

ESTUDO DA INTERAÇÃO DA PIRIMETAMINA COM MICELAS (SDS, CTAC, HPS E Brij-35) VIA FLUORESCÊNCIA.

Gilderman S. Lázaro(PG)¹, Adelmo L. Meneses Jr(IC)¹, Osmir F. L. de Macedo (IC)¹, Alisson G. dos Santos(IC)¹, Nivan B. Costa Jr.(PQ)¹, Ledjane Silva Barreto(PQ)¹ e Luís Eduardo Almeida*(PQ)¹

Universidade Federal de Sergipe. Deptº de Química. Av. Marechal Rondon, S/N. Jardim Rosa Elze. CEP: 49100-000
e-mail: edu@ufs.br..

Palavras Chave: Fluorescência, Micelas, Pirimetamina.

Introdução

Causada pelo protozoário intracelular, *Toxoplasma gondii*, a toxoplasmose é uma doença parasitária que está presente endemicamente em países subdesenvolvidos. A pirimetamina (PIR) é a droga que mostra maior eficácia com ação antiparasitária^{1,2}. Para que seja eficaz, a administração é próxima às doses tóxicas. No entanto, o seu para-efeito leva a depressão medular e descontinuidade do tratamento em aproximadamente 25% dos pacientes¹. A eficácia do medicamento pode ser aumentada através do encapsulamento da droga em carreadores que o levará ao local onde é necessário, evitando a sua perda através de interações e efeitos colaterais. Desta forma, torna-se indispensável que se tenha um bom conhecimento sobre a interação de drogas usuais, para um determinado tipo de tratamento.

A emissão ou absorção de energias envolvidas nessas interações é utilizada para se estabelecer parâmetros físico-químicos desejáveis à avaliação dos mecanismos envolvidos na formação das ligações químicas que ocorrem na interface droga/receptor³.

Neste trabalho, avaliamos a influência do pH e das micelas (CTAC, SDS, HPS e Brij-35), no $\lambda_{\text{máx}}$ de emissão de fluorescência da droga, antitoxoplasmose, pirimetamina (PIR), bem como determinamos a constante de associação (K_b) droga-micelas.

Resultados e Discussão

Um deslocamento do $\lambda_{\text{máx}}$ de emissão da PIR, na faixa de 15 a 25 nm, é observado na presença de surfactante catiônico (CTAC) e zwitteriônica (HPS). No entanto, para SDS (aniônico) e Brij-35 (neutro) não foi evidenciado uma alteração no espectro de emissão da PIR.

Os valores de K_b para PIR com micelas de SDS, CTAC, HPS e Brij-35 confirma a forte influência do estado de protonação da droga e carga micelar (tabela 1).

Nas micelas de CTAC em pH 9,0, quando a droga se encontra desprotonada ($pK_a = 6,3$ em CTAC), (figura 1), o K_b é da ordem 1500 M^{-1} ($1.694 \pm 29^{\text{a}}$ Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

$315,1 \text{ M}^{-1}$). Já para o SDS no mesmo pH, esta constante decai duas ordens de grandeza aproximadamente (95 M^{-1}). O valor de K_b encontrado para HPS ($1.064 \pm 117,8 \text{ M}^{-1}$) confirma a afinidade da PIR por micelas catiônicas.

Tabela 1. Constante de associação da PIR ($1 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$) em meio micelar.

MICELA	$K_b \text{ M}^{-1}$		
	pH 4,0	pH 7,0	pH 9,0
SDS	595 ± 138	$142 \pm 26,3$	95 ± 16
CTAC	2 ± 1	$351 \pm 39,4$	$1.694 \pm 117,8$
HPS	$18 \pm 0,89$	$51 \pm 2,5$	$1.064 \pm 117,8$
Brij-35	--	$5 \pm 0,1$	$518 \pm 99,3$

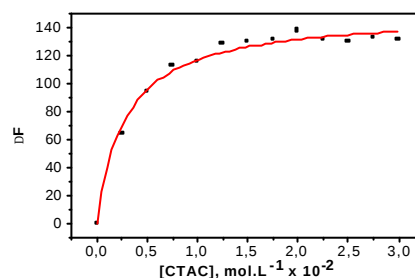


Figura 1-Titulação fotométrica da PIR $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$, com CTAC em pH 9,0. Excitação 274nm.

Conclusões

A carga positiva das micelas exerce total influência no $\lambda_{\text{máx}}$ de emissão da PIR. Um deslocamento na faixa de 15 a 25 nm é observado.

A interação PIR-micela é favorecida por forças eletrostática. Sendo que, a afinidade é maior por micelas catiônicas com a droga desprotonada.

Agradecimentos

A FAP-SE, FINEP e ao CNPq pelo apoio financeiro.

¹ HOLLAND, G. N. An Update on Current Practices in the Management of Ocular Toxoplasmosis. *American Journal of Ophthalmology*, **2002**, v. 134, n. 1, p. 102-114.

² BOSCH-DRIESSEN, L. H. et al. A Prospective, Randomized Trial of Pyrimethamine and Azithromycin Vs pyrimethamine and Sulfadiazine for the Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *American Journal of Ophthalmology*, **2002**, v. 134, n. 1, p. 34-40.

² BARREIRO, E. J., FRAGA, C. A. M., *Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos*, Porto Alegre, Artmed, **2001**, Cap 1