/L); s - desvio padrão; sr% - desvio padrão relativo

Em regra geral, a precisão (precisão intermédia e repetibilidade) foi aceitável.

Exactidão:

Os resultados foram obtidos através das médias das concentrações. Os erros relativos percentuais (Er%) foram para a SCQ 1 e SCQ2 de 2% e para a SCQ3 de 5%. A exactidão foi aceitável.

Determinação de furosemida nos fármacos

Parâmetros	Winthrop	Cinfa	Lasix®	Ratiopharm	Sandoz
Concentração mg/L (+/- s)	12,17 (+/-0,03)	12,99 (+/-0,06)	10,35 (+/-0,08)	10,54 (+/-0,04)	19,21 (+/-0,03)
Massa (mg) de furosemida no comprimido	38,91	33,16	41,69	38,37	39,48
Er%	2,7	17,1	4,2	4,1	1,3

Globalmente, a exactidão nas análises dos fármacos foi aceitável, pois o Er% é < 5%.

CONCLUSÃO:

Globalmente os resultados obtidos foram próximos dos esperados. O ligeiro défice nas formulações genéricas e o ligeiro aumento da formulação comercial Lasix® pode ser explicado por erros durante a execução da técnica. O objectivo do trabalho foi atingido, pois foi possível validar o método analítico e quantificar a furosemida como matéria-prima (padrão) e em formas farmacêuticas.