

INTRODUÇÃO

As quinolonas são uma das classes de quimioterápicos antibacterianos mais utilizados atualmente. Dentre eles, o mesilato de gemifloxacino (MGF) (Figura 1), fluorquinolona de amplo espectro para administração oral. A literatura pesquisada apresenta poucos trabalhos publicados de determinação qualitativa e quantitativa do fármaco em comprimidos revestidos. Este trabalho objetiva desenvolver e validar método analítico para a determinação quantitativa de MGF em comprimidos revestidos por espectrofotometria na região do visível utilizando desenho experimental para avaliação das condições de trabalho e comparar estatisticamente (ANOVA) com métodos previamente validados.

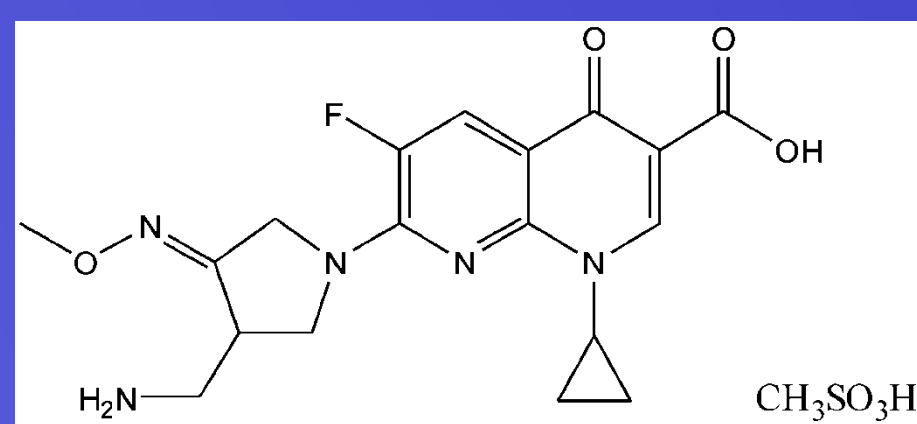


Figura 1. Estrutura química do MGF (FDA, 2007).

METODOLOGIA

Com a finalidade de se obter um complexo de par-iônico (Figura 2) com maior absorção na região do visível foram testadas diversas condições de análise, variando o pH e a concentração molar da solução tampão.

