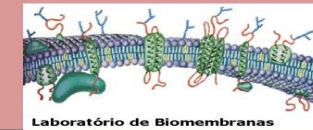


COMPLEXAÇÃO DO ANESTÉSICO LOCAL BUTAMBEN EM HIDROXIPROPIL-BETA-CICLODEXTRINA



Lívia Sanches e Pinheiro (bolsista PIBIC), Eneida de Paula
 Departamento de Bioquímica, Instituto de Biologia - UNICAMP
 Palavras chaves: Ciclodextrinas – Butamben – Anestésicos Locais
 E-mail: livisp@gmail.com

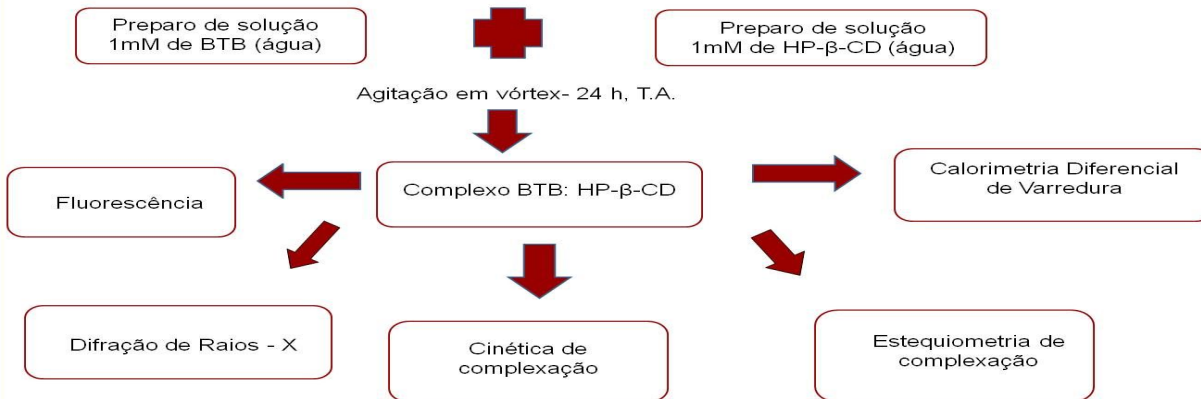
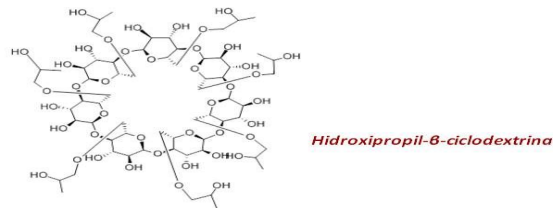
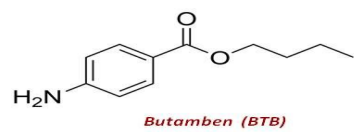


INTRODUÇÃO

O butamben (BTB) é um anestésico local pertencente à classe dos ésteres. Ele é um análogo (n-butil-p-aminobenzoato) da benzocaína – anestésico de uso tópico mais difundido – porém mais hidrofóbico que aquela. No intuito de melhorar as propriedades limitantes de fármacos pouco solúveis, uma alternativa é o desenvolvimento de sistemas de liberação sustentada. Um exemplo é a formação de complexos de inclusão com ciclodextrinas (oligossacarídeos cíclicos), para os quais há relatos na literatura indicando aumento do bloqueio sensorial e diminuição da toxicidade [1] com anestésicos locais. Neste trabalho preparamos e caracterizamos um complexo de inclusão para o BTB em hidroxipropil-beta ciclodextrina (HP-β-CD).

METODOLOGIA

Caracterização do complexo formado entre BTB e HP-β-CD:



Caracterização do BTB:

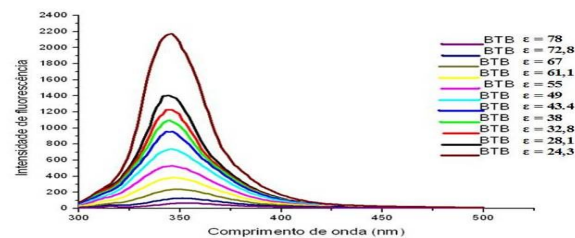
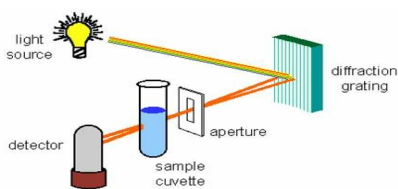
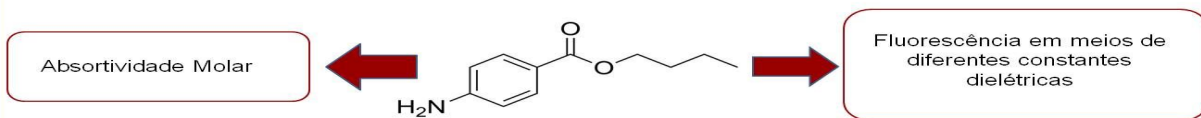


Fig. 1 - Fluorescência do BTB em função da constante dielétrica do meio (ε).

