

DETERMINAÇÃO DA FARMACOCINÉTICA DA ARTICAÍNA LIVRE E ENCAPSULADA EM LIPOSSOMAS COM USO DE ESPECTROMETRIA DE RAIOS-X

GUERREIRO, T. M.¹; TOFOLI, G. R.¹; TERRA, J.²; de PAULA, E.¹

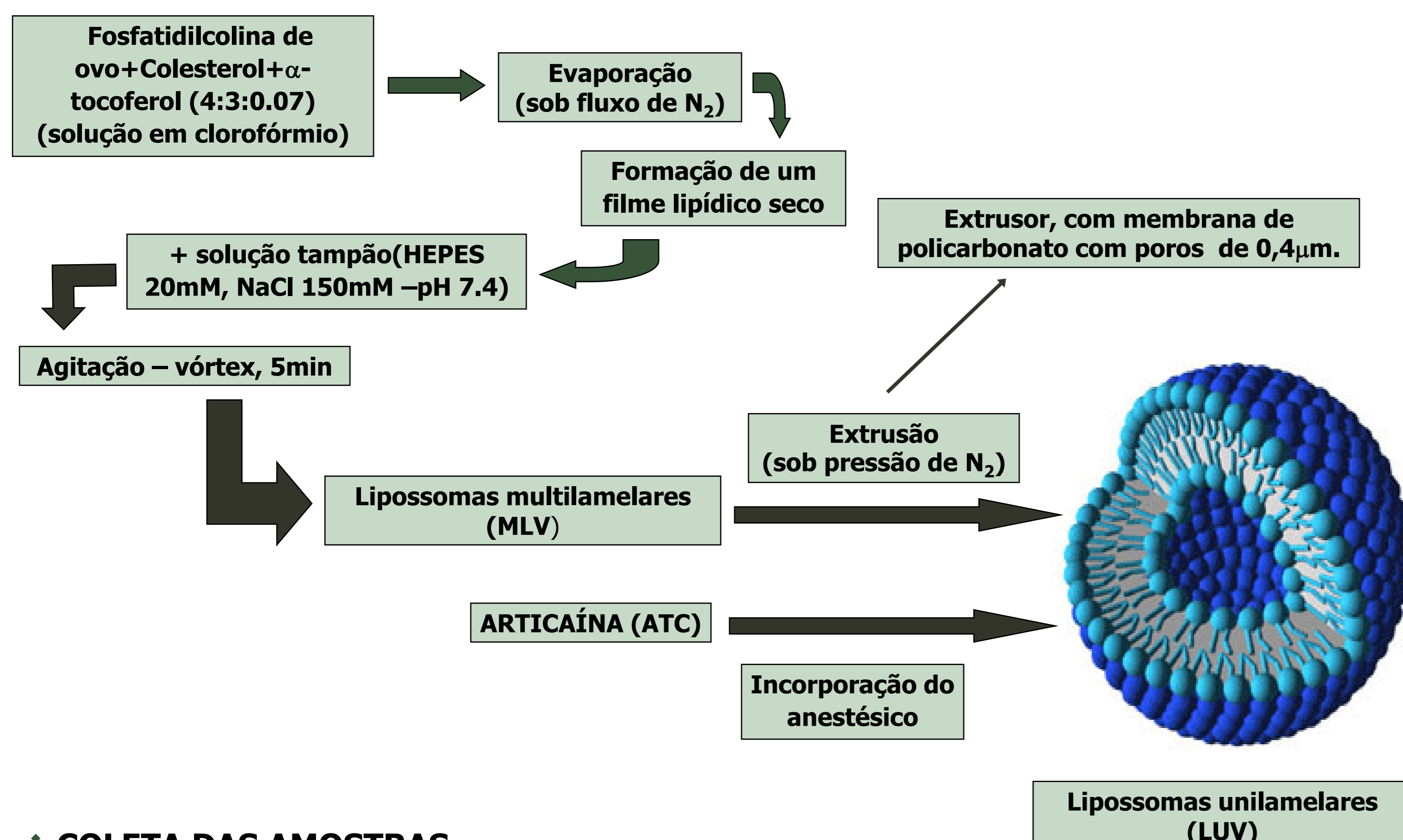
¹ Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Bioquímica, Instituto de Biologia, Campinas, SP, Brasil.
² Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Química Analítica, Instituto de Química, Campinas, SP, Brasil.
 E-mail: melinaguerreiro@gmail.com

INTRODUÇÃO

Várias pesquisas têm sido desenvolvidas com anestésicos locais objetivando prolongar a duração de seu efeito e diminuir sua toxicidade. Um caminho muito promissor foi aberto com o desenvolvimento de formulações anestésicas de liberação prolongada, utilizando carreadores como lipossomas, que mantêm o fármaco por mais tempo e em maior concentração no sítio de ação. O objetivo deste trabalho é estudar o anestésico articaína, estabelecendo uma metodologia para quantificar em plasma/sangue a presença da articaína livre e em formulações lipossomais, através de espectrometria (fluorescência) de raios-X aliada a análise multivariada e determinar o perfil farmacocinético dessa formulação de liberação prolongada (*drug-delivery*) contendo articaína em lipossomas.

