

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DE FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA TÓPICA CONTENDO DESOXI- $\Delta^{12,14}$ -PROSTAGLANDINA J_2 PARA O CONTROLE DO PROCESSO OXIDATIVO INDUZIDO POR RADIAÇÃO UVB EM CAMUNDONGOS

Juliana Dias Sepulveda (PIBITI/CNPq/UUEL), Renata Micheli Martinez, Rubia Casagrande (orientador),
rubiaca@yaho.com.br

Universidade Estadual de Londrina – Departamento de Ciências Farmacêuticas

Farmácia. Análise e controle de medicamentos.

Palavras Chave: Desoxi- $\Delta^{12,14}$ -Prostaglandina J_2 , antioxidante, radiação UVB, estresse oxidativo.

Introdução

Diversos estudos têm demonstrado o uso de prostaglandinas com efeito anti-inflamatório como a 15-deoxi- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandina J_2 (15d-PG J_2) em vários modelos de doenças, no entanto, até o momento não existem evidências do efeito terapêutico desta molécula no estresse oxidativo cutâneo induzido pela radiação UVB.

Neste trabalho foi preparada uma emulsão com cera auto-emulsionante Polawax[®]. Após 24 h, a formulação foi dividida em duas porções, sendo uma reservada para controle (sem a adição de fármaco) e a outra acrescida de 15d-PG J_2 (30, 90 ou 300ng). Foram utilizados camundongos sem pelo e os experimentos foram conduzidos segundo as normas do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEEA sob o n°90/12, processo 1447.2015.10). A fonte de luz utilizada para indução do estresse oxidativo cutâneo foi uma lâmpada UVB fluorescente (4,14 J/cm²). Os animais foram divididos aleatoriamente em diferentes grupos (n=5): não irradiados, irradiados e não tratados, irradiados e tratados com formulação sem 15d-PG J_2 e irradiados e tratados com formulação com 15d-PG J_2 (30, 90 ou 300ng). As formulações foram aplicadas no dorso dos animais, 1 hora antes, 5 minutos antes e logo após a irradiação. Após 12 horas do término da irradiação os animais foram eutanasiados e amostras de pele foram coletadas. O poder antioxidante redutor de ferro foi determinado pelo ensaio espectrofotométrico de FRAP, a habilidade sequestradora do radical 2,2' azinobis (3-etilbenzotiazolína-6-ácido sulfônico) (ABTS) foi determinada pela redução da absorvância e os níveis do antioxidante endógeno glutatona reduzida (GSH) foi determinado pelo ensaio com o ácido 5,5'-ditio-bis-(2-nitrobenzóico) (DTNB). Os resultados foram analisados estatisticamente por análise de variância com um fator seguido do teste de Tukey, $p < 0,05$.

Problema

A constante exposição da pele à radiação UV coloca em perigo a integridade de estruturas oxidáveis que são críticas para homeostase celular. Radicais livres formados sob essas condições são cruciais ao desenvolvimento de doenças cutâneas como câncer de pele e fotoenvelhecimento. No entanto, a oxidação de biomoléculas, bem como vários efeitos biológicos causados pela radiação UV são inibidos por substâncias com efeito antioxidante. Corroborando com essa abordagem, a investigação da eficácia tópica da 15-d-PG J_2

na redução do estresse foto-oxidativo cutâneo contribuirá para estabelecimento de novas evidências científicas a respeito da utilização deste composto.

Solução e Benefícios

O presente trabalho tem como solução proposta o desenvolvimento de formulação tópica contendo 15-d-PG J_2 visando à redução da instalação do estresse oxidativo induzido pela radiação UVB. O tratamento com a formulação tópica contendo 15-d-PG J_2 inibiu a depleção da capacidade antioxidante induzida pela radiação UVB, avaliada pelos ensaios de poder antioxidante redutor de ferro (FRAP), transferência de elétrons ao radical ABTS e níveis do antioxidante endógeno GSH.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

Estudos epidemiológicos demonstram que o uso de protetores e bloqueadores solares não previne completamente os diversos malefícios causados pela exposição à radiação UV. Dessa forma, a formulação tópica contendo 15-d-PG J_2 apresenta-se como uma abordagem terapêutica com potencial de mercado considerando-se seus benefícios pré-clínicos.

Considerações Finais

Nesse trabalho, foi desenvolvida uma formulação tópica contendo 15-d-PG J_2 que protegeu a pele do estresse oxidativo induzido pela radiação UVB, por manter a capacidade antioxidante da pele. Estes resultados demonstram que formulações contendo 15-d-PG J_2 podem ser usadas no tratamento dos danos da pele e outras doenças inflamatórias que envolvem a produção de radicais livres induzida por radiação UVB.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Laboratório Mercado
 Scale-up (mudança de escala) Protótipo

Agradecimentos

Agradecemos a CNPq pelo apoio financeiro.

Contato Institucional

Universidade Estadual de Londrina
AINTEC – Agência de Inovação Tecnológica da UEL
Home page: <http://www.aintec.com.br>
(43) 3371-5812