



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Avaliação de condições experimentais de estudos in vitro de liberação cutânea/absorção percutânea empregando pele suína para creme comercial e nanoemulsão contendo penciclovir
Autor	ANA PAULA BATTISTEL
Orientador	NADIA MARIA VOLPATO

O tratamento de patologias cutâneas pela aplicação direta de uma formulação é fácil, conveniente e geralmente bem aceita pelos pacientes. Dessa forma, a pele tem sido extensivamente utilizada para a liberação cutânea de fármacos e, em alguns casos, também percutânea, possibilitando terapia sistêmica. Nesse contexto, estudos *in vitro* de absorção percutânea constituem importante ferramenta para a avaliação de formulações semissólidas e transdérmicas. Embora diversas agências reguladoras propuseram diretrizes para a harmonização metodológica desses estudos, em muitos parâmetros eles permanecem flexíveis, o que pode ser constatado através das variações nas condições experimentais encontradas na literatura. Sendo assim, o objetivo do trabalho 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. Os experimentos foram conduzidos utilizando-se células de Franz, pele suína como membrana e duas diferentes formulações (convencional e inovadora) contendo o antiviral penciclovir. A formulação inovadora - nanoemulsão - foi preparada utilizando-se técnica de homogeneização a alta pressão, incorporada em carbômero 940 e avaliada quanto à liberação tópica em pele suína, juntamente com um creme comercial de penciclovir. Método analítico para a quantificação do fármaco nas formulações e nas camadas da pele suína foi desenvolvido por cromatografia líquida e validado, quanto à exatidão, precisão, linearidade, especificidade e limites de detecção e de quantificação. 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 do animal de origem do tecido. 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%). Em relação aos estudos *in vitro* de comparação de protocolos, foi possível observar que o modo de separação mecânica das camadas da pele demonstrou ser mais adequado devido à menor perda do fármaco na etapa de imersão do tecido. Dependendo da solubilidade aquosa da substância ativa e das características da formulação, o método clássico de separação das camadas da pele por imersão em água a 60 °C não é o mais indicado. Já para a permeabilidade da pele suína congelada, os resultados indicaram um aumento significativo na penetração e permeabilidade cutânea do penciclovir após um mês de congelamento. Não foram encontradas diferenças significativas entre os locais anatômicos testados, orelha e abdômen, desde que obtidos antes do procedimento de escaldamento da linha de abate dos animais. Análises histológicas confirmaram que a pele suína perde sua integridade após passar pela fase de escaldamento. Assim, os resultados obtidos permitem 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.