

# Método analítico por LC-DAD para determinação quantitativa do antibiótico carbapenêmico imipenem

Leonardo Capra Pezzi, Andreas Sebastian Loureiro Mendez

Laboratório de Controle de Qualidade Farmacêutico, Faculdade de Farmácia-UFRGS

## Introdução

O antibiótico imipenem apresenta-se como o primeiro derivado carbapenêmico aprovado para uso clínico em 1985. Devido ao seu amplo espectro de ação e elevada potência, o imipenem é uma alternativa eficaz no tratamento de infecções nosocomiais<sup>1</sup>. Quimicamente, é um derivado N-forminidoil da tienamicina (Figura 1).

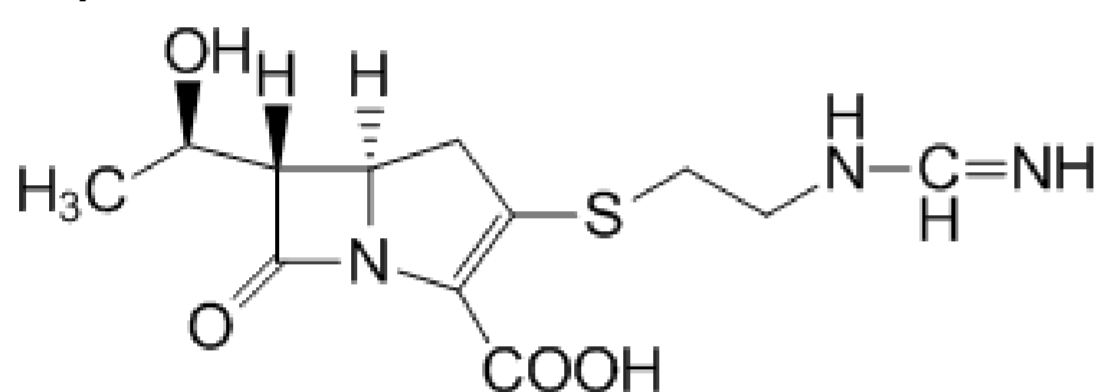


Figura 1. Estrutura química do imipenem

## Objetivo

O presente trabalho visou à validação de método indicativo de estabilidade por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para quantificação do antibiótico imipenem na amostra reconstituída, mimetizando condições de uso clínico.

## Materiais e métodos

**Amostras e SQR:** Amostra comercial de imipenem:cilastatina 500 mg (Antibióticos Brasil Ltda.). Substância química de referência: SQR adquirida junto a Sigma- Aldrich Inc.

### Condições cromatográficas :

As análises foram realizadas em cromatógrafo a líquido Shimadzu Prominence® (kyoto, Japão). As condições cromatográficas estão descritas na Tabela 1. O método foi validado seguindo guias oficiais<sup>2</sup>.

Tabela 1: condições analíticas para método por CLAE para quantificação do imipenem.

Condições cromatográficas	
Coluna	ODS-Hypersil C-18 (250 x 4,6 mm, 5 µm)
Fase móvel	Tampão fostato 10 mM: acetonitrila (gradiente)
Deteção	300 nm
Vazão	1 mL min <sup>-1</sup>
Temperatura de análise	25 °C
Volume de injeção	20 µL

## Resultados e discussão

Os resultados obtidos na validação estão resumidos na Tabela 2. Para a linearidade, análise de variância (ANOVA) demonstrou haver regressão linear significativa sem desvios de linearidade. A precisão do método foi comprovada através da repetibilidade e da precisão intermediária. A exatidão foi determinada pelo método de recuperação de padrão, com recuperação variando de 99.46 a 100.34 %.

Tabela 2. Resultados obtidos na validação do método analítico.

Parâmetros	Resultados	
Linearidade		
Faixa de calibração	10.0 – 50,0 µg mL <sup>-1</sup>	
Equação da reta	y = 45590x + 13473	
Slope ± desvio padrão	45590 ± 182.05	
Intercepto ± desvio padrão	13473 ± 168.02	
Coefficiente de correlação (r)	0.9999	
Erro padrão de regressão	0,57%	
ANOVA) regressão linear	(Fcalculado = 187808 > Fcritico = 4.96; p = 0.05)	
(ANOVA) desvio da linearidade	(Fcalculado = 3.5 < Fcritico = 3.71; p = 0.05)	
Precisão	Teor %	DPR
Dia 1 <sup>a</sup>	99.52	0.91
Dia 2 <sup>a</sup>	99.95	1.33
Dia 3 <sup>a</sup>	99.29	1.11
Interdia <sup>b</sup>	99.68	1.10
Exatidão	Recuperação (%) <sup>c</sup>	DPR
SQR adicionada (µg mL <sup>-1</sup> )		
4.20	100.34	0.89
10.50	99.69	0.71
16.80	99.46	1.19

<sup>a</sup> seis determinações independentes em triplicata ; <sup>b</sup> média obtido com a precisão de diferentes dias; <sup>c</sup> três repetições para cada nível

A especificidade do método foi determinada através de um estudo de degradação forçada, pelo qual observou-se que não houve interferência dos produtos de degradação formados na análise do imipenem. Na Figura 2, esta representado um cromatograma da análise do imipenem pelo método proposto.

