

DESENVOLVIMENTO DE SISTEMA OCULAR DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS EMPREGANDO LENTES DE CONTATO HIDROFÍLICAS E NANOCÁPSULAS POLIMÉRICAS

CHAVES, P.S.¹; KATZER, T.²; GUTERRES, S.S.²; POHLMANN, A.R.³; BECK, R.C.R.²

1-Graduação, Faculdade de Farmácia, UFRGS; 2-Programa de Pós-Graduação, em Ciências farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, UFRGS; 3-Instituto de Química, UFRGS.

INTRODUÇÃO

A via de administração ocular apresenta limitações, como o baixo tempo de permanência pré-corneal de fármacos¹. Nanocápsulas poliméricas (NC) são constituídas por um invólucro polimérico disposto ao redor de um núcleo oleoso e representam uma alternativa para aumentar o tempo de permanência de fármacos e substâncias de interesse na cavidade ocular².

OBJETIVO

Desenvolver um sistema ocular de liberação de fármacos baseado na associação de lentes de contato hidrofílicas (LC) e suspensões de nanocápsulas.

MÉTODOS

Foram preparadas NC (deposição interfacial de polímero pré-formado³) contendo 0,5 mg/mL de prednisolona (NC-PD) como fármaco modelo, óleo de rícino e óleo mineral como constituintes oleosos e Eudragit® RS100 como polímero biocompatível. Formulações placebo (NC-Br) foram preparadas omitindo-se o fármaco. As formulações foram amplamente caracterizadas (Fig.1). O potencial de irritação ocular das formulações foi avaliado *in vitro* em membrana corioalantóide (MCA) de ovos de galinha embrionados (10^o dia), que por ser ricamente vascularizada mimetiza a conjuntiva ocular (Fig. 2). A associação da LC com a suspensão de NC foi feita através da imersão desta em 2 ml de formulação por 8h. A capacidade de carga (teor de PD na LC) e a interação das partículas com a LC (microscopia eletrônica de varredura) foram avaliadas. Além disso, a transparência da LC foi analisada após diferentes tempos de imersão (Fig. 3).

