

## **INTERAÇÃO ENTRE BENZONIDAZOL E LIPOSSOMAS: ABORDAGEM PARA A TERAPIA CONTRA A DOENÇA DE CHAGAS**

Rodrigues, Sandy Moreira<sup>1</sup>; Brinkerhoff, Rafael<sup>2</sup>; Dos Santos, Sandra Cruz <sup>3</sup>; De Lima, Vania Rodrigues <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande – smrodrigues1306@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande – brinkerhoff.rafael@gmail.com

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas – sandra.quimica@hotmail.com

<sup>4</sup> Universidade Federal do Rio Grande – vrlima23@hotmail.com

### **1. INTRODUÇÃO**

A Doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, é uma enfermidade endêmica na América Latina, afetando milhões de pessoas e sendo responsável por milhares de mortes anuais (DNDi, 2024). O benzonidazol, um derivado nitroimidazólico, é o principal fármaco utilizado no Brasil, apresentando alta eficácia na fase aguda da infecção, mas baixa efetividade na fase crônica, além de causar efeitos adversos relevantes como dermatite, neuropatia periférica e toxicidade hepática (COURA; CASTRO, 2002; BERMUDEZ et al., 2016).

Devido à baixa solubilidade aquosa e biodisponibilidade limitada, o encapsulamento em lipossomas – vesículas compostas por bicamadas lipídicas – pode apresentar-se como uma estratégia capaz de promover liberação controlada e reduzir toxicidade sistêmica (AGRAWAL; BALIGA; LONDHE, 2025).

Estudar as interações moleculares entre o benzonidazol e os lipídios presentes no lipossomas contribui para o desenvolvimento de novas formulações terapêuticas contra a Doença de Chagas. Neste trabalho foram usadas as técnicas de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia de ultravioleta-visível (UV-vis) para averiguar o efeito de benzonidazol no grau de hidratação, isomerização trans-gauche e mobilidade lipídicas.

### **2. METODOLOGIA**

#### **2.1. Preparação dos sistemas lipossomais**

Os lipossomas foram preparados utilizando asolecitina de soja, empregando o método de evaporação do solvente (PANDE, 2023). Dois sistemas foram formulados: Lipossoma controle tendo 50 mg/mL de asolecitina de soja e a amostra, contendo uma razão de benzonidazol: asolecitina 1:10. Os componentes de cada sistema foram dissolvidos em uma mistura de acetonitrila: clorofórmio em razão 1:2,3. Após a mistura, os solventes foram removidos sob vácuo, formando um filme lipídico fino. Esse filme foi posteriormente hidratado em meio aquoso, permitindo a autoagregação das moléculas lipídicas e a formação das vesículas lipossomais.