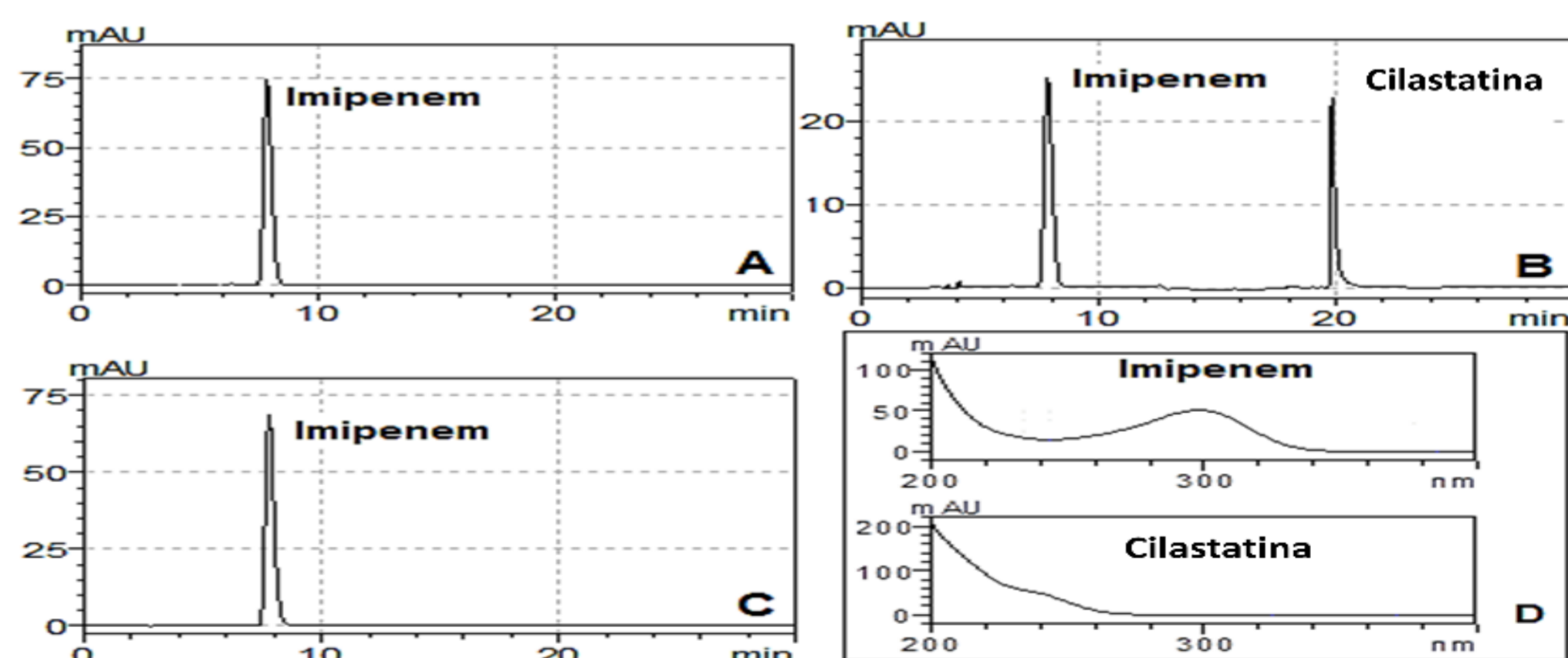


Figura 2. Cromatogramas: (A) amostras de imipenem, detecção 300 nm; (B) amostra de imipenem, detecção 254 nm; (C) SQR de imipenem, detecção 300 nm; (D) espectros de absorção UV.

## Conclusão

O método proposto por CLAE demonstrou performance indicativa de estabilidade podendo ser aplicado a estudos de estabilidade, em análise precisa, segura e livre de interferências.

## Referências

- M.J.F. Martínez et al., Enferm Infecc Microbiol Clin. 28, 31 (2010).
- ANVISA. RDC n° 166, de 24 de julho de 2017.

## Agradecimentos