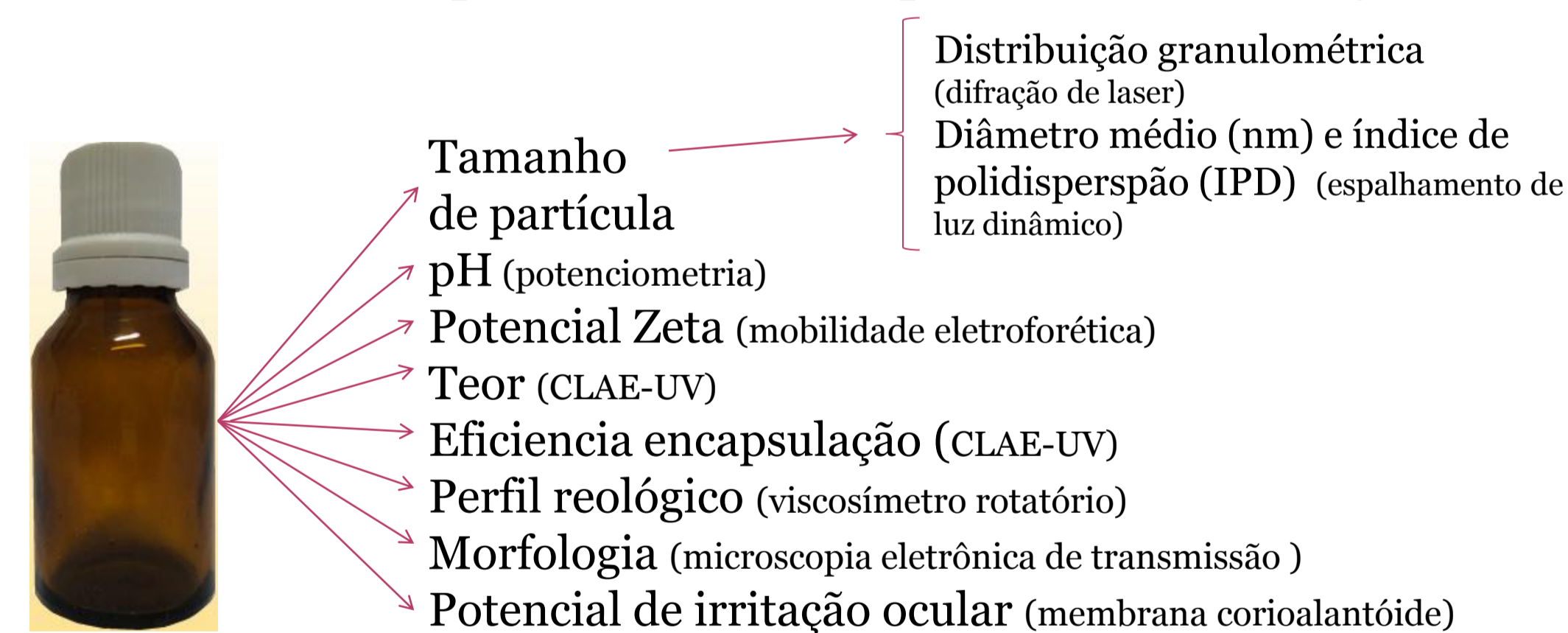


Fig.1: Caracterização físico-química das formulações.

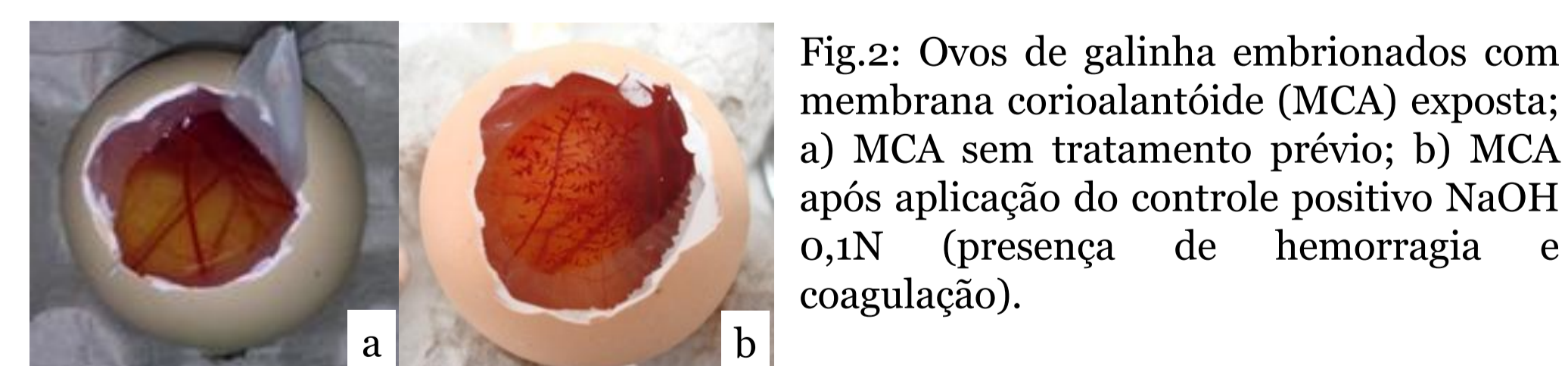


Fig.2: Ovos de galinha embrionados com membrana corioalantóide (MCA) exposta; a) MCA sem tratamento prévio; b) MCA após aplicação do controle positivo NaOH 0,1N (presença de hemorragia e coagulação).

