



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Avaliação in vivo da toxicidade pulmonar de sistemas nanoestruturados contendo beclometasona
Autor	CAMILA CERVI PIRES
Orientador	LEANDRO TASSO
Instituição	Universidade de Caxias do Sul

INTRODUÇÃO: A liberação pulmonar de princípios ativos para o tratamento de doenças locais permite a liberação de altas concentrações do fármaco diretamente no local da doença, o que proporciona uma rápida resposta clínica. O dipropionato de beclometasona (DB) é um corticoide que atua como agente anti-inflamatório, interrompendo o desenvolvimento da inflamação brônquica, além de apresentar ação profilática. Entretanto, DB apresenta as seguintes complicações: 1) altamente hidrofóbico com lenta dissolução nas vias aéreas, tendo como consequência duração de ação curta e reduzido efeito terapêutico; 2) parte do fármaco inalado pode retornar pela faringe e ser deglutida, provocando efeitos adversos sistêmicos e 3) a inalação do DB apresenta efeitos adversos no local da administração. Para contornar os problemas associados à inalação do DB propõe-se a incorporação do fármaco em nanopartículas poliméricas. O interesse nas nanopartículas está relacionado principalmente com suas propriedades de controle da liberação e transporte de fármacos para sítios de ação específicos, com consequente aumento da eficácia terapêutica e redução dos efeitos adversos.

OBJETIVO: Avaliar *in vivo* a toxicidade pulmonar das formulações selecionadas.

METODOLOGIA: Para a avaliação *in vivo* da toxicidade pulmonar aguda foram empregados Ratos Wistar machos (n=7/grupo). Os animais foram anestesiados previamente aos experimentos. Os seguintes tratamentos/grupos foram administrados por instilação intratraqueal: (G1), solução aquosa de dodecil sulfato de sódio 0,1% (SDS) (100 µL grupo controle-positivo); (G2), solução salina nas mesmas condições (grupo controle-negativo); (G3) dispersão aquosa de DB em polissorbato 80; (G4) nanocápsula de poli(ε-caprolactona) (PCL) contendo DB (NC-0.5P) e (G5) nanocápsula de PCL contendo formulação branca. A concentração de DB utilizada nas amostras foi de 0,5 mg / mL e foram administradas a uma dose de 0,3 mg / kg. Quatro horas após a administração, os animais foram eutanasiados e os pulmões foram removidos para realizar a lavagem broncoalveolar (LBA) com 3 ml de solução salina fisiológica 0,9% em triplicata. O fluido de LBA foi centrifugado (4000 rpm, 10 min, 4 ° C) e o sobrenadante foi analisado quanto à presença de marcadores de dano celular, como a enzima desidrogenase láctica (DHL) e conteúdo de proteínas totais através de kits comerciais.

RESULTADOS: A formulação NC-0.5P apresentou níveis de DHL e proteínas totais significativamente menores em relação ao controle-positivo, SDS (p<0,01). A princípio seria avaliada apenas a toxicidade da formulação, além de sua formulação branca. Entretanto, como não foram encontrados registros na literatura sobre a avaliação da toxicidade pulmonar *in vivo* do DB, optou-se por avaliá-lo paralelamente. Da mesma forma como o observado para as nanocápsulas, o fármaco não induziu toxicidade nos modelos testados, confirmando que o DB apresenta baixa toxicidade pela via pulmonar.

CONCLUSÃO: A avaliação *in vivo* da toxicidade pulmonar indicou que a formulação NC-0.5P não causou toxicidade aguda em ratos. Desta forma, os resultados sugerem que as nanocápsulas poliméricas são promissores carreadores para a liberação pulmonar do DB.