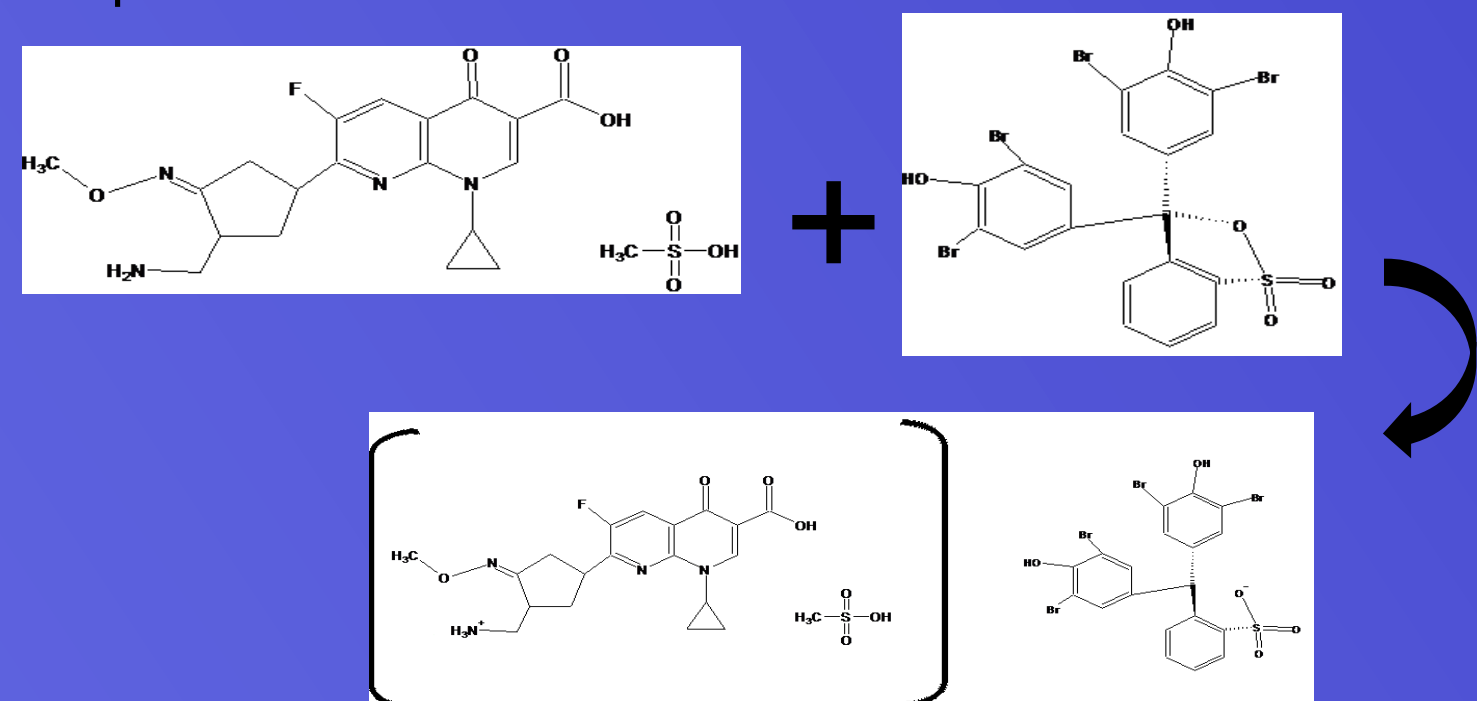


Figura 2. Formação complexo de par-iônico.

A análise dos resultados do desenho experimental demonstrou a dependência da concentração e do pH da solução tampão em relação à absorvância (Figura 3).

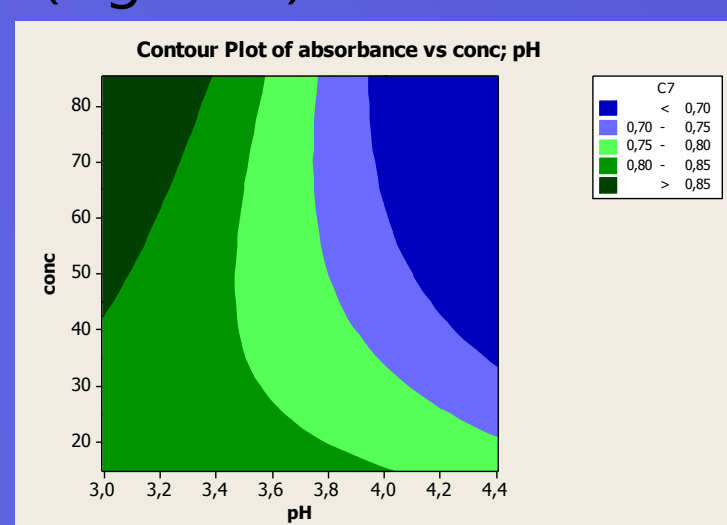


Figura 3. Gráfico *contour* demonstrando a dependência da absorvância em relação à concentração e o pH da solução tampão.

Diante dos resultados, utilizou-se as condições experimentais descritas na Tabela 1, para a validação do método analítico.

Tabela 1. Condições experimentais definidas para realização dos ensaios por espectrofotometria na região do visível.

Parâmetro	Descrição
Solução tampão	Biftalato de potássio 25 mM pH 3,3
Agente de complexação	Verde de bromocresol 0,001 M
Solvente orgânico	Clorofórmio
Tempo de extração	60 segundos

Preparação das soluções

Transferiu-se a solução metanólica de MGF padrão para funil de separação e adicionou-se a solução tampão, solução do agente de complexação e clorofórmio. Extraíu-se 4 vezes utilizando-se o clorofórmio e seguiu-se com as leituras a 417 nm. Realizou-se o mesmo procedimento para a solução amostra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Especificidade

A especificidade foi avaliada pela interferência dos excipientes no comprimento de onda de análise do fármaco. Os resultados demonstraram que os excipientes da formulação não interferem na determinação quantitativa do fármaco em 417 nm (Figura 4).

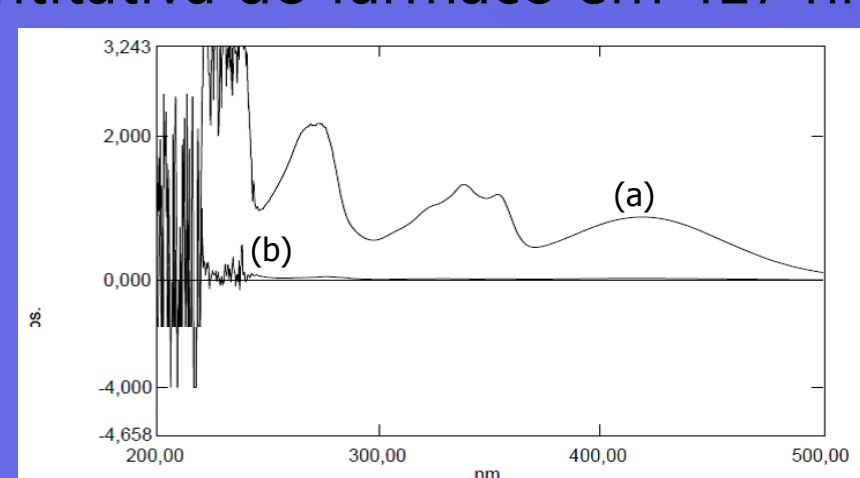


Figura 4. Espectros sobrepostos na região do visível do complexo formado entre as soluções da SQR (a) e placebo (b) de MGF.

Linearidade

A linearidade do método analítico foi avaliada por meio da construção de três curvas padrão com seis concentrações no intervalo de 12 – 28 µg/ml (Figura 5).

