Foto: Antoninho Perri

Na própria pele

A pesquisadora Sheila Maria Stoco, autora da dissertação: nova aplicação para a ropivacaína na linha de anestesia tópica

Bióloga desenvolve gel anestésico à base de ropivacaína encapsulada em nanopartículas

ISABEL GARDENAL
bel@unicamp.br

O estudo de mestrado da pesquisadora Sheila Maria Stoco, apresentado ao Instituto de Biologia (IB), resultou no desenvolvimento de um gel anestésico à base de ropivacaína 2% encapsulada em nanopartículas de alginato-quitosana. A formulação apontou, no trabalho, maior eficiência anestésica em relação a outras testadas em camundongos com um tempo de analgesia superior a 600 minutos de duração, período equilavente a dez horas de anestesia tópica. A proposta da pós-graduanda é o uso da ropivacaína como anestesia dérmica, hoje inexistente no mercado. As aplicações, segundo a autora do estudo, podem ser as mais variadas, sendo a mais promissora para a área de Odontologia, que visa eliminar de vez o uso das agulhas. No momento, avalia-se inclusive a possibilidade de transformar a formulação em produto.

Na dissertação, orientada pela professora colaboradora do IB e professora adjunta da Universidade Federal do ABC Daniele Ribeiro de Araújo e pela docente do Departamento de Bioquímica do IB Eneida de Paula, também foram realizados testes de viabilidade celular, que permitiram constatar que o gel desenvolvido não apresentou potencial irritativo para a pele de animais. Essa melhor formulação exibiu ainda uma boa penetração através da pele, um reduzido *time lag* (que é o tempo para o início da ação, que está em aproximadamente 35 minutos) e uma citotoxicidade inferior a 50%, tanto em fibroblastos 3T3 quanto em células de melanoma murino – as células modelo de citotoxicidade avaliadas, as quais foram cultivadas no Laboratório de Biomembranas e cedidas pelo professor do IB Marcelo Lancellotti.

Conforme a pesquisadora, a ropivacaína – pertencente à classe das aminas amidas – demonstrou ser um anestésico local semelhante à bupivacaína (outra droga potente) em termos de tempo de analgesia, mas trouxe menor toxicidade aos sistemas nervoso central e cardiovascular. Outros pontos favoráveis foram que o anestésico não induziu a meta-hemoglobinemia (uma condição na qual se verificam níveis anormais de hemoglobina oxidada, que são incapazes de se ligar ao oxigênio para efetuar seu transporte às células, ocasionando hipóxia tecidual) e nem o potencial alergênico de outros anestésicos tópicos, como a benzocaína e a lidocaína, os mais habitualmente utilizados e disponíveis comercialmente. "Nosso estudo basicamente consistiu em produzir formulações que continham a ropivacaína em uma base-gel associada a diferentes promotores de absorção ou a carreadores como nanopartículas de alginato-quitosana", explica.

Apesar da ropivacaína ser indicada hoje com boa eficácia, predominantemente em casos como bloqueios regionais e em anestesias epidurais (chamadas também peridurais), no estudo de Sheila Stoco, que é bióloga de formação, ela trouxe uma nova aplicação para a ropivacaína na linha de anestesia tópica. Anteriormente a droga era empregada de uma forma bastante restrita: por via infiltrativa.

A grande vantagem do novo gel, que provavelmente poderá ser adotado em procedimentos ambulatoriais, é que ele deve ser prescrito como adjuvante antes de se iniciar a execução da anestesia local, caso novos estudos complementares mostrem eficácia e segurança para a sua efetiva introdução clínica. O intuito é amenizar a dor e a ansiedade dos procedimentos cirúrgicos, principalmente dermatológicos. Com ele, consegue-se eliminar, por exemplo, o incômodo da picada da agulha ao se realizarem as remoções de tatuagens, punções venosas, curetagens e biópsias, representando um enorme avanço dentro da prática clínica.

Das várias formulações experimentadas na dissertação, comenta a bióloga, a mais exitosa foi a que empregou ropivacaína 2% encapsulada em nanopartículas de alginato-quitosana. E tal resultado foi em grande parte atingido graças a um trabalho colaborativo envolvendo o professor Leonardo Fernandes Fraceto, docente da Unesp-Sorocaba, que preparou as nanopartículas, e a pós-graduanda Sheila Stoco, que fez a encapsulação da ropivacaína.

Por associação desses processos, conseguiu-se obter um gel que sinalizou tanto uma melhor performance quanto uma melhor penetração na pele em relação a todas as outras formulações. De acordo com a orientadora da dissertação, não foram, porém, realizados estudos em mucosa. "Os estudos de permeação efetuados para verificar o fluxo de penetração do gel através da pele e o tempo para início de ação foram de permeação *in vitro*, utilizando-se como modelo pele de orelha de porco", enfatiza Daniele Ribeiro. Esta investigação foi feita dentro da linha de pesquisa de anestésicos locais, coordenada pela professora Eneida de Paula.

