

AVALIAÇÃO DE CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS DE ESTUDOS *IN VITRO* DE LIBERAÇÃO/ABSORÇÃO PERCUTÂNEA EMPREGANDO PELE SUÍNA PARA CREME COMERCIAL E NANOEMULSÃO DE PENCICLOVIR

Battistel A.P.¹, Meira A.S.², Volpato N.M.²

1 Ana Paula Battistel, Faculdade de Farmácia, UFRGS.

2 Alianise da Silva Meira, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, UFRGS.

3 Nádia Maria Volpato, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, UFRGS.



UFRGS PROPESQ XXV SIC
Salão Iniciação Científica

CS - Ciências da Saúde

INTRODUÇÃO

O tratamento de patologias cutâneas pela aplicação direta de uma formulação é fácil e bem aceito pelos pacientes, de modo que a pele tem sido extensivamente utilizada para a liberação cutânea e percutânea de fármacos. Nesse contexto, estudos *in vitro* de absorção percutânea constituem uma ferramenta importante para a avaliação de formulações semissólidas e transdérmicas.

Muitos parâmetros metodológicos destes estudos permanecem flexíveis, embora diversas agências reguladoras propusessem diretrizes para a harmonização dos mesmos, o que pode ser constatado através das variações nas condições experimentais encontradas na literatura.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar, experimentalmente, parâmetros ainda flexíveis a respeito dos estudos *in vitro* de liberação cutânea/absorção percutânea, com o intuito de definir melhores condições protocolares para os mesmos.

METODOLOGIA

Os experimentos foram conduzidos utilizando-se células de Franz, pele suína como membrana e duas diferentes formulações (convencional e nanoemulsão) contendo o antiviral penciclovir. Método analítico para a quantificação do fármaco nas formulações e nas camadas da pele suína foi desenvolvido por cromatografia líquida e validado. Os parâmetros experimentais flexíveis avaliados no procedimento de absorção percutânea *in vitro* foram: modo de separação das camadas da pele, permeabilidade da pele congelada (tempo de armazenamento) e diferença de permeabilidade dos locais anatômicos (abdômen e orelha) do animal de origem do tecido.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

VALIDAÇÃO DO MÉTODO BIOANALÍTICO:

Foi obtida linearidade satisfatória no intervalo de concentração avaliado, sendo que o coeficiente de correlação encontrado foi de 0,9999. A metodologia analítica desenvolvida e validada demonstrou ter satisfatórias sensibilidade (LoQ 0,05 µg/mL) e especificidade e uma adequada recuperação do fármaco a partir das matrizes biológicas (90 - 104%).

AVALIAÇÃO DE DIFERENTES CONDIÇÕES PROTOCOLARES NOS ESTUDOS DE PERMEAÇÃO/PENETRAÇÃO CUTÂNEA *IN VITRO*

⇒ Modo de separação das camadas da pele:

O modo de separação mecânica das camadas da pele demonstrou ser mais adequado em comparação com a separação facilitada, devido à menor perda de fármaco na etapa de imersão do tecido.

⇒ Permeabilidade da pele congelada:

Os resultados indicaram um aumento significativo na penetração e permeabilidade cutânea do penciclovir após um mês de congelamento.

