

Uso de calorimetria isotérmica para a caracterização cinética do processo de liberação da pirimetamina e sulfadiazina.

Renata Almeida Chagas (IC)*, Patrícia de Matos Feitosa (IC), Eunice F. S. Vieira¹ (PQ), Antonio R. Cestari¹ (PQ).

¹Laboratório de Desenvolvimento e Aplicação de Materiais, Departamento de Química, Universidade Federal de Sergipe, CEP 49000-000, São Cristóvão-SE, *E-mail: renatachagasquimica@hotmail.com.

Palavras Chave: calorimetria, hidrogel, fármacos

Introdução

Muitos sistemas de interesse, tais como: estabilidade de drogas, compatibilidade, reações na interface sólido/solução, processos biológicos etc, são complexos e apresentam consideráveis dificuldades em análises. A calorimetria isotérmica pode ser um vantajoso método de investigação de reação de sistemas complexos, haja vista não haver necessidade da investigação analítica adicional. Através desta técnica, estuda-se, neste trabalho, a liberação dos fármacos pirimetamina (PYR) e sulfadiazina (SDZ) impregnados no hidrogel ADA-Chit, preparado a partir dos polissacarídeos quitosana e alginato de sódio¹.

Resultados e Discussão

As energias de liberação da PYR e SDZ foram determinadas em um calorímetro do tipo Calvet, modelo C80 (SETARAM). Os experimentos foram realizados em duplicata, a 25 e 45 °C. Amostras de ADA-Chit, de aproximadamente 100 mg, impregnadas com PYR ou SDZ (no procedimento de impregnação, utilizou-se como solvente o DMSO) foram colocadas na parte inferior do vaso calorimétrico, a qual foi fechada com uma membrana de "teflon" presa entre dois anéis seladores. Na parte superior do vaso foram adicionados 3,0 mL de tampão fosfato (PBS, pH 7,4). Após o rompimento da membrana, iniciou-se o processo de liberação, o qual produziu um efeito térmico de liberação, Q_L . Fez-se também a adição do tampão no ADA-Chit impregnado com o DMSO sem os fármacos adsorvidos. O efeito térmico observado foi desprezível.

As curvas calorimétricas obtidas foram corrigidas através da expressão: $Q_C = Q_{NC} + \tau (dQ/dT)$, onde Q_C corresponde à curva corrigida, Q_{NC} representa a curva original, τ é uma constante de tempo (100 s) e (dQ/dT) é a derivada da curva não corrigida.

Utilizando-se o software SETSOFT versão 1.54f da SETARAM fez-se a integração parcial (de 3 em 3 minutos) das áreas dos picos referentes às curvas corrigidas, obtendo-se, assim, valores parciais de $Q_L(t)$, apresentados na figura 1.

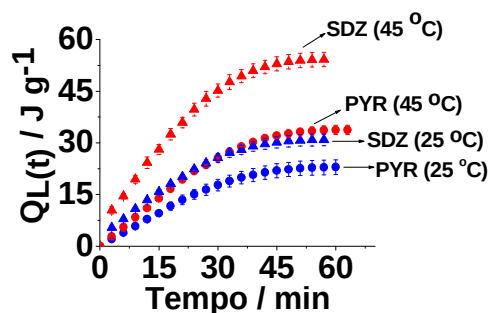


Figura 1. Valores dos efeitos térmicos parciais, $Q_L(t)$, de liberação da PYR e SDZ a 25 e 45 °C

A fim de determinar os parâmetros cinéticos da liberação dos fármacos, os valores de Q_L foram analisados aplicando-se a forma linearizada da equação da lei da potência²: $\ln \alpha = \ln k + n \ln t$, onde $\alpha = Q_L(t)/Q_L$. Os valores do parâmetro cinético n (expoente de difusão) encontrados a 25 °C e (45 °C) foram 0,968 e (0,989) para PYR e 0,699 e (0,663) para SDZ. Os valores de k (taxa de liberação aparente, em min^{-1}) foram 0,030 e (0,027) e 0,077 e (0,087) para PYR e SDZ, respectivamente. Observa-se que a temperatura praticamente não exerce influência na taxa de liberação da PYR, porém, para a SDZ o valor de k aumenta com o aumento da temperatura.

Conclusões

A avaliação do processo energético de liberação da PYR e SDZ por calorimetria isotérmica possibilitou a determinação dos parâmetros cinéticos n e k . Verificou-se que a taxa de liberação da SDZ é maior do que a da PYR nas duas temperaturas estudadas e que ocorrem mudanças mecanísticas com o aumento da temperatura.

Agradecimentos

À CAPES, pelo auxílio financeiro através do PROCAD 0014052. Ao CNPq pelos auxílios financeiros e bolsa de PQ concedidos a E.F.S.V. e A.R.C e pela bolsa de IC concedida à R.A.C. através do PIBIC/UFS.

¹Vieira, E.F.S.; Cestari, A.R.; Airolidi, C. e Loh, W. *Biomacromolecules*, **2008**, 9, 1195-1199

²Brannon-Peppas, L.e Peppas, N.A. *Chem. Eng. Sci.* **1991**, 46 (1), 715.