



ANÁLISE DE DULOXETINA EM CÁPSULAS POR CROMATOGRÁFIA LÍQUIDA E ELETROFORESE CAPILAR: UMA COMPARAÇÃO QUALI E QUANTITATIVA



Nathalie R. Wingert; Patrícia Gomes; Aline B. Barth; Clésio Paim; Elfrides E. S. Schapoval; Martin Steppe
LepCQ – Faculdade de Farmácia - UFRGS

▪ INTRODUÇÃO

No controle de qualidade farmacêutico, é cada vez mais importante demonstrar a confiabilidade dos ensaios analíticos. É possível avaliar a adequabilidade de uma análise através da avaliação estatística dos valores obtidos, assim como da comparação com diferentes metodologias.

A eletroforese e de cromatografia líquida são dois dos principais métodos instrumentais de separação de compostos utilizados na área farmacêutica. Na cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE) compostos de uma mistura são separados devido a suas diferentes interações com a fase estacionária da coluna cromatográfica (usualmente grupamentos de sílica e carbono). Na cromatografia capilar eletrocínica micelar (MEKC) separa compostos polares e apolares ocorre pela diferença de carga e de massa das moléculas.

▪ OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi realizar uma análise quali e quantitativa de métodos analíticos validados para análise de duloxetine (DLX) em cápsulas por CLAE e MEKC.

▪ METODOLOGIA

A análise de DLX em cápsulas foi validada pelos métodos de CLAE e MEKC, conforme as guias normativas em vigência. As análises por CLAE e MEKC foram validadas em equipamentos da Agilent Technologies.

Os resultados obtidos nas validações estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros de validação dos métodos analíticos por CLAE e MEKC para análise de DLX.

Parâmetros	CLAE	MEKC
Faixa de concentração (µg/mL)	4 - 14	50 - 550
Coefficiente de Correlação (r)	0,9998	0,9999
Especificidade (interferências investigadas)	Placebo e Degradações ácida, básica, oxidativa, fotolítica e térmica.	
Precisão Intradia (%)	101,41 – 99,77	100,83 – 99,46
Exatidão (média %)	100,19	100,54
LD e LQ (µg/ml)		0,5 e 1,45

▪ RESULTADOS e DISCUSSÃO

A intercambiabilidade entre os métodos analíticos foi analisada através do teste t de Student (Tab. 2), avaliando o grau de proximidade entre os resultados obtidos pelos dois métodos.

As técnicas cromatográfica e eletroforética proporcionam diferentes condições analíticas. Para visualização destas variáveis na análise de DLX (Tab. 3), foram avaliados os resultados de um dia de experimento com 15 amostras analisadas.

Tabela 2. Teste t de Student para comparação dos métodos em CLAE e MEKC para análise de DLX.

	CLAE	MEKC
DLX (%)	99,82	100,44
DPR	1,48	1,28
Número de amostras	18	18
t calculado ^{a, b}		0,123

^aGraus de liberdade: 34

^bcrítico: 2,032

Tabela 3. Variáveis metodológicas entre CLAE e MEKC visualizadas durante um ensaio de linearidade para análise de DLX.

Parâmetros	CLAE	MEKC
Volume de resíduo/dia (mL)	400	70
Solvente orgânico (%)	40	-
Tempo de análise (min)	8,0	9,5
Tempo de condicionamento do sistema (min)	55	75
Padronização Interna	não	sim

Através da especificidade do método foi possível avaliar a capacidade das diferentes técnicas em detectar os produtos de degradação da DLX (Fig. 2), demonstrando serem seletivas.

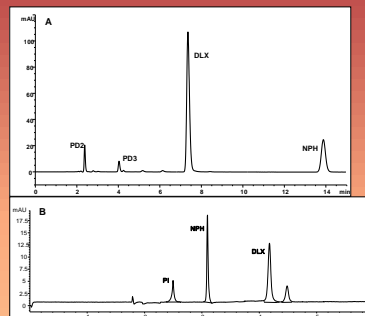


Figura 2. Cromatograma (A) e Eletroferograma (B) da DLX quando exposta à degradação ácida por 30 min.

▪ CONCLUSÃO

Este estudo fez uma comparação entre as técnicas de MEKC e CLAE. Ambas demonstraram ser lineares, específicas, robustas, precisas e exatas para a determinação quantitativa de DLX.

Conforme avaliado neste estudo, os métodos validados são intercambiáveis para a análise de DLX.

Para a escolha da metodologia de análise adequada devem ser avaliadas as necessidades e limitações do laboratório, seja industrial ou acadêmico.

▪ REFERÊNCIAS

- Ribani, M., Bottoli, C. B. Collins, C. H., Jardim, I. C., Melo, L. F. *Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos.* Quim. Nova 2004.
ICH. Harmonised Tripartite Guideline. Validation of analytical methods test and methodology Q2 (R1). In: International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005.
Gomes, P., Wingert, N. R., Paim, C. S., Schapoval, E. S., Steppe, M. Stress degradation studies and kinetic determination on duloxetine enteric-coated pellets. *J. AOAC International*. In Press, 2010.

▪ AGRADECIMENTOS

CNPq, UFRGS