

# DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO PARA QUANTIFICAÇÃO DE SILDENAFILA EM COMPRIMIDOS POR CLUE

KARINE NICORENA<sup>1</sup>, Érica Iaione<sup>1</sup>, Willian R. R. Almeida<sup>2</sup>, Fávero R. Paula<sup>2</sup>, Clésio S. Paim<sup>2</sup>, Fabiana E. B. Silva<sup>3</sup>

1. Estudante de Iniciação Científica da Universidade Federal do Pampa. Uruguaiiana, RS; \* [karine.nicorena@hotmail.com](mailto:karine.nicorena@hotmail.com)

2. Pesquisador; Universidade Federal do Pampa. Uruguaiiana, RS.

3. Orientadora; Universidade Federal do Pampa. Uruguaiiana, RS.

Palavras Chave: *Desenvolvimento, Validação, Sildenafil.*

## Introdução

A Sildenafil (SLD) é um fármaco utilizado como tratamento para a disfunção erétil. A SLD atua seletivamente na inibição da Fosfodiesterase Tipo 5, permitindo que o óxido nítrico produza um relaxamento da musculatura lisa, ocasionando influxo de sangue na região (WRIGHT, 2006). A estrutura química da SLD está representada na figura 1.

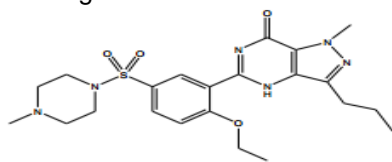


Figura 1 – Estrutura química da SLD.

Diversas metodologias analíticas são propostas para a quantificação do fármaco na forma farmacêutica. Entre elas, destaca-se a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) (SKOOG et al., 2008). Recentemente o uso de fases estacionárias com reduzido tamanho de partícula e o desenvolvimento de equipamentos capazes de operar com pressões elevadas deram origem a métodos cromatográficos denominados “fast” (do inglês Fast Liquid Chromatography – Fast LC) e de cromatógrafos à líquido de ultra eficiência (do inglês Ultra Performance Liquid Chromatography - UPLC). Essas técnicas são alternativas aos métodos por CLAE porque apresentam melhor desempenho, menor tempo de análise e menor consumo de solventes (MALDANER; JARDIM, 2009).

Devido à ausência de metodologias analíticas oficiais para a quantificação de SLD na forma farmacêutica de comprimidos, este trabalho tem por objetivo desenvolver e validar uma metodologia analítica por CLUE para a quantificação de SLD em comprimidos, levando em consideração os parâmetros de validação estabelecidos pela Resolução RDC 899/2003 (BRASIL, 2003).

## Resultados e Discussão

As análises cromatográficas foram realizadas utilizando cromatógrafo à líquido com detecção por arranjo de diodos (290 nm). A condição cromatográfica mais adequada para realização do estudo, utilizou fase móvel composta por acetonitrila e trietilamina 0,3% pH 4 (40:60), fase estacionária composta por uma coluna C18 (100 mm x 5 mm x 3 µm), fluxo de 0,7 mL/min e temperatura de 50 °C. Foram avaliados parâmetros do método como linearidade, precisão intradia e interdia, exatidão, robustez, especificidade e limites de detecção (LD) e quantificação (LQ). Para a definição inicial da fase móvel a ser utilizada no estudo considerou-se a metodologia descrita na Farmacopeia Americana (2014) para a quantificação de

SLD em matéria-prima. Foram propostas alterações nas proporções de fase móvel, temperatura, fluxo e pH. A melhor condição cromatográfica apresentou parâmetros de adequabilidade do sistema adequados, tempo de retenção de 5,7 minutos, número de pratos teóricos igual a 4923,1, fator capacidade igual a 4,83 e simetria do pico igual a 1,4.

A linearidade do método foi avaliada a partir da construção de curvas de calibração utilizando substância química de referência de SLD. O método demonstrou ser linear na faixa de concentração entre 15,0 - 75,0 µg/mL. A análise estatística por ANOVA demonstrou regressão linear significativa e sem desvio da linearidade ( $p > 0,05$ ). O LD e LQ foram estimados em 1,36 e 4,14 µg mL<sup>-1</sup> respectivamente.

Os resultados da precisão (Tabela 1) estão expressos pelo desvio padrão relativo (DPR) dos teores obtidos. A precisão intradia foi avaliada pelo cálculo do DPR de 6 amostras de SLD quantificadas no mesmo dia e sob as mesmas condições. A precisão interdia foi avaliada por meio da análise de 6 amostras em três dias diferentes e por analistas diferentes. O valor do DPR obtido para ambos foi inferior a 2%, o que demonstra que o método é preciso.

Precisão intradia	Teor da SLD (%)						Média	DPR (%)
	1	2	3	4	5	6		
Dia 1	101,7	99,8	104,7	103,3	103,1	100,7	102,4	1,79
Dia 2	98,0	97,7	101,8	99,7	97,6	98,3	98,2	1,64
Dia 3	97,6	100,1	97,5	101,9	99,2	101,1	99,7	1,8
Precisão Interdia	Teor <sub>m</sub> (%)						100,13	
	DPR <sub>m</sub> (%)						1,74	

A exatidão foi avaliada pelo teste de recuperação e calculada a partir da razão entre a concentração obtida e a concentração teórica (em %). O percentual de recuperação encontrado está dentro do limite aceitável, o que demonstra a exatidão do método. A especificidade ficou demonstrada devido à ausência de interferentes no sinal e através da pureza do pico cromatográfico superior a 99,99%. Quanto a robustez, as pequenas alterações nas condições cromatográficas não interferiram na quantificação de SLD, demonstrando que o método proposto é robusto.

## Conclusões

A metodologia desenvolvida e validada demonstrou ser capaz de detectar e quantificar a SLD em comprimidos, podendo ser uma alternativa analítica para o controle de qualidade desta forma farmacêutica.

### Referências:

BRASIL. Resolução-RE nº 899, de 29 de maio de 2003. Brasília, 2003. MALDANER, L.; JARDIM, I. C. S. F.; O estado da arte da cromatografia líquida de ultra eficiência. Química nova, 32, 214-222, 2009.