

HIDROGEL DE BASE NANOTECNOLÓGICA CONTENDO SESAMOL APRESENTA EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO EM UM MODELO DE DERMATITE INDUZIDO POR ÓLEO DE CRÓTON

Vinicius Costa Prado, discente de pós graduação, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa Maria;

Kauani Moenke, discente de graduação, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa Maria;

Natháli Pegoraro, voluntária, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa Maria;

Sara Marchesan de Oliveira, docente, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa Maria;

Letícia Cruz, docente, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa Maria;

e-mail primeiro autor- vinicius.prado@acad.ufsm.br

A dermatite de contato é responsável por 95% de todas as doenças que acometem a pele. Em relação a sua fisiopatologia, a dermatite caracteriza-se por um processo inflamatório local que desencadeia eczemas pruriginosos, associados ao edema. A abordagem terapêutica de primeira escolha consiste no uso de corticosteroides administrados pela via tópica. Entretanto, efeitos adversos como atrofia e ressecamento cutâneo, supressão adrenal e aumento do risco de infecção bacteriana estão associados ao seu uso crônico. Nesse contexto, o sesamol, um composto fenólico presente no óleo de gergelim, vem sendo alvo de estudos em virtude do seu potencial anti-inflamatório. Corroborando isso, a incorporação do sesamol em nanocápsulas poliméricas delineadas para a aplicação cutânea pode ser uma estratégia tecnológica promissora para potencializar as propriedades farmacológicas dessa substância, além de contornar as suas limitações físico-químicas. No entanto, as nanocápsulas apresentam-se na forma de suspensões aquosas, o que dificulta a sua aplicação tópica. Logo, formulações farmacêuticas semissólidas, como os hidrogéis, viabilizam uma aplicação sítio específica na pele. Considerando os aspectos abordados anteriormente, o objetivo desse estudo foi desenvolver e avaliar o efeito anti-inflamatório de hidrogéis contendo nanocápsulas de sesamol em um modelo de dermatite de contato irritante em camundongos. Para isso, suspensões de nanocápsulas contendo sesamol (1 mg/mL) foram preparadas pelo método da deposição interfacial do polímero pré-formado. Na sequência, os hidrogéis contendo o sesamol na forma livre ou nanoencapsulada foram formulados em triplicata utilizando a goma guar (2,5%) como agente espessante. Após o preparo, o tamanho de partícula e o índice de polidispersão das nanocápsulas incorporadas no hidrogel foram determinados por espectroscopia de correlação de fótons. Os valores de pH foram determinados por potenciometria e o teor de sesamol foi mensurado por CLAE. Para a avaliação do perfil reológico foi utilizado um viscosímetro rotacional de Brookfield® modelo DV-1 prime, onde o *spindle* RV07 foi acoplado para as análises. O perfil de liberação *in vitro* do sesamol a partir dos hidrogéis foi determinado com células de difusão de Franz utilizando a membrana de diálise (10.000 Da) e tampão fosfato pH 7,4 a 32°C. Para avaliar de forma preliminar a segurança biológica dos

hidrogéis, o ensaio da membrana cório-alantóide (HET CAM - CEUA: 5428271020) foi conduzido (n=6). Camundongos adultos *Swiss* machos foram utilizados para o modelo *in vivo* de dermatite de contato irritante, que foi induzido na orelha direita por uma única aplicação tópica de óleo de cróton (1 mg/orelha dissolvido em acetona; 20 µL/orelha- CEUA: 2665290622). Posteriormente, as orelhas dos camundongos foram tratadas topicamente com os hidrogéis desenvolvidos ou com a dexametasona (0,5%; controle positivo). A espessura da orelha foi medida com auxílio de um micrômetro digital (Digimess; 0 – 25 mm) antes e após 6 h da aplicação do óleo de cróton ou óleo de cróton mais a aplicação dos respectivos tratamentos. Em relação aos resultados, os hidrogéis apresentaram valores de pH próximo da neutralidade (6,5), teor de sesamol próximo ao valor teórico (1 mg/g), tamanho de partícula na faixa nanométrica (média de 160 nm). Em relação ao comportamento reológico, os hidrogéis mostraram fluxo não-newtoniano onde, de acordo com o coeficiente de correlação (r) obtidos para os diferentes modelos matemáticos, as formulações adequaram-se melhor ao modelo de Ostwald. Os resultados do perfil de liberação *in vitro* demonstraram que a nanoencapsulação do sesamol promove uma liberação prolongada em comparação com o hidrogel contendo sesamol na forma livre. Além disso, todos os hidrogéis foram classificados como não irritantes, a partir das avaliações realizadas pelo ensaio do HET CAM. Os resultados do modelo *in vivo* demonstraram que a aplicação do óleo de cróton aumentou a espessura da orelha, uma resposta edematogênica, em comparação com o grupo controle. No entanto, tanto o tratamento tópico com o hidrogel contendo o sesamol na forma nanoencapsulada, quanto com a dexametasona, foram efetivos em reduzir a espessura da orelha em comparação com o grupo induzido. O hidrogel contendo sesamol na forma livre não apresentou efeito significativo em reduzir a espessura da orelha. Portanto, nossos resultados demonstram que os hidrogéis contendo nanocápsulas de sesamol apresentaram propriedades físico químicas apropriadas, além de serem classificados como não irritantes para aplicação cutânea. Além disso, o modelo *in vivo* de dermatite demonstrou que o hidrogel contendo o sesamol na forma nanoencapsulada apresentou um efeito anti-inflamatório semelhante ao acetato de dexametasona, um fármaco clinicamente utilizado no tratamento de condições inflamatórias da pele. Portanto, essa formulação representa uma alternativa terapêutica atraente para tratar distúrbios inflamatórios cutâneos.

Agradecimentos: CAPES e FAPERGS

Palavras-chave: Nanocápsulas; Goma Guar; Hidrogel; Edema.