RESULTADOS

Tabela 1 – Propriedades óticas do BTB no UV-Vis, em comparação com a benzocaína, conforme [2].

	Comprimento de onda de máxima absorção (nm)	Coefficiente de Absortividade Molar (M ⁻¹ cm ⁻¹)	Comprimento máximo de emissão (nm) em água
Butamben	285	22892	354
Benzocaína	287	15850	353

Análise do complexo:

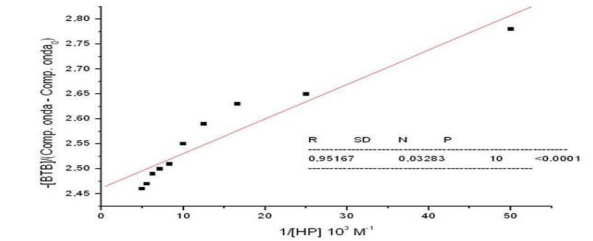
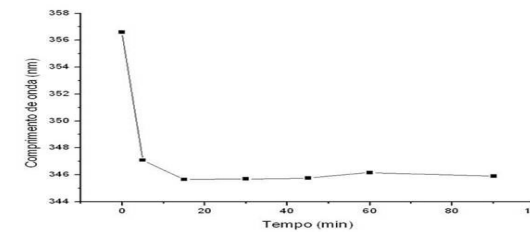


Fig. 2 – Cinética de complexação, medida pela variação no λ max de emissão do BTB, em função do tempo.

Fig. 3 – Determinação da estequiometria de complexação BTB: HP-β-CD.

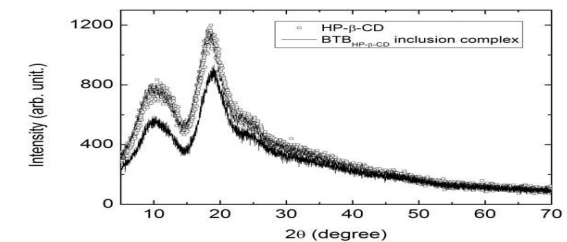
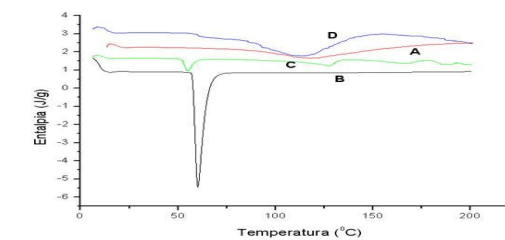


Fig. 4 - Termogramas de DSC. (A) HP-β-CD, (B) BTB, (C) mistura física BTB/HP-β-CD, (D) complexo BTB: HP-β-CD (razão molar de 1:1).

Fig. 5 - Difratogramas de Raios-X da HP-β-CD e do complexo de inclusão BTB: HP-β-CD.

CONCLUSÃO

- O Butamben interage com a HP-β-CD, formando um complexo de inclusão após 30 minutos de incubação, o que muda as propriedades de fluorescência do anestésico.
- A estequiometria de complexação do BTB com a HP-β-CD é de 1:1 (razão molar).
- Medidas de DSC e de difração de Raios-X forneceram evidências inequívocas da formação do complexo de inclusão.
- Na continuidade desta pesquisa avaliaremos a citotoxicidade *in vitro* da formulação BTB:HP-β-CD, em comparação com a do anestésico em solução.

REFERÊNCIAS

1. de Paula, E.; Cereda, C.M.S., Tofoli, G.R., Franz-Montan, M., Fraceto, L.F., Araújo, D.R. 2010 Drug delivery systems for local anesthetics. Rec. Pat. Drug Delivery, 4:23-34.
2. de Paula, E. & Schreier, S.; 1995; "Use of a novel method for determination of partition coefficients to compare the effect of local anesthetics on membrane structure"; Biochim. Biophys. Acta 1240, 25-33.