

ESTUDO DO PSEUDOPOLIMORFISMO DA RIFAMPICINA PARA O CONTROLE DE QUALIDADE DE INSUMOS UTILIZADOS NA PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS

Luis Henrique Silva Queiroz, luis.queiroz@discente.ufma.br¹,
Paulo Roberto da Silva Ribeiro¹.

1. Núcleo de Pesquisas em Ciências Farmacêuticas e Química Analítica Aplicada (NUPFARQ), Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Imperatriz, MA, Brasil, CEP: 65.900-410.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A forma sólida de um fármaco pode influenciar as propriedades físicas e/ou químicas como estabilidade, solubilidade aquosa, velocidade de dissolução e biodisponibilidade oral. A Rifampicina (RIF) é um antibiótico oral utilizado no tratamento da tuberculose e hanseníase, em combinação com outros fármacos. A RIF apresenta baixa hidrossolubilidade e dois polimorfos denominados Formas I e II, além de pseudopolimorfos. A Forma I é a mais estável e a II é metaestável. **OBJETIVO:** Este trabalho objetivou a identificação polimórfica da RIF base livre cristalina (RIF_{BLC}) e da RIF_{REC}, esta obtida evaporação lenta do solvente (ELS) a partir da RIF_{BLC}. **METODOLOGIA:** Para tanto, a RIF_{BLC} (marca Sigma–Aldrich, pureza $\geq 97,00\%$) foi submetida à ELS em metanol, à 50°C até a secagem do solvente (16 dias). Posteriormente, as amostras foram caracterizadas por Difractometria de Raios X pelo método do pó (DRXP); Termogravimetria, Termogravimetria Derivativa e Análise Térmica Diferencial Simultâneas (TG/DTG–DTA) e por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC). **RESULTADOS:** Os resultados obtidos por DRXP mostraram que a RIF_{BLC} equivale à sua Forma II com estrutura pertencente ao sistema cristalino ortorrômbico com parâmetros de rede: $a=14,076(1) \text{ \AA}$, $b=17,545(1) \text{ \AA}$, $c=17,527(1) \text{ \AA}$ e $V=4325,481 \text{ \AA}^3$. A RIF_{REC} apresentou-se na Forma II.5H₂O com sistema cristalino ortorrômbico com parâmetros de rede: $a=13,851(1) \text{ \AA}$, $b=17,387(1) \text{ \AA}$, $c=19,748(1) \text{ \AA}$ e $V=4755,543 \text{ \AA}^3$. Estas fases foram

confirmadas pelo refinamento pelo método de Rietveld, confirmando a formação de um pseudopolimorfo. As curvas TG/DTG mostraram que a RIF_{BLC} e a RIF_{REC} são termicamente estáveis a até 180,00°C e 180,15°C, respectivamente. As curvas DTA e DSC mostraram eventos térmicos característicos da forma polimórfica que a amostra se apresenta. Assim, estas curvas mostraram uma endoterma de fusão em 184,01°C (T_{onset}) para a RIF_{BLC} e para a RIF_{REC} estas curvas mostraram um evento de desidratação em 38,22°C (T_{onset}) e um evento de fusão em 171,56°C (T_{onset}). **CONCLUSÃO:** Dessa forma, neste trabalho foi possível demonstrar a ocorrência do pseudopolimorfismo da RIF a partir da ELS em meio orgânico. Este estudo foi de suma importância, pois é necessário realizar a identificação do polimorfo utilizado na produção de medicamentos para controle de qualidade, já que os polimorfos apresentam diferentes valores de solubilidade em água, influenciando na dissolução, absorção e na biodisponibilidade do fármaco durante a administração oral.

Descritores: Rifampicina; Caracterização; Pseudopolimorfismo.