MATERIAIS E MÉTODOS

PREPARO DA FORMULAÇÃO LIPOSSOMAL



COLETA DAS AMOSTRAS

- Ratos Wistar Machos (n=36), através de injeções subcutâneas, receberam 0,15 mL de:
- Solução de ATC (ATC_{livre}) a 3 e 4%, ou
 - Suspensão de ATC em lipossomas (ATC_{LUV}) ou
 - Solução de ATC + vasoconstritor 1:200000 e 1: 100000 (ATC_{epinefrina})

As caudas dos animais foram seccionadas a 5mm de sua extremidade distal



Através da "ordenha", amostras de sangue foram coletadas da cauda dos animais nos tempos 0 (zero), 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420 e 480 minutos após a injeção.

A concentração de articaína no plasma foi determinada por espectrometria de raios-X aliada à análise multivariada.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

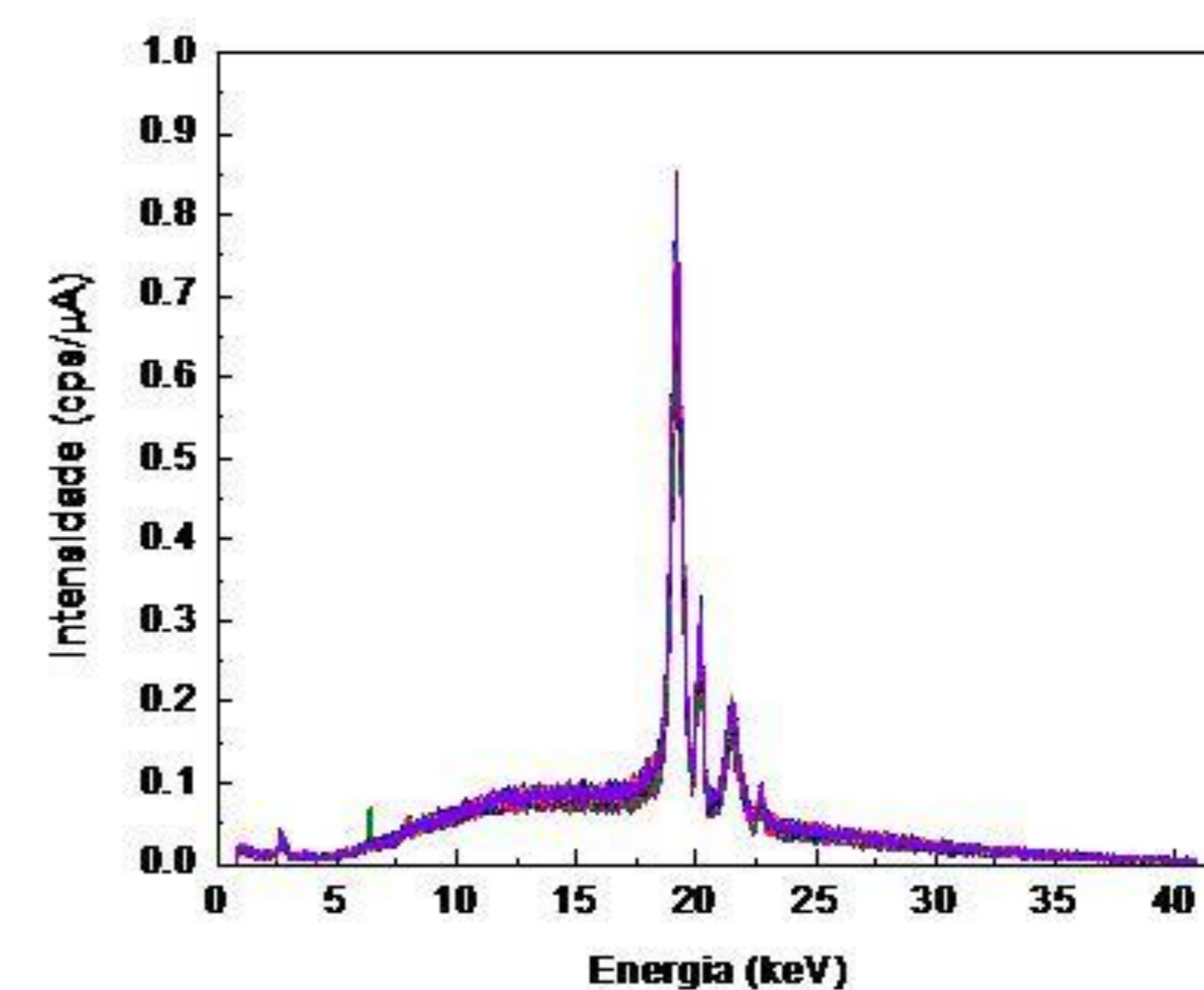


Figura 1. Espectros sobrepostos das amostras preparadas (de plasma acrescido com articaína) para a calibração das medidas por XRS.