A intenção agora é efetuar estudos de biocompatibilidade na pele de roedores e em pele humana para ver se a formulação final não será responsável por provocar lesões aos tecidos (se ocasiona necrose ou se tem algum potencial inflamatório), além de estudos de microscopia com focal que colaborem para esclarecer em quais regiões da pele a ropivacaína está penetrando. "Temos atualmente o melhor estudo para observar o seu poder de penetração e pretendemos buscar aplicação odontológica e em procedimentos do segmento. Esse é o nosso principal objetivo, bem como notar a possibilidade da utilização do gel na anestesia pulpar e gengival", expõe a pesquisadora. Não obstante os presentes resultados indicarem que a formulação que está sendo estudada possui viabilidade para uso clínico, tornam-se necessárias ainda outras investigações complementares que sejam capazes de atestar se de fato há eficácia e segurança suficientes para que o produto seja introduzido na prática clínica, realça.

Publicação
Tese: "Liberação de ropivacaína através da pele: aspectos biofarmacêuticos da incorporação de promotores de absorção e da encapsulação em nanopartículas"
Autora: Sheila Maria Stoco
Orientadoras: Daniele Ribeiro de Araújo e Eneida de Paula
Unidade: Instituto de Biologia (IB)
Financiamento: Fapesp

Ropivacaína foi introduzida em 1996

O primeiro anestésico tópico utilizado foi a cocaína. Historicamente deve-se ao oftalmologista Carl Kooler, em 1884, a descoberta da anestesia tópica com a sua utilização isolada por Albert Newman em 1959, proveniente das folhas de *Erythroxylon coca*.

A lidocaína foi o primeiro anestésico do tipo amida introduzido no mercado em 1948 nos Estados Unidos, sendo o anestésico local mais empregado no mundo e também o mais estudado, por suas propriedades. Atualmente ela é empregada como padrão para indicar a potência de outros compostos anestésicos.

A ropivacaína foi introduzida na prática clínica em 1996 e é, no instante, a analgesia obstétrica preferida pelos profissionais médicos.

Muitos anestésicos modernos partilham propriedades estruturais e efeitos clínicos com o éter, cuja aplicação como anestésico foi demonstrada pela primeira vez em público por William Morton, dentista de Boston, em 1846. Desde então, a anestesia é utilizada em mais de 40 milhões de pacientes a cada ano, somente na América do Norte. No entanto, os avanços que partem da época de Morton vieram basicamente do desenvolvimento de complexos sistemas de aplicação de medicamentos e das estratégias para o controle dos perigos e efeitos colaterais da anestesia.

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

Reitor Fernando Ferreira Costa
Coordenador-Geral Edgar Salvadori De Decca
Pró-reitor de Desenvolvimento Universitário Paulo Eduardo Moreira Rodrigues da Silva
Pró-reitor de Extensão e Assuntos Comunitários Mohamed Ezz El Din Mostafa Habib
Pró-reitor de Pesquisa Ronaldo Aloise Pilli
Pró-reitor de Pós-Graduação Euclides de Mesquita Neto
Pró-reitor de Graduação Marcelo Knobel
Chefe de Gabinete José Ranali

Jornal da Unicamp

Elaborado pela Assessoria de Imprensa da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Periodicidade semanal. **Correspondência e sugestões** Cidade Universitária "Zeferino Vaz", CEP 13081-970, Campinas-SP. **Telefones** (019) 3521-5108, 3521-5109, 3521-5111. **Site** http://www.unicamp.br/ju. **E-mail** leitorju@reitoria.unicamp.br. **Twitter** http://twitter.com/jornaldaunicamp **Coordenador de imprensa** Eustáquio Gomes **Assessor Chefe** Clayton Levy **Editor** Álvaro Kassab (kassab@reitoria.unicamp.br) **Chefia de reportagem** Raquel do Carmo Santos (kel@unicamp.br) **Reportagem** Carmo Gallo Neto Isabel Gardenal, Maria Alice da Cruz e Manuel Alves Filho **Editor de fotografia** Antoninho Perri **Fotos** Antoninho Perri e Antonio Scarpinetti **Coordenador de Arte** Luis Paulo Silva **Editor de Arte** Joaquim Daldin Miguel **Vida Acadêmica** Hélio Costa Júnior **Atendimento à imprensa** Ronei Thezolin, Felipe Barreto e Patrícia Lauretti **Serviços técnicos** Dulcinéa Bordignon Everaldo Silva **Impressão** Pigma Gráfica e Editora Ltda: (011) 4223-5911 **Publicidade** JCPR Publicidade e Propaganda: (019) 3327-0894. Assine o jornal on line: www.unicamp.br/assineju