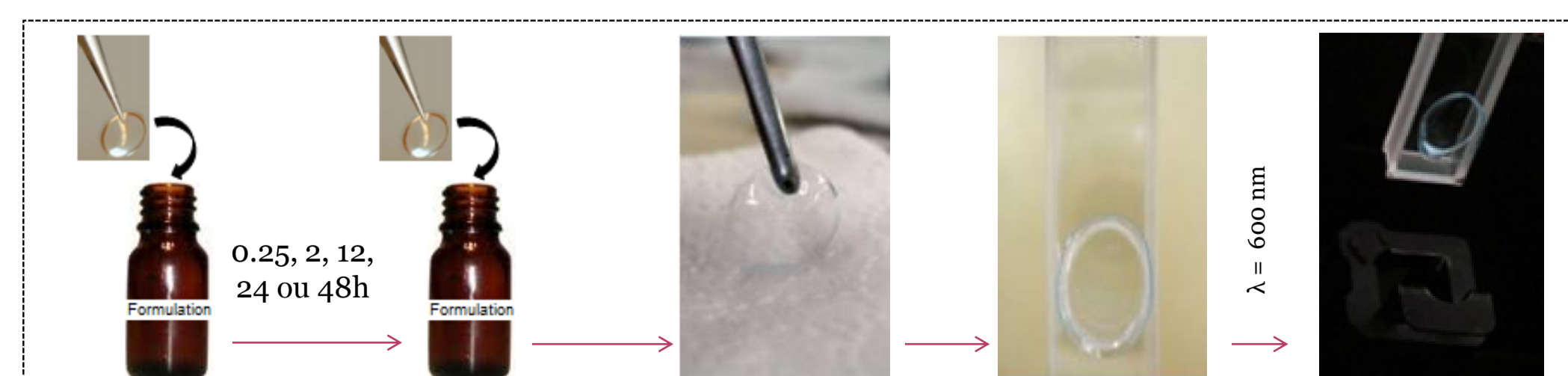


Fig. 3: Avaliação espectrofotométrica da transparência da lente de contato após diferentes tempos de imersão na suspensão de nanocápsulas.

RESULTADOS

As formulações apresentaram distribuição nanométrica (Fig.4), com diâmetro médio de ~170 nm e baixo IPD (<0.2). O pH foi levemente ácido e o potencial zeta de ~10mV (Tabela 1). As partículas apresentaram-se esféricas (Fig.5) e o perfil reológico foi Newtoniano. O teor de PD foi 0,500±0.007 mg/mL, sendo a eficiência de encapsulação de 51,2±2,9%. Nenhum fenômeno de irritação foi observado após a aplicação das formulações (NC-PD e NC-Br) à MCA, indicando o baixo potencial de irritação ocular.

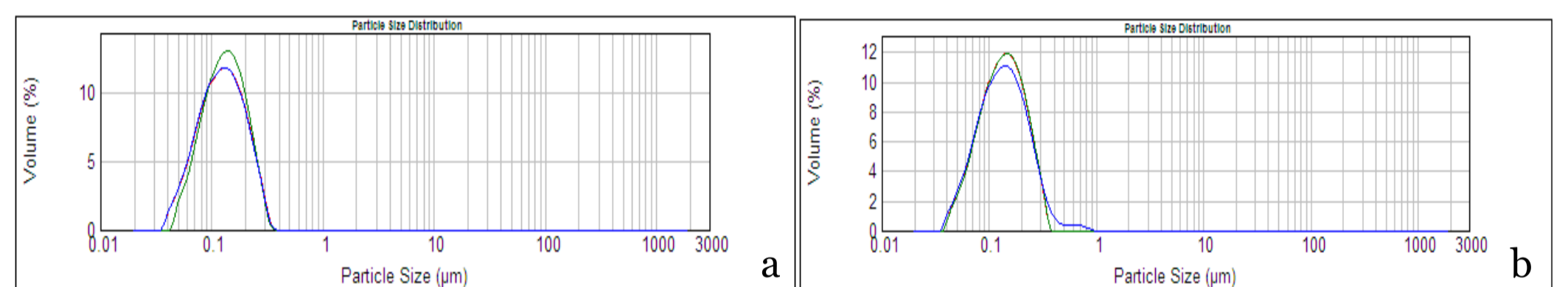


Fig. 4: Distribuição granulométrica das formulações (difração de laser) (n=3), a) NC-Br, b) NC-PD. Índice de refração = 1,38 (Eudragit® RS100).

