

Estudo da compatibilidade da dapsona com excipientes por análise térmica.

Maxsuelen Rodrigues Soares (aluna PIBIC/UFPI), Cleide Maria Leite de Souza (colaboradora, Depto. de Química – UFPI), Lívio Cesar Cunha Nunes (colaborador, Depto. de Bioquímica e Farmacologia – UFPI), Alexandre Araújo de Souza (Depto. de Química – UFPI).
alesouza@ufpi.edu.br

INTRODUÇÃO

A dapsona é uma sulfona ativa contra um amplo espectro de bactérias, nas quais inibe a biossíntese protéica, por antagonismo competitivo com o ácido paraaminobenzóico, pelo sítio de ação da dihidropteroato sintetase, ou age como inibidor da diidrofolato redutase (GRUNWALD; AMICHAÏ, 1996). Seu emprego em patologias de notificação compulsória como a hanseníase, a malária e como tratamento coadjuvante na pneumonia (*Pneumocystis carinii*) e em pacientes portadores de AIDS, coloca a dapsona como fármaco referência na terapêutica clínica (ANVISA, 2002), incluindo-a na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). O trabalho teve como objetivo elucidar as interações entre a droga dapsona e excipientes, por análise térmica, em especial através da calorimetria exploratória diferencial (DSC) e da termogravimetria (TGA).

METODOLOGIA

A estabilidade térmica da dapsona e dos excipientes foram estudadas usando calorimetria exploratória diferencial (DSC) e termogravimetria (TGA). Inicialmente foram analisadas a dapsona e os excipientes (amido solúvel, celulose microcristalina, lactose monohidratada, croscarmelose e estearato de magnésio) separadamente. Em seguida foram analisadas misturas binárias homogêneas 1:1 (w/w) da dapsona com os excipientes. As amostras foram preparadas em laboratório e os ensaios de TGA e DSC, foram realizados em atmosfera inerte de nitrogênio (N₂) puro. As análises de TGA foram feitas em uma faixa de temperaturas de 30 °C a 900 °C a uma razão de aquecimento de 10 °C/minuto. As análises de DSC foram feitas em uma faixa de temperaturas de 30 a 600 °C, a uma razão de aquecimento de 10 °C/minuto. A massa de amostras utilizadas inicialmente para o TGA foi de aproximadamente 6 mg. Antes do início das análises foi realizada a calibração de massa, de temperatura, de linha de base e de fluxo de calor nas condições de análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da dapsona pura no TGA (Figura 1) mostrou que há uma perda grande de massa na faixa de 320 °C a 380 °C. Essa perda de massa é muito provavelmente devida à evaporação da amostra. Entretanto, não se pode afirmar que houve degradação da substância. A análise da dapsona em DSC

(Figura 2) mostrou um evento endotérmico, em 80-85 °C que é atribuído provavelmente à transição vítrea da Dapsona (BERNABEI *et al.*, 1982). Um segundo evento endotérmico, observado em 180 °C, é atribuído à fusão da Dapsona (GREBOGI, 2009). Um terceiro evento endotérmico é observado em 370 °C e é atribuído à vaporização da amostra. Os resultados obtidos para os excipientes, analisando-os isoladamente em TGA e DSC, foram os mesmos já descritos na literatura (KIBBE, 2000).

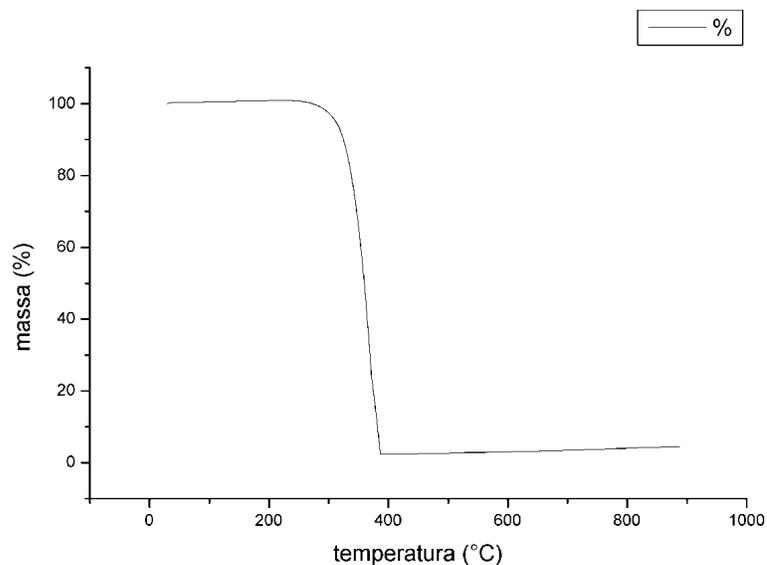


Figura 1. Curva TGA da dapsona.

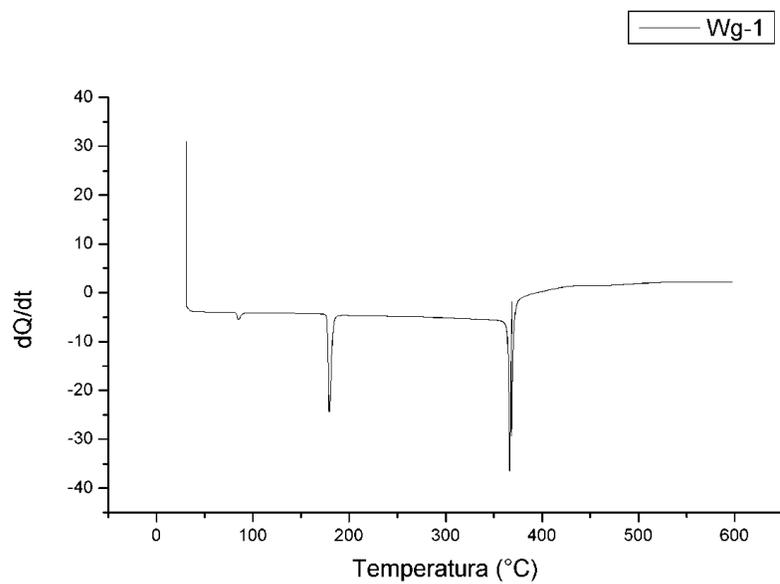


Figura 2. Curva DSC da dapsona.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos por TGA e DSC evidenciaram o comportamento térmico da dapsona e dos excipientes. Com a utilização desses métodos foi possível determinar a estabilidade desses materiais, que é um fator determinante no controle de qualidade de fármacos. Os resultados aqui obtidos estão em concordância com os encontrados na literatura.

AGRADECIMENTOS

PIBIC/CNPq, NTF, LAPETRO, UFPI.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Portaria nº 1.587, de 3 de setembro de 2002: Diário Oficial da União 2002.

BERNABEI, M. T., et al. Dapsone: forme cristalline in relazione alla loro biodisponibilità. **Il Farmaco**, v.37, n.2, p.55-64, 1982.

GREBOGI, I. H. Obtenção e caracterização de complexos binários e ternários de dapsona. 83 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

GRUNWALD, M. H.; AMICHAJ, B. Dapsone - The treatment of infectious and inflammatory diseases in dermatology. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.7, n.3, p.187-192, 1996.

KIBBE, A. H. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**, 3 ed. Washington, DC: American Pharmaceutical Association, 2000.

PALAVRAS-CHAVE: Dapsona. TGA. DSC.