

DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA ESPECTROFOTOMÉTRICA PARA O DOSEAMENTO DE FUROSEMIDA EM SOLUÇÃO ORAL

LOPES, Emília Ferreira¹; **DUARTE**, Livia Teixeira²; **SILVA**, Ezequiane Machado²; **SOUZA**, Andrezza Lopes²; **MORAIS**, Hanna Lopes¹; **BARA**, Maria Teresa Freitas³

Palavras-chave: desenvolvimento de método, furosemida solução oral, doseamento, controle de qualidade

1. INTRODUÇÃO

A furosemida é um diurético de alça que atua predominantemente no segmento ascendente espesso da alça de Henle, induzindo a secreção de água e eletrólitos. É eliminado na urina tanto por filtração glomerular quanto por secreção tubular e uma pequena porção deste fármaco é metabolizada no fígado e eliminada nas fezes. Além de sua utilização nos estados edematosos habituais associados à insuficiência cardíaca congestiva, à cirrose ou às doenças renais, a furosemida pode ser administrada em casos de emergência, como edema pulmonar agudo, quando o rápido início de ação é essencial (CRAIG, 2005).

O desenvolvimento de um novo método analítico deve garantir informações confiáveis e interpretáveis sobre a amostra e este deve ser submetido a uma avaliação denominada validação (RIBANI et al. 2004). Um dos parâmetros relacionados à validação é a especificidade, que é a capacidade que um método possui de medir exatamente um composto em presença de outros componentes, tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz (BRASIL, 2003). Toda metodologia analítica deverá ser revalidada quando houver mudanças na composição do produto acabado (BRASIL, 2003). Em vista disto, o presente trabalho tem como objetivo demonstrar a interferência que um método analítico pode sofrer devido a alterações nos componentes da formulação.

2. METODOLOGIA

2.1. Materiais

Para as etapas que corresponderam ao desenvolvimento do método, foram utilizados: substância química de referência furosemida obtida junto a Farmacopéia Brasileira, apresentando teor de 100,0% e soluções orais de furosemida 10mg/mL, provenientes da farmácia com manipulação parceira deste projeto. Uma das formulações seguiu a descrita por Ferreira e Souza, 2006 (Formulação 1) e na outra ocorreu a substituição de alguns dos componentes (Formulação 2), como apresentado abaixo:

Formulação 1:

Furosemida.....1,0g
Etanol.....10% v/v
Glicerina.....10% v/v
Hidróxido de sódio 20%.....pH 8,0 a 9,5
EDTA-Na₂.....0,1% p/v
Sulfito de sódio.....0,1% p/v
Metilparabeno.....0,005% p/v
Propilparabeno.....0,002% p/v
Sorbitol 70%.....qsp (100mL)

Formulação 2:

Furosemida.....1,0g
Etanol.....5% v/v
Glicerina.....10% v/v
Hidróxido de sódio 20%.....pH 8,0 a 9,5
EDTA-Na₂.....0,1% p/v
Metabissulfito de sódio0,1% p/v
Metilparabeno.....0,05% p/v
Propilparabeno.....0,02% p/v
Sorbitol 70%.....qsp (100mL)

Para ambas as amostras foram preparados, em paralelo, uma solução matriz (placebo) contendo apenas os excipientes. Os reagentes utilizados foram hidróxido de sódio (Biotec) e água destilada.

2.2. Equipamentos e condições analíticas

Dentre os equipamentos empregados, foi utilizado espectrofotômetro Cary 50 Bio (Varian), previamente calibrado. O comprimento de onda utilizado na quantificação da furosemida foi de 271nm e para o ajuste do zero foi utilizada solução de hidróxido de sódio 0,1M.