Tabela 1: Resultados da caracterização físico-química das formulações

Formulação	Diâmetro médio (nm)	IPD	pH	Potencial zeta (mV)
NC-Br	165 ± 6	0,11 ± 0,002	5,16 ± 0,25	+10,26 ± 1,25
NC-PD	173 ± 6	0,17 ± 0,002	5,04 ± 0,13	+ 9,16 ± 0,45

O teor de PD carregado pela LC foi de 50,11±4,96 µg/cm², e a sua transmitância manteve-se em ~95% (Fig. 6). Partículas foram visualizadas tanto na superfície como no corte transversal das LC após a impregnação (Fig.7).

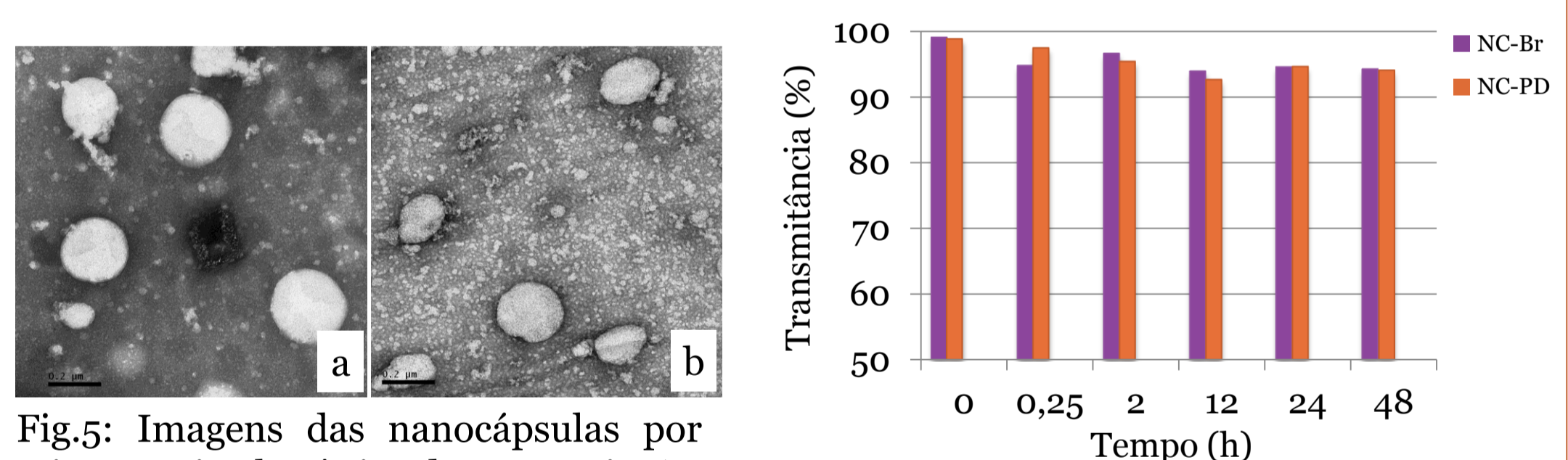


Fig.5: Imagens das nanocápsulas por microscopia eletrônica de transmissão; a: NC-Br e b: NC-PD.

Fig. 6: Transparência da LC após diferentes tempos de imersão em 2 ml de NC-PD ou NC-Br