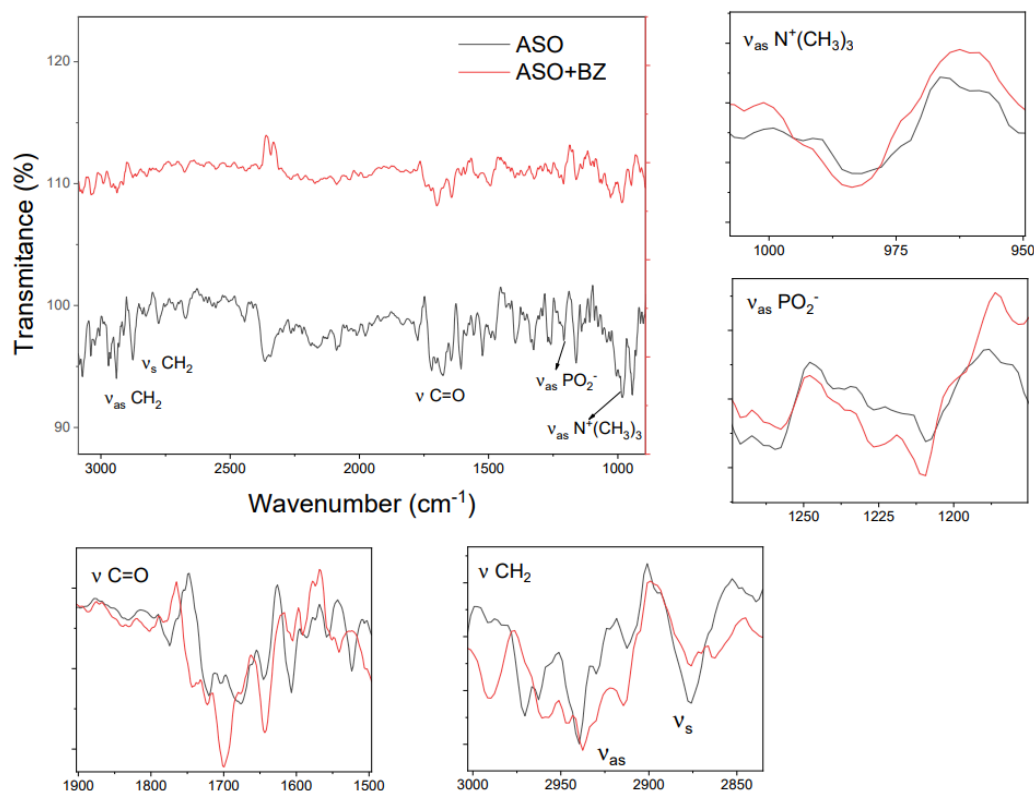
## 2.2. Caracterização físico-química

**a) Espectroscopia no Infravermelho (FTIR):** Foram investigadas alterações nos estiramentos vibracionais e largura de banda dos grupos funcionais da matriz lipídica (colina, fosfato, carbonila e cadeias hidrofóbicas) após incorporação do benzonidazol. As análises foram realizadas em equipamento Shimadzu-Prestige 21, no modo de Refletância Total Atenuada Horizontal (HATR), com varreduras de 400 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ , correspondente à região do infravermelho médio, onde ocorrem as vibrações fundamentais de grupos funcionais e a denominada região de impressão digital molecular, sendo esta a faixa mais empregada na caracterização de compostos orgânicos e biomoléculas (PAVIA et al., 2015).

**b) Espectroscopia UV-Vis (Turbidez):** medidas de absorbância foram realizadas em equipamento UV-2550 (Shimadzu) a 400nm.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise de FTIR revelou deslocamentos significativos causados pelo benzonidazol nos estiramentos das bandas de carbonila ( $\nu \text{ C=O}$ ) e colina ( $\nu \text{ N}^+(\text{CH}_3)_3$ ), indicando que o benzonidazol se ancora preferencialmente na interface polar da bicamada lipídica. Houve redução da largura de banda nessas regiões, sugerindo diminuição da mobilidade e hidratação local.



**Figura 1: Gráficos obtidos através da análise de FTIR de ASO (Branco) e ASO+BZ (Amostra)**

No ensaio de turbidez por UV-Vis, observou-se um aumento discreto na absorbância ( $\Delta\text{Abs} = 0,022$ ) para os lipossomas contendo o fármaco, consistente com a incorporação do benzonidazol na matriz lipídica. Isto indica que o benzonidazol afeta discretamente a região não-polar dos lipossomos.

#### 4. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos demonstraram que o benzonidazol interage preferencialmente com a interface polar da bicamada lipídica dos lipossomas, afetando principalmente as regiões associadas à carbonila ( $\text{C}=\text{O}$ ) e à colina ( $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ ), conforme evidenciado por deslocamentos significativos nas bandas de FTIR e redução da largura de banda nessas regiões. Essa interação implica que o fármaco se ancora próximo à interface lipídica, sem penetrar profundamente no núcleo hidrofóbico, aumentando a comunicação entre lipídios, o que pode conferir estabilidade promissora à formulação e modular a liberação controlada do fármaco a ser usado na terapia anto-doença de Chagas.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRAWAL, S. S.; BALIGA, V.; LONDHE, V. Y. Liposomal formulations: A recent update. *Pharmaceutics*, v. 17, n. 1, p. 36, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010036>. Acesso em: 21 ago. 2025.

BERMUDEZ, J. et al. Current drug therapy and pharmaceutical challenges for Chagas disease. *Parasitology*, v. 143, n. 4, p. 456–469, 2016.

COURA, J. R.; CASTRO, S. L. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 97, p. 3–24, 2002.

INICIATIVA MEDICAMENTOS PARA DOENÇAS NEGLIGENCIADAS – **DNDi América Latina**. *Doença de Chagas*. Disponível em: <https://dndial.org/doencas/doenca-de-chagas/>. Acesso em: 14 jul. 2025.

MAXIMIANO, F. P.; COSTA, G. H. Y.; SOUZA, J.; CUNHA-FILHO, M. S. S. Caracterização físico-química do fármaco antichagásico benznidazol. *Química Nova*, v. 33, n. 8, p. 1714-1719, 2010.

PANDE, S. Lipossomas para administração de fármacos: revisão da composição vesicular, fatores que afetam a liberação e a carga do fármaco em lipossomas. *Células Artificiais, Nanomedicina e Biotecnologia*, v. 51, n. 1, p. 428–440, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21691401.2023.2247036>. Acesso em: 14 jul. 2025

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à espectroscopia**. 5. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015.