



Caracterização Físico-Química de Antirretrovirais

Gustavo B. M. Assunção (G)¹ Flávia C. C. Moura (PQ)¹

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais

gustavobouglexm@gmail.com

RESUMO

Antirretrovirais como nevirapina, sulfato de abacavir e fumarato de tenofovir desopoxila são amplamente utilizados no tratamento da infecção pelo HIV. Contudo, seu uso em larga escala e excreção quase inalterada têm levantado preocupações ambientais. A caracterização físico-química desses compostos é essencial para compreender seu comportamento no ambiente e orientar estratégias de degradação. Neste trabalho, esses três fármacos foram caracterizados pelas técnicas de difração de raios X (DRX), espectroscopia no infravermelho (IV) e espectroscopia Raman. Os resultados revelaram diferenças estruturais relevantes entre os compostos, como variações na cristalinidade e presença de grupos funcionais distintos. Esses dados reforçam a importância da caracterização como etapa inicial em estudos de remediação ambiental envolvendo resíduos farmacêuticos.

Palavras-chave: Antirretrovirais, Caracterização, Espectroscopia.

Introdução

Os antirretrovirais (ARVs) são fundamentais no tratamento da infecção pelo HIV, causador da AIDS (1), atuando em etapas como transcrição reversa, integração, processamento proteico e entrada celular, para inibir a replicação viral (1). Classificam-se em diferentes classes farmacológicas, como inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (NRTIs), não nucleosídeos (NNRTIs), inibidores da protease (PIs), da integrase, entre outros (2). A terapia antirretroviral combinada (TARV) visa suprimir a carga viral, elevar a contagem de células CD4⁺ e melhorar a qualidade de vida, além de reduzir a transmissão do vírus (2). Em 2017, a OMS estimava cerca de 36 milhões de pessoas com HIV no mundo (3); no Brasil, eram aproximadamente 860 mil, das quais 553 mil (64%) estavam em tratamento (4). A TARV, introduzida oficialmente no país em 1996, reduziu significativamente a mortalidade e a morbidade associadas à doença (4). Embora esses compostos tenham revolucionado o controle da AIDS e reduzido drasticamente a mortalidade associada à doença, seu uso extensivo tem provocado preocupações ambientais crescentes devido a programas de tratamento em larga escala. Cerca de 90% dos antirretrovirais (ARVs) ingeridos são expelidos parcial ou totalmente inalterados, atingindo o sistema de esgoto e, eventualmente, corpos d'água superficiais (5). A detecção de fármacos como fumarato de tenofovir desopoxila, sulfato de abacavir e nevirapina em concentrações não ideais em rios e estações de tratamento de esgoto evidencia sua persistência ambiental e potencial ecotóxico. A ineficiência dos métodos

convencionais de tratamento de águas residuais em remover completamente esses compostos intensifica a necessidade de estratégias sustentáveis para sua degradação (5).

O presente trabalho tem como objetivo realizar a caracterização físico-química dos antirretrovirais fumarato de tenofovir desopoxila, sulfato de abacavir e nevirapina por meio das técnicas de Difração de Raios X (DRX), Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV) e Espectroscopia Raman. Essa etapa é fundamental como base preparatória para estudos futuros de degradação dessas substâncias, que demandam conhecimento prévio sobre sua estrutura cristalina, grupos funcionais e organização molecular.

Experimental

Caracterização dos ARVs:

Os fármacos fumarato de tenofovir desopoxila, sulfato de abacavir e nevirapina foram caracterizados por DRX, IV e espectroscopia Raman. As análises de DRX (XRDymanic-500) seguiram parâmetros para compostos orgânicos: tubo de cobre, porta-amostra de vidro, varredura de 4° a 50° (2θ) com step de 4°/min. A IV ATR foi realizada no equipamento ALPHA (Bruker) com refletância direta em sólidos, enquanto a Raman foi conduzida no Senterra (Bruker) com laser de 785 nm e potência de 50 mW.

A DRX fornece informações sobre estrutura cristalina, grau de ordem e defeitos ao analisar os padrões gerados pela interação da radiação X com os planos atômicos do cristal. A espectroscopia IV identifica grupos funcionais por meio das vibrações moleculares provocadas pela absorção da radiação infravermelha. Já a espectroscopia Raman, complementar à IV,



detecta mudanças na polarizabilidade molecular e é eficaz na análise de grupos apolares, sendo amplamente usada na caracterização de fármacos..

Resultados e Discussão

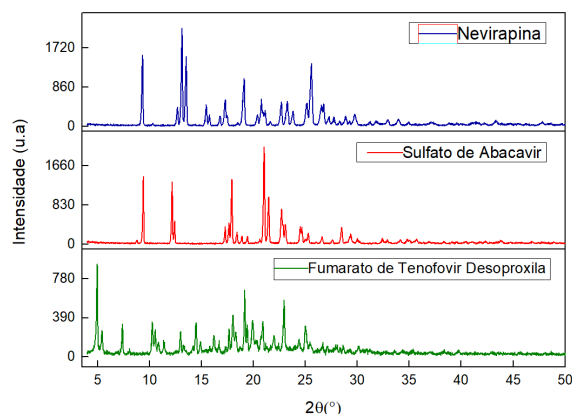


Figura 1. Difratomogramas de Raios X de Nevirapina, Sulfato de Abacavir e Fumarato de Tenofovir Desopoxila.

