

ESTABILIDADE FOTOQUÍMICA DO CETOPROFENO MONITORADA POR HPLC E ESPECTROMETRIA DE MASSAS

NASCIMENTO, Thais Leite¹; **OLIVEIRA**, Rodinelli Borges²; **DINIZ**, Danielle Guimarães Almeida³; **RODOVALHO**, Luciana Ferreira Fonseca⁴; **MENEGATTI**, Ricardo⁵; **LIMA**, Eliana Martins⁶.

Palavras-chave: Degradação, Cetoprofeno, HPLC, Espectrometria de massas.

1. INTRODUÇÃO

O cetoprofeno é um antiinflamatório não-esteroidal usado no tratamento de distúrbios reumáticos associados à dor leve a moderada. Suas apresentações comerciais incluem cápsulas, comprimidos e supositórios. O cetoprofeno tem sido envolvido em reações adversas de fotossensibilização. Um número de estudos tem sido desenvolvidos para entender os efeitos fotobiológicos do cetoprofeno, com relatos na literatura em que a fotohemólise, peroxidação lipídica, danos ao DNA e outros ensaios fornecem evidência da sua fototoxicidade. O cetoprofeno se degrada quimicamente quando exposto à luz visível e à luz UV, mas não é tão sensível sob outras condições de estresse, como calor, oxidação ou meios básicos ou ácidos. Este estudo teve como objetivo a avaliação da estabilidade química do cetoprofeno sob condições de fotodegradação e a separação e identificação de seus principais produtos de degradação.

2. METODOLOGIA

2.1 – Fotodegradação das amostras

Foram preparadas duas soluções de cetoprofeno na concentração de 100mg/L. O meio de diluição da primeira solução foi composto por água (43%):acetonitrila (55%):tampão fosfato pH 3,5 (2%), e o da segunda solução (SS) é constituído por água (38%):acetonitrila (55%):tampão fosfato pH 3,5 (7%). Estas soluções foram expostas à luz visível artificial por duas horas e à luz solar por mais duas horas. Amostras eram retiradas a cada uma hora e analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Foi utilizado o método gradiente com fase móvel constituída por água, acetonitrila e tampão fosfato pH 3,5, fluxo de 1,7 ml/min, volume de injeção de 10 µl e comprimento de onda de 260 nm. Durante o tempo de corrida na CLAE, amostras eram coletadas segundo cada tempo de retenção do produto de degradação a ser investigado e analisadas por espectroscopia de massas.

Outra solução de cetoprofeno (100 mg/mL) foi expostas à luz UV por 8 horas. Amostras eram retiradas a cada uma hora e analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). A fase móvel utilizada foi água:acetonitrila:tampão fosfato pH 3,5, em uma eluição gradiente. Cada fração eluída do cromatógrafo foi então infundida no espectrômetro de massas de triplo quadrupolo.

2.2 – Identificação dos produtos de degradação

Durante o tempo de corrida na CLAE, amostras eram coletadas segundo cada tempo de retenção do produto de degradação a ser investigado, e as frações foram então analisadas por espectroscopia de massas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 - Determinação dos produtos de degradação

Existem quatro principais produtos de degradação do cetoprofeno e outros cinco de menor relevância. O perfil de degradação é diferente quando o cetoprofeno é exposto à luz visível artificial e à luz solar, sendo que o processo de degradação é mais rápido neste último. Alguns produtos de degradação formados quando o cetoprofeno é exposto à luz visível são degradados em outros produtos quando submetidos à luz solar. A solução de cetoprofeno com 7 % de tampão fosfato sofre uma degradação mais rápida e algumas vias de degradação são beneficiadas quando se faz uma comparação com a solução a 2 % de tampão fosfato.

