

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO ANALÍTICO INÉDITO PARA A DETERMINAÇÃO DO TEOR DE CARVEDILOL EM MEDICAMENTOS

Polyana Morais de Melo (IC)^{1*}, Paulo R. S. Ribeiro (PQ/OR)², Francisca Célia da Silva (BM)³.

1. Bolsista de Iniciação Científica (IC). Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Imperatriz – MA, Brasil; *moraismelopolyana@gmail.com

2. Pesquisador (PQ)/Orientador (OR). Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Imperatriz – MA, Brasil.

3. Bolsista de Mestrado (BM). Pós-graduação em Ciências dos Materiais. Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Imperatriz – MA, Brasil.

Palavras-chave: Espectrofotometria; Controle de Qualidade; Carvedilol.

Introdução

O Carvedilol (CVD), quimicamente conhecido como 1-(9H-carbozol-4-iloxi)-3-[[[(2-metoxifenoxi) etil] amino]-2-propanol¹, é um agente antihipertensivo amplamente utilizado para o tratamento da hipertensão arterial. Este fármaco pertence à classe dos bloqueadores alfa e beta-adrenérgicos, que agem causando a dilatação dos vasos sanguíneos e a redução da resistência vascular periférica².

Os medicamentos se tornam cada vez mais alvos de falsificação, resultando em ameaça para a segurança do consumidor e na falha da terapia medicamentosa. Dessa forma, torna-se importante o desenvolvimento de métodos analíticos para a determinação do teor de CVD em formulações farmacêuticas, visando contribuir para a garantia da qualidade dos medicamentos.

Neste contexto, este trabalho objetivou desenvolver um método analítico espectrofotométrico inédito, simples, sensível e confiável para a sua utilização em análises de rotina no controle de qualidade de medicamentos contendo o CVD.

Resultados e Discussão

O método proposto baseia-se na reação do tipo transferência de carga, onde o CVD, em meio ácido, atua como doador de elétrons para o *p*-DAC (π -receptor de elétrons)^{3,4}, formando um composto colorido (amarelo) opticamente estável com absorção máxima em 485 nm.

Sob as condições experimentais otimizadas, curvas analíticas foram realizadas relacionando-se a concentração de CVD com a absorbância correspondente. Para tanto, ensaios foram realizados em balões volumétricos de 5,0 mL, onde foram adicionadas alíquotas da solução de CVD $3,94 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, seguido de 3 mL de uma solução/mistura de *p*-DAC 0,067% (m v⁻¹), HCl 0,04 mol L⁻¹ e dodecil sulfato sódico (SDS) 0,014 mol L⁻¹. Em seguida, as soluções foram aquecidas em banho-maria a 60 °C por 40 min, resfriadas até a temperatura ambiente e os balões foram aferidos com metanol. As medidas das absorbâncias das soluções resultantes foram feitas em 485 nm contra o branco de reagentes correspondente. O método analítico proposto foi aplicado para a determinação do teor de CVD em medicamentos obtidos em farmácias locais.

A Lei de Lambert-Beer foi obedecida entre $6,15 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ a $4,30 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de o CVD, na solução final, com um bom coeficiente de determinação ($R^2=0,99605$); coeficiente angular = $2661,5183 \pm 68,38828$ L mol⁻¹ cm⁻¹ e intercepto = $0,08343 \pm 0,01568$. Os limites de detecção e de quantificação foram $9,35 \times 10^{-7}$ e $2,83 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ de CVD, respectivamente, demonstrando alta sensibilidade do método proposto.

Interferências não foram observadas na presença de excipientes comumente encontrados em medicamentos. A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos a partir da aplicação do método proposto na determinação do teor de CVD em formulações farmacêuticas.

Tabela 1. Determinação de CVD em formulações farmacêuticas.

Amostras	Valor declarado ^a	Método Proposto		
		Encontrado ^b	RSD (%) ^c	t-valor (4,303) ^d
A	12,5	13,0 ± 0,1	0,8	0,86
B	25,0	24,7 ± 0,9	3,6	0,14
C	25,0	24,9 ± 1,2	4,8	0,14
D	25,0	24,0 ± 1,1	4,6	0,11
E	25,0	24,6 ± 0,8	3,2	0,22

^a Conteúdo declarado pelo fabricante: mg unid⁻¹. ^b Valor médio (mg) ± desvio padrão (SD) de três determinações. ^c Desvio padrão relativo (RSD) de três determinações; ^d O valor entre parênteses é o valor tabelado de *t* para *P* = 0,05.

A partir da realização do Teste *t-Student*, observou-se que os resultados obtidos demonstraram boa concordância com os valores declarados pelos fabricantes, com 95% de nível de confiança. Além disso, observou-se que os teores de CVD nas amostras analisadas encontraram-se entre 90 a 110% de CVD, em relação aos valores declarados e, portanto, estão de acordo com as especificações da Farmacopeia Brasileira⁵.

Conclusões

O método analítico proposto neste trabalho demonstrou-se de fácil operação, sensível, com baixo custo relativo, com boa precisão e exatidão, sendo muito atrativo para o doseamento de CVD em medicamentos. Etapa importante para o controle de qualidade de formulações farmacêuticas realizado em farmácias com manipulação e em indústrias farmacêuticas.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPEMA; ao CNPQ e ao PIBIC/UFMA, pelo suporte financeiro.

- BRITISH, P. **Her Majesty's Stationary Office, London**, 2009.
- GADAPE, H.; PARIKH, K. Quantitative determination and validation of Carvedilol in pharmaceuticals using quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy. **Anal. Methods**, v. 3, n. 10, p. 2341-2347, 2011.
- ZAWILLA, N. H. et al. Determination of aceclofenac in bulk and pharmaceutical formulations. **J. Pharm. Biom. Anal.**, v. 27, n. 1-2, p. 243-251, 2002.
- SHETTY, D. N.; NARAYANA, B. Simple Methods for the Spectrophotometric Determination of Carvedilol. **ISRN Spectroscopy** (2012), 373215, 6 pp.
- Farmacopeia Brasileira. 4th ed., Atheneu Editora: São Paulo, 1996.