

Efeito do Fármaco Anti-Leishmaniose Furazolidona na Dinâmica de Lipossomos de Dimiristoilfosfatidilcolina.

Victor Hugo G. Martins¹ (PG) *, Layoan D. Mascarenhas¹ (IC), Marisa Raquel Rodrigues¹ (IC), Vânia R. de Lima¹ (PQ)

*victor_vhgm@hotmail.com

¹Universidade Federal do Rio Grande, 96201-900, Rio Grande-RS.

Palavras Chave: Furazolidona, Leishmaniose, FTIR, DSC

Introdução

A leishmaniose é considerada uma doença tropical negligenciada (DTN), causada pelo parasita *Leishmania*¹. Estima-se que a incidência mundial da doença seja de 2 milhões de novos casos por ano, podendo ser agravada devido a casos de co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Outros fatores agravantes envolvem a escassez de fármacos disponíveis para o tratamento, e quadros de resistência do parasita à terapia medicamentosa³. Fármacos alternativos vêm sendo estudados de forma a combater tal resistência, dentre eles, a furazolidona (FUZ) (Figura 1). Neste contexto, a OMS também propõe a associação de substâncias ativas a carreadores lipídicos, como os lipossomos⁴.

Torna-se assim importante estudar as interações entre o fármaco FUZ e lipossomos. Este trabalho objetiva caracterizar o efeito de FUZ em lipossomos compostos de dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC) (Figura 2), através de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC).

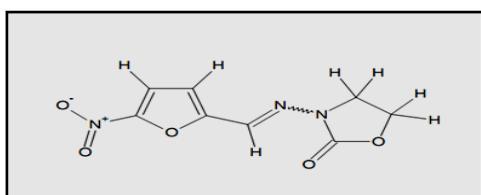


Figura 1. Estrutura da FUZ

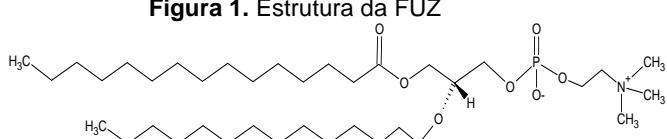


Figura 2. Estrutura do DMPC

Resultados e Discussão

Os lipossomos foram preparados de acordo com o método de hidratação de vesículas⁵. Os ensaios com FTIR foram realizados com DMPC na presença e na ausência de FUZ (10% m/m), usando-se um cristal de HATR. Os resultados com FTIR estão indicados na Tabela 1.

Tabela 1. Valores de deslocamento e alargamento das bandas na ausência e presença de FUZ.

| Estiramento | Deslocamento das bandas (cm ⁻¹) | | | Alargamento das bandas (cm ⁻¹) | | |
|------------------|---|--------|----------|--|--------|----------|
| | s/ FUZ | c/ FUZ | Variação | s/ FUZ | c/ FUZ | Variação |
| $\nu_{as}(PO)^2$ | 1233 | 1225 | 7,72 | 22,7 | 45,45 | 22,75 |
| $-N^+(CH_3)_3$ | 970,19 | 972,12 | 1,93 | 22,7 | 22,7 | 0 |

Houve uma diminuição no número de onda da banda correspondente ao estiramento do grupo fosfato, o que pode indicar um maior grau de hidratação e formação de ligações de hidrogênio com as moléculas de FUZ. Ocorreu um alargamento do estiramento do grupo fosfato, indicando que a FUZ parece induzir uma maior mobilidade na região polar nos lipossomos. A FUZ parece não somente interagir com o grupo fosfato mas também com o grupo colina na região polar do lipídio.

Os resultados de DSC demonstraram um aumento no valor de ΔH do lipídio na presença de FUZ. Isto indica que a FUZ parece induzir a um maior ordenamento da região apolar de DMPC (Tabela 2).

Tabela 2. Influência da FUZ na variação de entalpia (ΔH).

| Composição | ΔH (J/g) |
|------------|------------------|
| DMPC | 2,011 |
| DMPC + FUZ | 2,948 |
| Variação | 0,937 |

Conclusões

Os resultados indicaram que a FUZ pode estar localizada em uma região intermediária da membrana, e pode provocar uma maior mobilidade na região polar e um aumento da ordem na região apolar das membranas de DMPC. Estes são fatores importantes a ser considerados em estudos para viabilização de sistemas de liberação prolongada de fármaco.

Agradecimentos

CAPES/CNPq

GIIMM

¹Alencar Je, Dietze R. (1991) Leishmaniose Visceral (Calazar).

² Desjeux P.; Alvar, J. (2003) Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. Ann. Trop. Med. Parasitol. 97: 3-15.

³ Sundar, S. (2001) Drug resistance in Indian visceral leishmaniasis. Trop. Med. Ind. Health. 6: 849-854.

⁴ Frezard, F. ; Schettini , D.A. ; Rocha O.; Química Nova,28, (2005).

⁵ Hope, M.J. et al. (1986) Chem. Phys. Lipids 40:89-107.