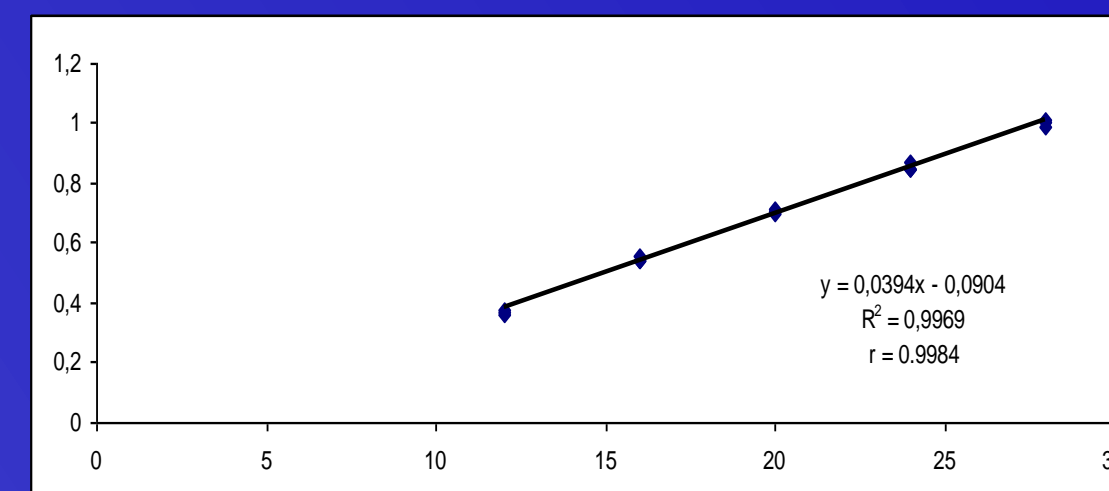


Figura 5. Representação gráfica da curva padrão, da equação da reta e do coeficiente de correlação da SQR de MGF obtidos por espectrofotometria na região do visível.

A ANOVA dos resultados obtidos demonstrou que existe regressão linear e não existe desvio de linearidade ($\alpha = 5\%$).

Precisão

A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos nos ensaios de repetibilidade para o método proposto.

Tabela 2. Resultados da repetibilidade obtidos por espectrofotometria visível (417 nm) para comprimidos revestidos de MGF.

Amostra (n)	Dia 1	Dia 2	Dia 3*
1	96,28	96,13	98,77
2	99,85	99,13	98,44
3	99,19	97,64	99,24
4	99,75	96,31	100,54
5	100,28	98,42	99,42
6	102,19	99,27	99,37
Média (%)	99,59	97,82	99,30
DPR	1,93	1,40	0,72
Precisão intermediária (n = 18)	Média = 98,90		DPR = 1,57%

* Analista diferente

Os valores obtidos de repetibilidade e de precisão intermediária demonstraram-se de acordo com os valores especificados (DPR < 2,0%).

Exatidão

A avaliação da exatidão do método foi feita através do ensaio de recuperação. Os valores obtidos variaram de 102,21 a 103,40%, demonstrando a exatidão do método desenvolvido.

Robustez

A avaliação da robustez foi realizada por meio de pequenas variações no tempo de extração (60 ± 10 s), volume da solução tampão ($5,0 \pm 0,5$ ml) e volume da solução de verde de bromocresol ($5,0 \pm 0,5$ ml). Os resultados da determinação quantitativa de MGF nessas condições demonstraram a robustez do método analítico.

Análise comparativa entre os métodos propostos

A análise comparativa entre os métodos propostos está apresentada na Tabela 4.

Tabela 4. Resultados obtidos na determinação de MGF de comprimidos revestidos por espectrofotometria na região do visível, CLAE e ensaio microbiológico.

	Média ± DPR	F _{calc}	F _{tab}
Espectrofotometria visível	98,90 ± 1,57		
Microbiológico	98,52 ± 0,86	1,82	3,22
CLAE	99,57 ± 1,57		

A análise do teste F demonstrou a intercambiabilidade entre os os métodos propostos ($\alpha = 5\%$).

CONCLUSÃO

O método desenvolvido apresentou especificidade, linearidade, precisão, exatidão, robustez, mostrando-se adequado para a análise quantitativa de MGF em comprimidos revestidos. A análise comparativa entre os métodos por espectrofotometria na região do visível, CLAE e ensaio microbiológico demonstra que os mesmos são intercambiáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FDA. Food and Drug Administration. Information prescribing. Disponível em: http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/May_PI/Factive_PI.pdf Acesso em 16.11.2007.
- PICÓ, Y.; ANDREU, V. Fluoroquinolones in soil – risks and challenges. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 387, p. 1287-1299, 2007.
- ZHANEL, G.; NOREDDIN, A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new fluoroquinolones: focus on respiratory infections. *Current opinion in Pharmacology*, v. 1, p. 1459-1463, 2001.

E-mail: fe.fuhr@bol.com.br

Apoio:

