



Avaliação de Parâmetros Envolvidos na Liberação Sustentada de Lidocaína por Meio de Carreadores Lipídicos Nanoestruturados (CLN).

Ana Carolina Martins Pelegrine*, Viviane Lucia Beraldo de Araújo, Laura de Oliveira Nascimento.

Resumo

A lidocaína (LDC) é um anestésico local que pode ser usado para dor pós-cirúrgica ou relacionada ao câncer, por infusão intravenosa ou bolus. Uma alternativa para manter os níveis plasmáticos do fármaco são os carreadores de liberação sustentada, onde se destacam os carreadores lipídicos nanoestruturados (CLNs), por possuírem biocompatibilidade, baixa toxicidade, reprodutibilidade e alta eficiência no transporte de drogas hidrofóbicas. Este projeto teve como objetivo continuar o desenvolvimento de formulações com lipídios naturais altamente refinados iniciados em 2017, no primeiro ano de iniciação científica, e realizar a caracterização físico-química e cinética (perfil de liberação *in vitro*).

Palavras-chave:

Lidocaína, nanocarreadores, intravenoso.

Introdução

Entre as várias classes de medicamentos utilizados para combater a dor ou dor crônica relacionada a situações de pós-operatório, um dos tratamentos mais tradicionais é a lidocaína, que é um anestésico local e pode ser usada por infusão ou bolus, por possuir baixo tempo de meia vida; essas condições exigem controles adicionais do paciente, equipamentos e/ou doses mais altas do medicamento. Para resolver esse problema, a forma farmacêutica de liberação sustentada pode ser utilizada, e este sistema engloba algumas classes, incluindo os carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN), que possui vantagens de ser biocompatível, biodegradável e ter flexibilidade em relação à natureza do medicamento encapsulado. Esses CLNs são de interesse para a indústria farmacêutica, pois podem ser escalonáveis e podem ser formulados com excipientes de baixo custo.

Resultados e Discussão

Para definir quais excipientes possuíam efeitos que resultam num comportamento que fosse desejado na formulação da CLN com a lidocaína, foi realizado um delineamento experimental variando as massas de que resultou em 16 formulações e uma triplicata no ponto central. Para essa avaliação, foram analisados resultados obtidos no software Minitab® v.18, e os resultados dos efeitos no tamanho (Z-average), Índice de Polidispersão (PDI), Potencial Zeta e Eficiência de Encapsulação (%EE) estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Efeitos dos excipientes nos outputs

Lipídios Sólidos	Z-average	PDI	Potencial Zeta (em módulo)	EE%
Palmitato de Cetila	↑	↑	↑	↓
Cera de Abelha	NS	↓	↑	↑
Lipídios Líquidos				
Migliol	NS	NS	NS	↓
Óleo de Rícino	NS	NS	↑	↑
Óleo de Gergelim	NS	↑	↓	↓
Óleo de Milho	NS	NS	NS	↓
Óleo de Algodão	NS	NS	NS	↑
Tensoativos				
Kolliphor	↑	↑	↓	↑
Polissorbato 80	NS	↓	↑	↑

Legenda: ↑ Aumento no valor ↓ Diminuição no valor NS - Não Significativo

A partir desse resultado, foram selecionados a Cera de Abelha, o Óleo de Rícino e o Polissorbato 80, pois estes

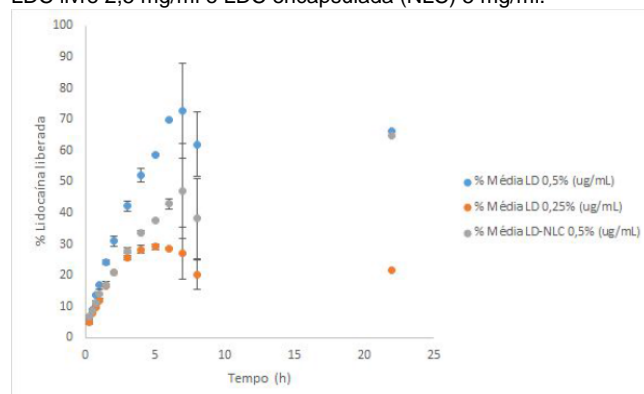
aparentaram atender os parâmetros desejados. Para essa confirmação, foi realizada uma caracterização da CLN com esses excipientes na sua formulação e os resultados estão representados na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização da CLN otimizada.

	Z-Average	PDI	Potencial Zeta	%EE
CLN	259,3 ± 9,35	0,24 ± 0,05	-47,6 ± 1,1	89,37 ± 0,56

Foi analisado também o perfil cinético dessa formulação, ou seja, o perfil de liberação *in vitro*, tanto da lidocaína livre quanto da lidocaína na CLN. Esse resultado está apresentado no gráfico 1.

Gráfico 1. Média e desvio padrão em % de LDC (LD) livre 5 mg/ml, LDC livre 2,5 mg/ml e LDC encapsulada (NLC) 5 mg/ml.



Conclusões

Com base nos resultados apresentados nesse projeto, pudemos concluir que a melhor formulação para a CLN nesse caso seria com cera de abelha, óleo de rícino e polissorbato 80, que apresentaram características físico-químicas que seriam apropriadas para encapsular a lidocaína nesse tipo de carreador.

Agradecimentos

CNPQ

¹ Dias RR, Dalva M, Santos B, Kwasnicka KL, Sarraff AP, Dias AR. Rev Bras Cir Cardiovasc, São José do Rio Preto. (2002).

² Cahana A, Carota A, Montadon ML, Annoni JM. Anesth Analg. (2004).

³ Kingsley, J. D. et al. J. Neuroimmune Pharmacol. Off. J. Soc. NeuroImmune Pharmacol. (2006).