2.3. Procedimento

O parâmetro avaliado foi a especificidade, por ser essencial para o início da validação de um método para produto acabado. As soluções amostra, padrão e matriz foram preparadas a partir da solubilização em hidróxido de sódio 0,1M, segundo metodologia adaptada da Farmacopéia Brasileira, 2001. As soluções resultantes foram submetidas à varredura em espectrofotômetro na faixa de 200 a 800nm. Construiu-se a partir da solução padrão uma curva de calibração na faixa de 50 a 150% da concentração de trabalho (0,008mg/mL), a partir da qual calculou-se a porcentagem de interferência da matriz.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos espectros de absorção (varredura de comprimentos de onda) das soluções amostra, padrão e matriz comprovou-se a interferência dos constituintes da formulação 2 na especificidade do método.

No espectro da Formulação 1 foram observados picos de absorbância no comprimento de onda de 271 nm para o padrão e a amostra, não sendo observado pico significativo na varredura da solução matriz (Figura 1).

O espectro da Formulação 2 apresentou picos de absorbância em 271 nm para a solução amostra e padrão. A varredura da solução matriz apresentou pico em 294 nm, demonstrando a interferência dos componentes da formulação na especificidade do método. Pode-se constatar nesta formulação a menor concentração de etanol, maior concentração de parabenos e a substituição de sulfito por metabissulfito de sódio (Figura 2). Não foi investigado qual (s) destes adjuvantes farmacotécnicos levam a absorção em comprimento de onda próximo ao do ativo (furosemida).

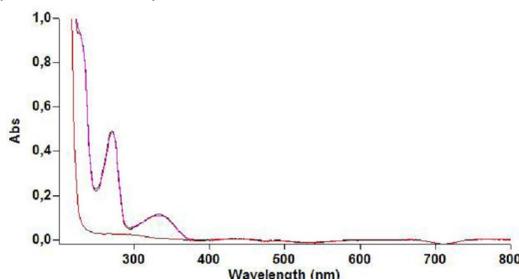


Figura 1: Espectro de absorção da matriz (vermelho), amostra e padrão sobrepostos (rosa).

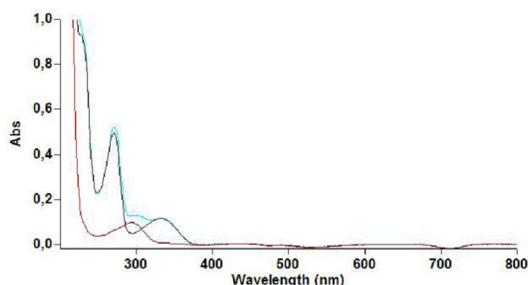


Figura 2: Espectro de absorção da matriz (vermelho), amostra (azul) e padrão (preto).

A porcentagem de interferência da matriz da Formulação 2 foi de 8,97%. Este valor foi calculado através da equação da reta $y = 57,835x + 0,0024$. Deste modo, demonstrou-se que a formulação 2 não pode ser analisada por este método espectrofotométrico. Pode-se empregar outro método, a ser desenvolvido, possivelmente por cromatografia líquida de alta eficiência para análise desta formulação ou alterar a formulação, exemplo, usando a de número 1, que não sofreu interferência conforme a matriz. O método para análise da formulação 1 deverá ser validado conforme as normas vigentes.

4. CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou a necessidade do desenvolvimento de métodos analíticos específicos para os diversos produtos acabados e assim, verifica-se a importância de se validar o método de acordo com a formulação.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Resolução RE Nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos.
- CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. *Farmacologia Moderna com Aplicações Clínicas*.

LOPES, E. F.; DUARTE, L. T.; SILVA, E. M.; SOUSA, A. L.; MORAIS, H. L.; BARA, M. T. F. Desenvolvimento e validação de metodologia espectrofotométrica para doseamento de furosemida em solução oral. **Anais eletrônicos da XV Semana Científica Farmacêutica**, Goiânia: UFG, 2007. n.p.

Editora Guanabara Koogan, 6ª Edição, 2005.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. *Química Nova*, v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.

¹ Bolsista do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos (LCQM/FF/UFG).
emi_fl@hotmail.com

² Farmacêutica do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos (LCQM/FF/UFG).

³ Coordenadora do Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos (LCQM/FF/UFG),
mtbara@gmail.com