

# AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITAÇÃO CUTÂNEA E OCULAR DE UMA FORMULAÇÃO INOVADORA OBTIDA PELA INCORPORAÇÃO DE NANOCÁPSULAS EM HIDROGEL DE QUITOSANA

Contri, R.V.<sup>1</sup>; Frank, L.A.<sup>1</sup>; Pohlmann, A.R.<sup>2</sup>; Schäfer-Korting, M.<sup>3</sup>, Guterres, S.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Cosmetologia, Faculdade de Farmácia, UFRGS, Porto Alegre-RS; <sup>2</sup>Laboratório de Síntese de Micro e Nanopartículas Aplicadas na Terapêutica, Instituto de Química, UFRGS, Porto Alegre-RS; <sup>3</sup>Institute für Pharmakologie und Toxicologie, Freie Universität Berlin, Berlin, Alemanha.

**Introdução:** Hidrogéis de quitosana apresentam grande potencialidade para aplicação em pele e mucosas devido à capacidade de adesão e de formação de filme, entre outros. A incorporação de nanocápsulas poliméricas nestes hidrogéis representa uma proposta inovadora que associa as propriedades do gel à capacidade das nanocápsulas de controlar a liberação e a penetração cutânea de substâncias ativas. Para uma caracterização adequada de formulações de aplicação na pele, o potencial de irritação cutânea e ocular deve ser determinado.

**Objetivo:** Avaliar o potencial de irritação cutânea e ocular de uma formulação inovadora para uso cutâneo composta de hidrogel de quitosana e nanocápsulas poliméricas.

**Materiais e Métodos:** A formulação foi obtida por dispersão da quitosana (2.5%) à suspensão de nanocápsulas (deposição interfacial do polímero pré-formado, polímero Eudragit RS100<sup>®</sup>) com posterior formação de gel pela adição de ácido láctico. A formulação foi previamente caracterizada em termos de tamanho de partícula (difração de laser e microscopia eletrônica) e pH (potenciometria). O potencial de irritação cutânea da formulação foi determinado através de testes em humanos (n=13), avaliando a formação do eritema (escala visual e sonda Mexameter<sup>®</sup>, CKeletronic) e análise sensorial, e através da viabilidade de queratinócitos *in vitro* (n=3). O potencial de irritação ocular foi determinado utilizando membrana corioalantóide de ovos embrionados (HET-CAM) (n=6).

**Resultados e Discussão:** A formulação inovadora apresentou partículas nanométricas e valor de pH de 4,4, adequado para aplicação cutânea. A avaliação da irritação cutânea em humanos mostrou uma ótima tolerância da pele à nanoformulação, de forma que as medidas não diferenciaram significativamente do controle (área da pele sem aplicação de formulação). Apenas 8% dos voluntários sentiu irritação leve 30 minutos após aplicação, sem descrever qualquer sensação de irritação após 60, 90, 120 e 180 minutos. Foi observada diminuição da viabilidade celular apenas em tempos prolongados (24 e 48h), não apresentando citotoxicidade após 4h, resultado que pode estar relacionado ao tensoativo utilizado para estabilizar as nanopartículas (polissorbato 80). O estudo do potencial de irritação ocular, permitiu caracterizar a formulação como não irritante, não sendo observado hemorragia, coagulação ou lise dos vasos presentes na membrana.

**Conclusão:** O estudo demonstrou que o gel inovador composto por nanocápsulas poliméricas e gel de quitosana proposto para a veiculação de ativos cosméticos e dermatológicos não apresenta irritação cutânea em humanos, apesar da citotoxicidade observada em queratinócitos em tempos prolongados de contato, e, da mesma forma, não apresenta potencial para irritação ocular.

**Agradecimentos:** CNPq e CAPES.