

Caracterização do Efeito da Isoniazida em Lipossomos- Estudos com FTIR e DSC

Ana P. L. De Melo * (IC), Tito R.S. Cadaval Jr (PQ), Paulo M. Trindade Jr (IC), Marieli O.R. Rodrigues (PG), Karina L. Soares (IC), Amanda Marques (IC)¹, Tainá L. de Brum (PG)², Adriana R. Pohlmann (PQ)², Marcelo G. Montes D'Oca (PQ)¹, Vânia R. de Lima (PQ)¹ **anamel_quim@hotmail.com*

¹ Universidade Federal do Rio Grande, Escola de Química e Alimentos, Av. Itália, Km 8, Campus Carreiros Rio Grande RS. ² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Química, Av. Bento Gonçalves, 9500, Porto Alegre, RS.

Palavras Chave: Isoniazida, Lipossomos, Dinâmica molecular

Introdução

Atualmente, a tuberculose (TB) é a maior causa de mortalidade em indivíduos HIV positivo. A isoniazida (INH) é um fármaco usado no tratamento da TB e seu uso contínuo pode ser muito tóxico ao organismo¹. Tal efeito pode ser reduzido ao associar-se a INH com lipossomos. Assim sendo, torna-se importante determinar o efeito da INH na dinâmica molecular em diversas regiões de lipossomos. Com este fim, foram realizados estudos de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC).

Resultados e Discussão

O percentual de INH incorporada em lipossomos de dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC) foi de 76%. Os espectros de FTIR de DMPC indicaram que a INH provocou uma redução de 20 cm^{-1} no número de onda (Figura 1 e Tabela 1), bem como na largura das bandas (Tabela 2) referentes aos estiramentos axiais do grupo PO_4^- . Isto sugere uma interação via ligações de hidrogênio entre este grupo e a INH, bem como um aumento na dinâmica molecular lipídica².

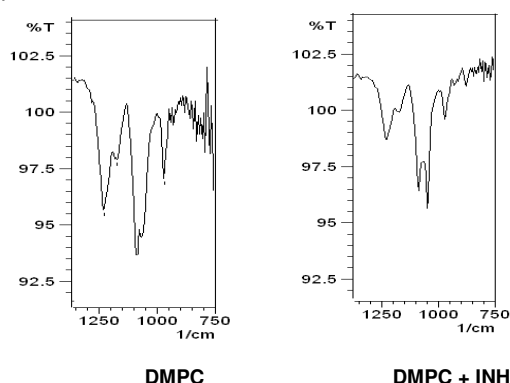


Fig. 1 - Bandas de FTIR referentes à deformação axial de PO_4^- , observadas por FTIR, de lipossomos na ausência (DMPC) e na presença de INH (DMPC+ INH).

Os ensaios de DSC (Tabela 3) não demonstraram influência de INH em valores de temperatura de transição de fase (T_m) e variação de entalpia (ΔH) de DMPC. Isto indicou uma interação mínima ou nula de INH com a região apolar de DMPC.

DMPC			
Deslocamento das Bandas (ν , cm^{-1})			
Grupo	s/ INH	c/ INH	Δ ν
PO2	1060	1040	20
CH2	2850	2850	0
C=O	1735	1735	0
CH3	2920	2920	0

Tabela 1- Deslocamentos do n° de onda referente aos estiramentos axiais de grupos presentes em DMPC na ausência (s/ INH) e presença (c/ INH) de isoniazida (INH).

DMPC			
Largura das Bandas (cm^{-1})			
Grupo	s/ INH	c/ INH	Δ ν
PO2	110	130	20
CH2	40	40	0
C=O	65	70	5
CH3	70	70	0

Tabela 2- Valores de larguras das bandas referentes aos estiramentos axiais de grupos presentes em DMPC na ausência (s/ INH) e presença (c/ INH) de isoniazida (INH).

Tais resultados, juntamente aos obtidos com FTIR, sugerem uma localização preferencial de INH pela parte polar da membrana.

DMPC	ΔH (J/g)	T_m ($^{\circ}\text{C}$)
DMPC	1,186	23,50
DMPC+INH	1,185	23,35
Variação	0,001	0,15

Tabela 3- Valores de variação de entalpia (ΔH) e de temperatura de transição de fase (T_m) de DMPC em função da presença de isoniazida (INH).

Conclusões

A INH parece estar localizada na região polar de DMPC, e aumentar a dinâmica molecular do lipídio. Isto sugere que a INH pode aumentar a permeabilidade da membrana, fator importante a ser considerado em estudos para viabilização de sistemas de liberação prolongada de fármaco. Estudos de RMN deverão ser realizados como complemento deste trabalho.

Agradecimentos

CAPES/CNPq.

1. GURSOY, A. et al. S. Int. J. Pharm., 2004, 271, 115.

2. SEVERCAN, F. et al., BBA, 2005, 1668,215.