

## CONTROLE DO PROCESSO INFLAMATÓRIO CUTÂNEO INDUZIDO POR RADIAÇÃO UVB POR FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA TÓPICA CONTENDO DESOXI- $\Delta^{12,14}$ -PROSTAGLANDINA J<sub>2</sub> EM CAMUNDONGOS

Júlia Rojo Bezerra (PIBITI/Fundação Araucária/UEL), Renata Micheli Martinez, Rubia Casagrande (orientador), Universidade Estadual de Londrina – Departamento de Ciências Farmacêuticas

### Farmácia. Análise e controle de medicamentos.

Palavras Chave: Desoxi- $\Delta^{12,14}$ -Prostaglandina J<sub>2</sub>, antioxidante, radiação UVB, inflamação.

#### Introdução

Estudos têm demonstrado o uso de prostaglandinas com efeito anti-inflamatório como a 15-deoxi- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandina J<sub>2</sub> (15d-PGJ<sub>2</sub>) em vários modelos de doenças, no entanto, até o momento não existem evidências do efeito terapêutico desta molécula na inflamação cutânea induzida pela radiação UVB.

Neste trabalho foi preparada uma emulsão com cera auto-emulsionante Polawax<sup>®</sup>. 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-PGJ<sub>2</sub> (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/cm<sup>2</sup>). Os animais foram divididos aleatoriamente em diferentes grupos (n=5): não irradiados, irradiados e não tratados, irradiados e tratados com formulação sem 15d-PGJ<sub>2</sub> e irradiados e tratados com formulação com 15d-PGJ<sub>2</sub> (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 edema cutâneo foi determinado por meio do aumento da espessura da pele na região dorsal. O recrutamento de neutrófilos induzido pela irradiação UVB foi determinado pelo ensaio da mieloperoxidase (MPO). E para a determinação da atividade da metaloproteinase-9 (MMP-9) foi utilizado eletroforese em gel de poliácridamida com dodecil sulfato de sódio. 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 celulares que são críticas para homeostase celular. Mediadores inflamatórios formados sob essas condições são cruciais ao desenvolvimento de doenças cutâneas como câncer de pele e fotoenvelhecimento. No entanto, os vários efeitos biológicos causados pela radiação UV, podem ser inibidos por substâncias com efeito anti-inflamatório. Corroborando com essa abordagem, a investigação da eficácia tópica da 15-d-PGJ<sub>2</sub> na redução dos danos cutâneos 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-PGJ<sub>2</sub> visando à redução da instalação da inflamação induzida pela radiação UVB. O tratamento com a formulação tópica contendo 15-d-PGJ<sub>2</sub> inibiu o edema cutâneo, o recrutamento de neutrófilos e a atividade da MMP-9 induzido pela radiação UVB.

Assim, nossos resultados sugerem que o tratamento tópico com formulação contendo 15-d-PGJ<sub>2</sub> é um produto para ser explorado para o tratamento de doenças de pele relacionadas com a exposição à radiação UVB.

#### 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-PGJ<sub>2</sub> 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-PGJ<sub>2</sub> que protegeu a pele da inflamação induzida pela radiação UVB, por inibir o edema, o recrutamento de neutrófilos e a atividade da MMP-9. Estes resultados demonstram que formulações contendo 15-d-PGJ<sub>2</sub> 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

( X ) Laboratório ( ) Mercado  
( ) Scale-up (mudança de escala) ( ) Protótipo

#### Agradecimentos

Agradecemos a Fundação Araucária 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