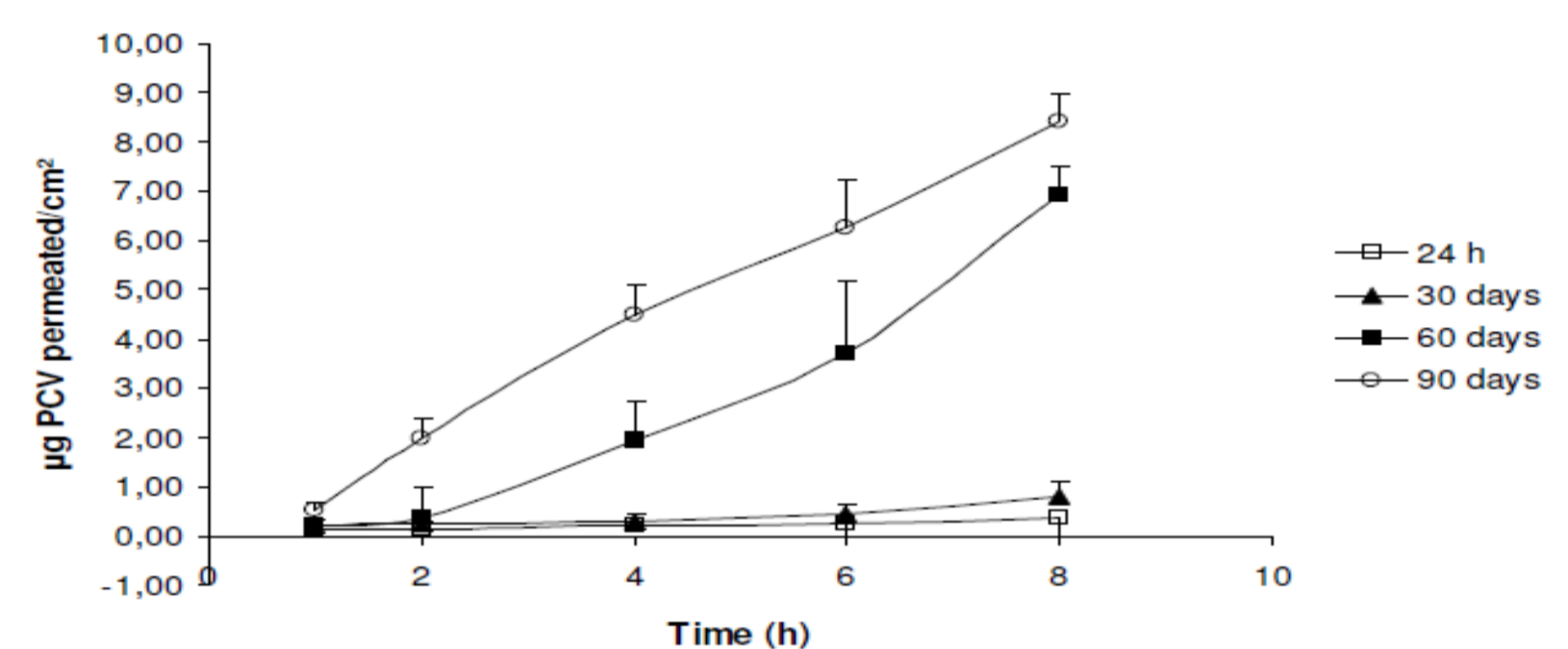


Figura 1. Quantidade de PCV permeado através da pele para o fluido receptor, após determinado tempo de congelamento da pele e utilizando-se a formulação creme.

⇒ Diferença de permeabilidade dos locais anatômicos

Não foram encontradas diferenças significativas entre os locais anatômicos testados, orelha e abdômen, quando obtidos antes do procedimento de escaldo da linha de abate dos animais. Análises histológicas confirmaram que a pele suína perde sua integridade após passar pela fase de escaldo.

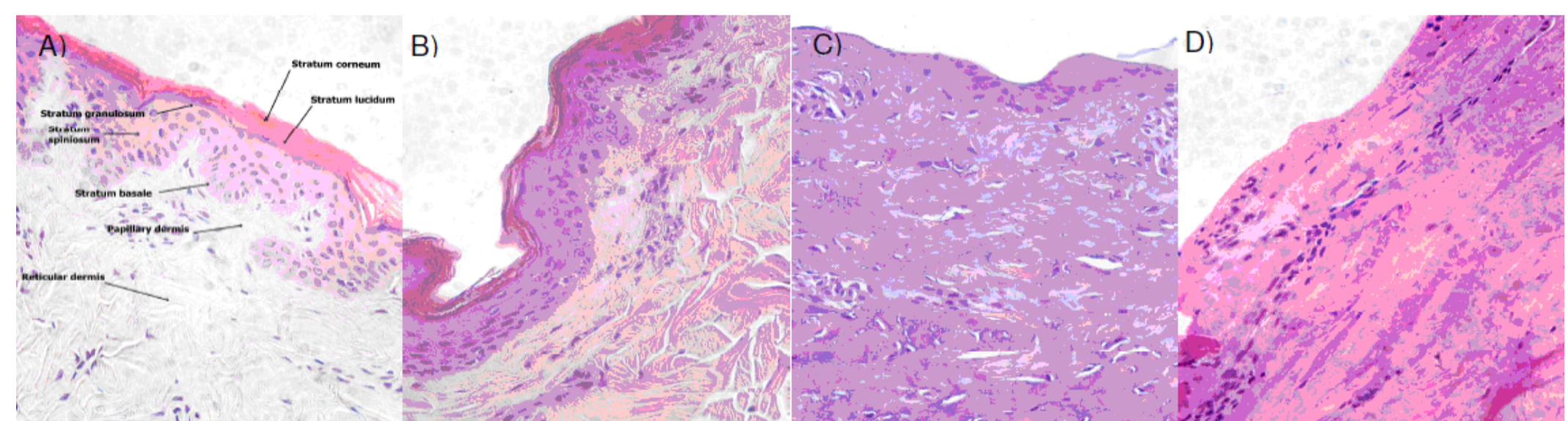


Figura 2. Fotomicrografias da pele (aumento de 40x). A: amostra de pele de orelha suína não submetida ao escaldo, B: amostra de abdômen suíno não submetido ao escaldo, C: amostra de pele de orelha suína submetida ao escaldo; D: amostra de pele de abdômen suíno submetido ao escaldo.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos permitem um aprimoramento nos protocolos de estudos *in vitro* de permeação cutânea empregando pele suína como modelo, visando colaborar com o cenário nacional, uma vez que autoridade regulatória no país intenciona solicitar este tipo de informação às indústrias farmacêuticas.

REFERÊNCIAS:

- HENNING, A.; SCHAEFER, U.F.; NEUMANN, D. Potential pitfalls in skin permeation experiments: Influence of experimental factors and subsequent data evaluation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 72: 324–331, 2009.
- SCHÄFER-KORTING, M.; MEHNERT, W.; KORTING, H. C. Lipid nanoparticles for improved topical application of drugs for skin diseases. *Advanced Drug Delivery Reviews* 59: 427–443, 2007.



MODALIDADE DE BOLSA

BIC UFRGS-REUNI