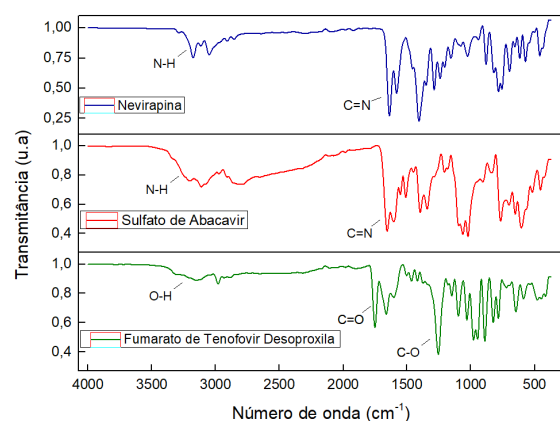


Figura 2. Espectroscopia de infravermelho ATR de Nevirapina, Sulfato de Abacavir e Fumarato de Tenofovir Desopoxila.

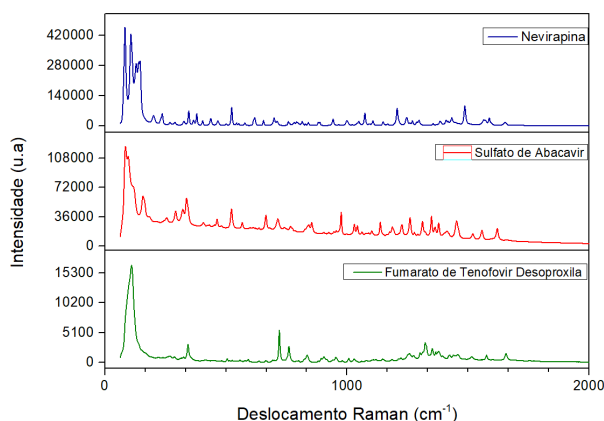


Figura 3. Espectroscopia Raman de Nevirapina, Sulfato de Abacavir e Fumarato de Tenofovir Desopoxila.

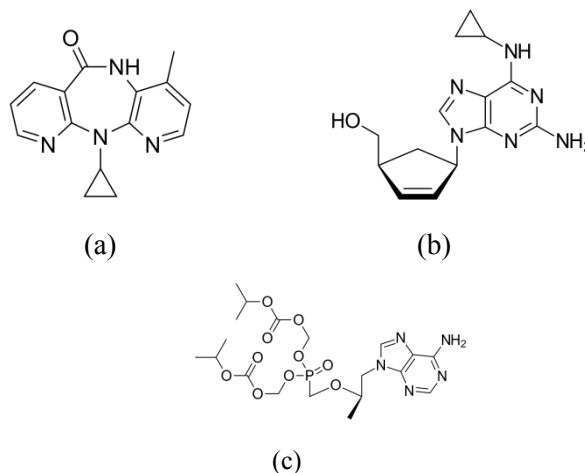


Figura 4. Estrutura moléculas dos ARVs: de Nevirapina (a), Sulfato de Abacavir e Fumarato de Tenofovir Desopoxila.

A análise por DRX mostrou que a Nevirapina e o Sulfato de Abacavir apresentam picos intensos e bem definidos nas regiões de 9°-14° e 18°-25° (2θ), confirmando alta cristalinidade e formas puras. Já o Fumarato de Tenofovir Desopoxila exibiu picos mais largos e de menor intensidade entre 5°-25° (2θ), indicando menor cristalinidade e possível presença de forma hidratada ou amorfa.

A análise dos e de absorção através dos espectros de infravermelho e Raman apresentam bandas típicas e complementares de N-H e C=N na Nevirapina e no Sulfato de Abacavir, além de bandas de O-H, C=O e C-O no Fumarato de Tenofovir.

Conclusões

A caracterização físico-química dos antirretrovirais avaliados permitiu compreender aspectos estruturais essenciais, como grau de cristalinidade e presença de grupos funcionais específicos. Essas informações são fundamentais para embasar estudos de degradação, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de mitigação dos impactos ambientais associados a esses fármacos.

Agradecimentos

À Fapemig e CNPq

Referências

1. Temesgen, Zelalem, and Alan J. Wright. "Antiretrovirals." Mayo Clinic Proceedings. Vol. 74. No. 12. Elsevier, 1999.
2. Pau, Alice K., and Jomy M. George. "Antiretroviral therapy: current drugs." Infectious Disease Clinics 28.3 (2014): 371-402.
3. Pandey, Abhishek, and Alison P. Galvani. "The global burden of HIV and prospects for control." The Lancet HIV 6.12 (2019): e809-e811.
4. Raposo, Mariana Amaral, et al. "Efetividade do tratamento antirretroviral após 12 e 66 meses em centro de referência para pessoas vivendo com HIV, Belo Horizonte, Minas Gerais—2012 a 2018." Rev. Med. Minas Gerais 31.10.5935 (2021): 2238-3182.
5. Adeola, Adedapo O., and Patricia BC Forbes. "Antiretroviral drugs in African surface waters: prevalence, analysis, and potential remediation." Environmental Toxicology and Chemistry 41.2 (2022): 247-262.