Volume de Amostra	Colimação do Feixe	Tempo de Irradiação	Extração com Acetonitrila	Voltagem aplicada no tubo de Raios-X
150 μ L	5 mm	225 seg	Não	50kV

Tabela 1. Parâmetros otimizados da técnica.

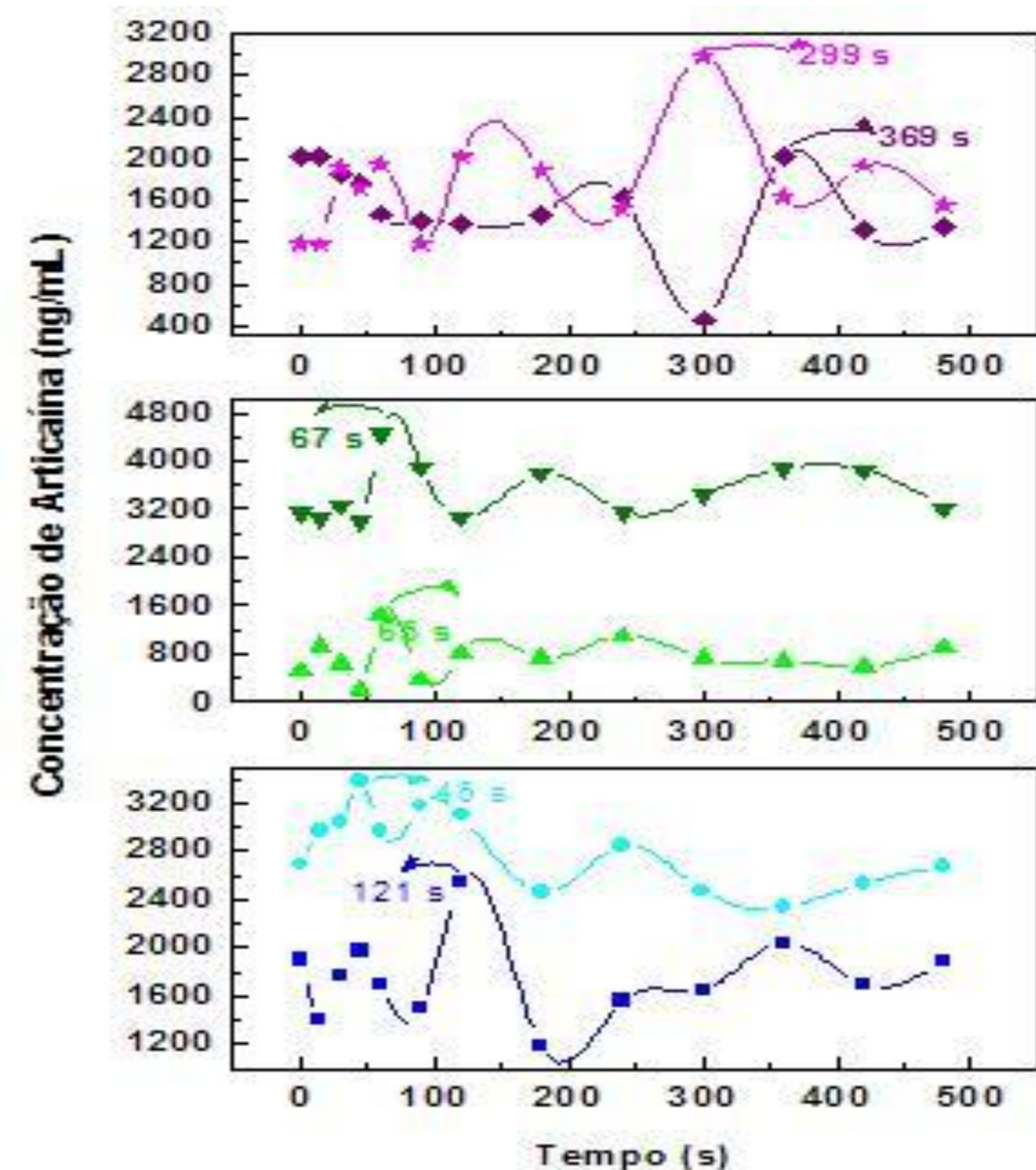


Figura 2. Gráficos da previsão média de articaína livre 3% (■) e 4% (●); articaína 4% na presença de epinefrina 1:100.000 (▲) e 1:200.000 (▼) e encapsulada em lipossomas 3% (◆) e 4% (✕), determinada após análise quimiométrica pelo método PLS.

CONCLUSÃO

Apesar da técnica de fluorescência de raios-X apresentar tempo reduzido de análise e a não necessidade de uso de solventes, o que tornaria o método proposto uma alternativa a ser considerada em substituição aos métodos convencionais de análise empregados para estudos de farmacocinética, ainda não foi possível estabelecer um modelo quimiométrico adequado para a quantificação da articaína no plasma, uma vez que os resultados apresentados não foram conclusivos.