

Desenvolvimento e caracterização de filmes lipídico-biopoliméricos funcionais para liberação transdérmica de lidocaína

Bárbara O. De Paula*, Lígia N. M. Ribeiro, Eneida de Paula.

Resumo

A anestesia tópica transdérmica é de grande importância na minimização da dor prévia aos procedimentos clínicos dolorosos ou lesões superficiais. O presente trabalho objetiva o desenvolvimento de formulações de carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN), compostos por manteiga de Karité e óleo de amêndoas, como matriz lipídica funcional das nanopartículas. As formulações foram avaliadas quanto ao tamanho de partículas, índice de polidispersividade, potencial Zeta e pH, por 120 dias a 25 °C; eficiência de encapsulação de lidocaína (2%) e morfologia das partículas (por microscopia eletrônica de transmissão). Todas as formulações mantiveram-se estruturalmente estáveis ao longo do tempo. A formulação com a maior eficiência de encapsulação (~86 %) foi incorporada em matrizes biopoliméricas de quitosana, alginato e xantana, sendo processadas como filmes. Os filmes lipídico-biopoliméricos para liberação transdérmica de lidocaína (2%) deverão ser avaliados quanto à capacidade de absorção de água e pelo teste *in vitro* de liberação de fármacos. Assim, propomos uma estratégia nanobiotecnológica viável, de baixo custo e reprodutível, que permitirá o desenvolvimento de um sistema transdérmico de liberação de lidocaína com propriedades melhoradas.

Palavras-chave: liberação sustentada, carreadores lipídicos nanoestruturados, biopolímeros.

Introdução

A anestesia tópica minimiza a sensação dolorosa cutânea associada a vários procedimentos médicos e em lesões epidérmicas. O estrato córneo estratificado representa a principal barreira fisiológica que impede a eficiente absorção dos fármacos aplicados topicamente¹. Os carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) são sistemas formados por uma matriz lipídica composta por lipídios sólidos e líquidos à temperatura ambiente, mais surfactante. Sua aplicação em pele é especialmente atraente graças à elevada área superficial das nanopartículas, que permite maior contato com o estrato córneo e penetração de moléculas bioativas no sítio-alvo, além de liberação sustentada das mesmas². O uso de excipientes naturais no preparo de CLN fornece vantagem adicional ao sistema. Por outro lado, o desenvolvimento de filmes biopoliméricos para liberação transdérmica permite a incorporação de um leque variado de fármacos, mantendo-os no sítio-alvo por suas propriedades de adesão, biodegradabilidade e inchamento³. O presente trabalho objetiva o preparo de filmes híbridos lipídicos-biopoliméricos, para encapsular o anestésico local lidocaína (LDC), visando a anestesia transdérmica. Os CLN são compostos por manteiga de Karité (lipídio sólido), óleo de amêndoas (lipídio líquido) e do detergente Koliphor®, incorporados em matrizes biopoliméricas (de alginato, quitosana e xantana).

Resultados e Discussão

Todas as formulações foram avaliadas por espalhamento de luz dinâmico (DLS) quanto ao tamanho (nm), índice de polidispersividade (PDI) e potencial zeta (mV). Após 120 dias a 25 °C, os valores de tamanho <300 nm, PDI <0,2 e potencial Zeta >-25 mV, não sofreram variação significativa. As imagens por microscopia eletrônica de transmissão comprovaram a morfologia esférica das nanopartículas, tanto na presença quanto na ausência de lidocaína (2%).

Tabela 1. Composição das formulações de CLN preparadas pelo método de emulsificação-ultrasonicação e eficiência de encapsulação de lidocaína (2%), pelo método da ultrafiltração-centrifugação. Todas as formulações continham ainda 5% de Koliphor®.

Formulação	TL (%)	LL (%)	%EE
CLN1	9	20	-
CLN1/LDC	9	20	83,7 ± 1,2
CLN2	5	30	-
CLN2/LDC	5	30	86,3 ± 1,9
CLN3	9	30	-
CLN3-LDC	9	30	78,4 ± 7,9

TL= total de lipídios na formulação, LL= % de lipídio líquido, %EE= eficiência de encapsulação de LDC, (n=3;± dp).

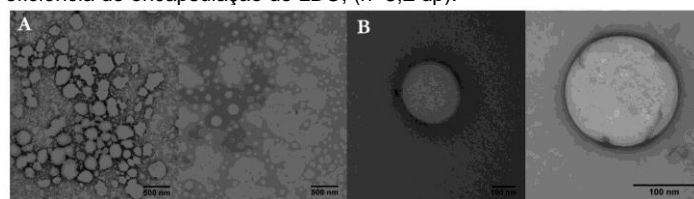


Figura 1. Imagens de MET de CLN2/LDC 2% (à esquerda) e CLN2 (à direita). Magnificação de 60.000x (A) e 100.000X (B).

Conclusões

Foram preparados CLN compostos pelos lipídios naturais manteiga de Karité e óleo de amêndoas que encapsularam LDC (2%). As formulações exibiram estabilidade físico-química por 120 dias (25 °C). A formulação CLN2 que encapsulou a maior quantidade de LDC (86%) foi incorporada em matrizes de alginato, quitosana e xantana, processadas como filmes. Os materiais resultantes apresentaram flexibilidade e elevada compatibilidade entre si e serão avaliados quanto à capacidade de absorção de água e liberação *in vitro*.

Agradecimentos

FAPESP (#2016/04158-6, #14/14457-5)

¹ Negi P. et al., Drug Deliv., 2014, 7544,1–17. ²Attama, A.A. et al., Rec. Adv. Drug Del. Syst., 2012, 107-140. ³Poojari, R. & Srivastava, R. Exp. Opin. Drug Deliv., 2013, 10, 1061-1076.