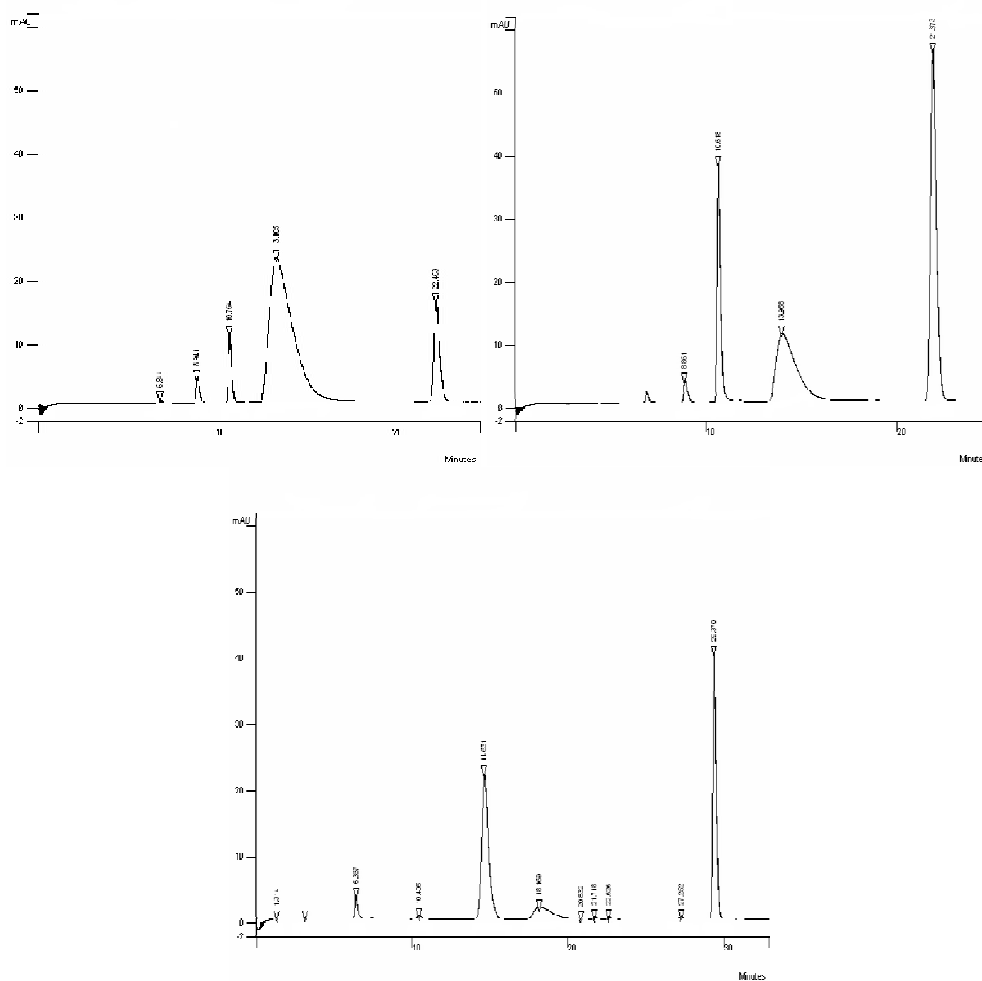


Figura 1. Perfis de degradação do cetoprofeno: a) degradação sob luz UV(342 nm); b) degradação sob luz visível fluorescente; c) degradação sob luz natural.

4. CONCLUSÃO

A degradação do cetoprofeno é acelerada quando exposta à luz natural e é pH dependente. Existem vários produtos de degradação do fármaco, e entender sua estabilidade é um passo importante em direção ao desenvolvimento de formas farmacêuticas desse fármaco, particularmente com propriedades de liberação controlada.

FINANCIAMENTO – FINEP – FUNAPE – CNPq

-
- ¹ Bolsista de iniciação técnico-industrial
 - ² Doutorando do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
 - ³ Professora/Faculdade de Farmácia/UFG
 - ⁴ Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas
 - ⁵ Professor/Faculdade de Farmácia/UFG
 - ⁶ Orientadora/Faculdade de Farmácia/UFG, emlima@farmacia.ufg.br