



Efeitos da mistura lidocaína/prilocaína em filmes de poli-L-lisina/ácido hialurônico sobre queratinócitos humanos. Estudo in vitro

João Pedro Galli Poletti*, Klinger de Souza Amorin, Maria Cristina Volpato, Michele Franz Montan Braga Leite, Leonardo Fernandes Fraceto, Jonny Burga Sánchez, Francisco Carlos Groppo.

Resumo

Os anestésicos locais são fármacos utilizados para o controle da dor e novas formulações são constantemente pesquisadas e desenvolvidas objetivando um tratamento indolor ao paciente. Inicialmente, neste trabalho seriam estudados os efeitos de filmes baseados em Poli-L-Lisina (PLL) e ácido hialurônico (HA) sobre culturas celulares de queratinócitos humanos imortalizados espontaneamente da linhagem HaCaT, associado às soluções anestésicas de Lidocaína e Prilocaína, ambas a 2,5% na solução comercial EMLA®. Devido à falta do polímero base poli-L-lisina na fonte, sem previsão para chegada declarada pela Sigma, fez-se necessária alteração na composição do filme e na sua técnica de produção. A poli-L-lisina foi substituída pelo Alginato, um polímero natural amplamente utilizado na indústria alimentícia devido a sua biocompatibilidade, não toxicidade e fácil disponibilidade (JAIN; BAR-SHALOM, 2014).

Palavras-chave:

anestésicos locais, biopolímeros, biocompatibilidade

Introdução

Os anestésicos locais são utilizados para o bloqueio temporário da condutividade nervosa, também tendo ação em alvos que podem modular vias celulares relacionadas à resposta inflamatória, cicatrização, apoptose e necrose celular (Cassuto et al., 2006). Enquanto a procura pela molécula ideal permanece um desafio, novas formulações anestésicas a partir de moléculas conhecidas vêm sendo desenvolvidas utilizando sistemas de liberação controlado de fármacos. Estabelecemos parceria com o Prof. Dr. Marlos Chorilli da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara-UNESP e estabelecemos nova metodologia para confecção dos filmes. Optamos pela confecção de filmes a partir da mistura de ácido hialurônico e alginato de sódio, usando a técnica "solventcasting". Utilizamos 3 proporções diferentes de ambos os polímeros, com e sem anestésicos.

Resultados e Discussão

Foi possível verificar que o filme com melhor viabilidade celular, após 6 e 24 horas de exposição, foi aquele com proporções poliméricas 1:1, pois mostrou ótima viabilidade para todas as concentrações de anestésicos locais, em ambos os tempos de exposição.

Já o filme de proporção 3:1 apresentou as menores taxas de viabilidade dentre os três filmes, sendo que a viabilidade foi aparentemente influenciada pela concentração dos anestésicos. No entanto, o filme ainda causou viabilidade maior que 75%, mesmo em seus valores médios mais baixos.

O filme com proporções 1:3 apresentou ótima viabilidade em todas as concentrações quando a exposição foi de 6 horas. Quando a exposição ao filme foi de 24 horas, apresentou uma aparente queda linear nos valores de viabilidade celular a partir da concentração 250µg/ml. Tal comportamento pode se dar tanto em função da concentração dos anestésicos, como em função do comportamento dos filmes com relação a sua cinética de liberação.

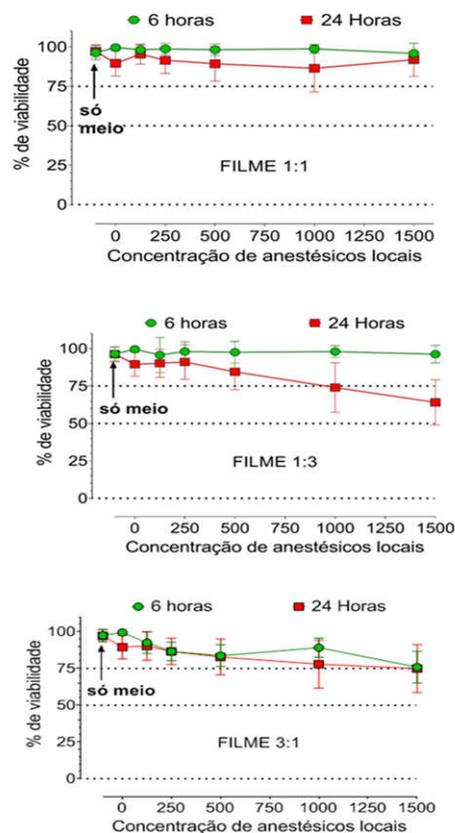


Figura 1.: Concentração de anestésicos locais de acordo com a porcentagem de viabilidade em 6 e 24 horas.

Conclusões

O filme que apresentou propriedades mais satisfatórias foi aquele cuja proporção de HA/ALG foi equivalente.

Agradecimentos

Ao orientador Francisco Carlos Groppo, doutorando Klinger de S. Amorim e a instituição de fomento SAE.