

ESCOLA POLITÉCNICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Thamyres Cardoso de Carvalho

Estevensita: Síntese, caracterização e utilização em sistemas de liberação controlada de isoniazida

São Paulo

2022

THAMYRES CARDOSO DE CARVALHO

Estevensita: Síntese, caracterização e utilização em sistemas de liberação controlada de isoniazida

Versão Corrigida

Tese apresentada à Escola Politécnica da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Engenharia Metalúrgica e de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Rolando Valenzuela-Diáz

São Paulo

2022

Resumo

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa, com elevada transmissibilidade e alta taxa de mortalidade, que até os dias atuais causa grandes problemas para o sistema de saúde. O tratamento dessa doença é realizado principalmente com isoniazida (INH), processo que leva de 6 meses à 1 ano e com muitos efeitos secundários que podem acarretar abandono dos pacientes. No entanto ao longo das últimas décadas, pesquisas extensas mostraram que o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada é uma forma eficaz para melhorar esses problemas e os métodos desenvolvidos com argilas tem sido promissores. Entretanto, isso requer produtos cada vez mais puros e com propriedades homogêneas, dificilmente encontradas em argilas naturais e às vezes é necessário usar argilominerais modificados ou sintéticos. Para isto, é necessário explorar técnicas para a produção delas. O foco principal deste estudo foi sintetizar uma argila esmectítica de forma simples, rápida e econômica a baixa temperatura e pressão, intercalar isoniazida na estevensita sintetizada, por meio do método em pasta (sólido-sólido) e avaliar a adsorção da INH no argilomineral sintético. A partir dos resultados de fluorescência de raios X (FRX), difração de raios X (DRX), espectroscopia vibracional de absorção no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e análise termogravimétrica (ATG/DTG) foi confirmada a síntese com êxito da estevensita rica em zinco, apresentando características de um material cristalino uniforme com estrutura porosa semelhante à do grupo de esmectita, com uma área superficial específica (BET) na faixa de 163 a 197 m^2/g e capacidade de troca catiônica (CTC) de aproximadamente 70 a 85 (meq/100g de argila). Os resultados obtidos pelas técnicas de caracterização de DRX, FTIR, MEV e TG comprovaram a incorporação do fármaco na estevensita, indicando que o método semi-seco utilizado para intercalação é eficiente. Por meio dos estudos exploratórios de liberação, foi obtido resultados positivos, onde os sistemas liberaram em torno de 80 a 240 mg de INH em solução tampão (pH 6,8 intestinal) em 24 horas, tornando um sistema promissor para sistemas de liberação controlada para tratamento da tuberculose.

Palavras-chave: Estevensita; Síntese de argila; Tuberculose; Isoniazida; Liberação controlada.

Abstract

Tuberculosis (TB) is an infectious disease, with high transmissibility and high mortality rate, which to this day causes major problems for the health system. The treatment of this disease is carried out mainly with isoniazid (INH), a process that takes from 6 months to 1 year and with many side effects that can lead to patient abandonment. However, over the last few decades, extensive research has shown that the development of controlled release systems is an effective way to improve these problems and the methods developed with clays have been promising. However, this requires increasingly pure products with homogeneous properties, rarely found in natural clays and sometimes it is necessary to use modified clay minerals. or synthetics. For this, it is necessary to explore techniques for their production. The main focus of this study was to synthesize a smectite clay in a simple, fast and economical way at low temperature and pressure, intercalate isoniazid in the synthesized stevensite, through the paste method (solid-solid) and to evaluate the adsorption of INH in the synthetic clay mineral. From the results of X-ray fluorescence (FRX), X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared absorption vibrational spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM) and thermogravimetric analysis (ATG/DTG) the successful synthesis was confirmed. of zinc-rich stevensite, presenting characteristics of a uniform crystalline material with a porous structure similar to that of the smectite group, with a specific surface area (BET) in the range of 163 to 197 m^2/g and cation exchange capacity (CTC) of approximately 70 to 85 (meq/100g of clay). The results obtained by the techniques XRD, FTIR, SEM and TG characterization tests confirmed the incorporation of the drug in stevensite, indicating that the semi-dry method used for intercalation is efficient. Through exploratory release studies, positive results were obtained, where the system released around 80 to 240 mg of INH in buffer solution (intestinal pH 6.8) in 24 hours, making it a promising system for controlled release systems for tuberculosis treatment.

Keywords: Stevensite; Clay synthesis; Tuberculosis; Isoniazid; Release controlled.