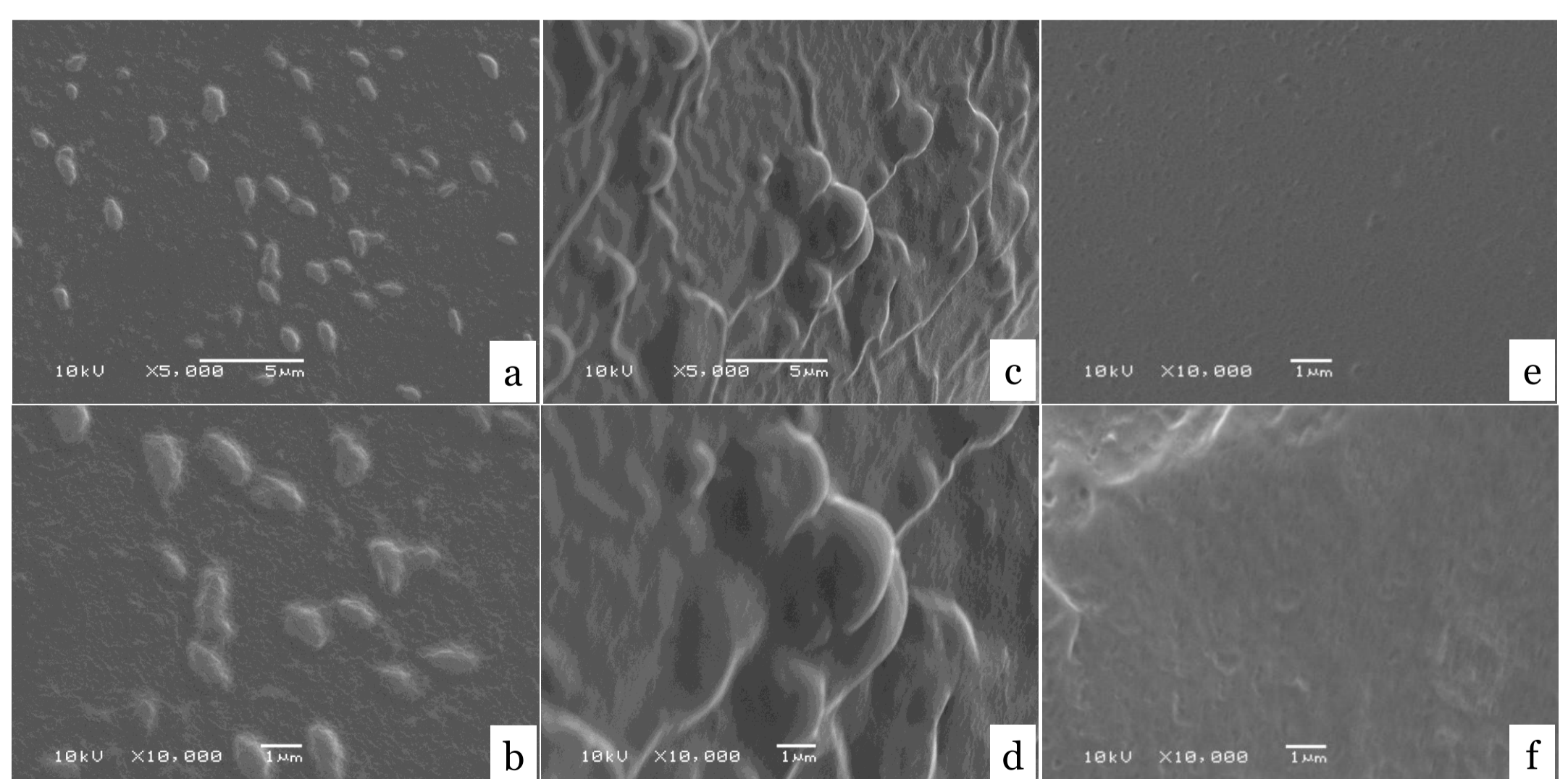


Fig. 7: Imagens de microscopia eletrônica de varredura da lente de contato; a e b: superfície e c e d: corte transversal da LC após impregnação em 2 ml de NC-PD, respectivamente; e: superfície e f: corte transversal da LC original, respectivamente.

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou a viabilidade da associação de suspensões de NC a LC, permitindo o carregamento de PD e mantendo a transparência da LC próxima a 100%.

REFERÊNCIAS

- 1- Fronza, T. et al. Nanoemulsões como Sistemas de Liberação para Fármacos Oftálmicos. Acta Farm. Bonaerense . 2004, 23 (4): 55, 8-66 .
- 2-Nagarwal, R.C. et al. Polymeric nanoparticulate system: A potential approach for ocular drug delivery. J Control Rel. 2009, 136, 2-13.
- 3-Fessi, H. et al. Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. Int J Pharm. 1989, 55(1), R1-R4.

AGRADECIMENTOS

