

João Hélio V. Gomes^a

Lígia M. Andrade^a

Leonardo G. Souza^a

Priscila B. Rocha^a

Ricardo N. Marreto^a

Eliana M. Lima^a

Stephânia Fleury Taveira^{a*}

^aUniversidade Federal de Goiás
(UFG), Faculdade de Farmácia.

*Autor para correspondência:
Laboratório de Tecnologia
Farmacêutica, Faculdade de
Farmácia – Universidade Federal de
Goiás, Praça Universitária, 1166,
Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-220.
E-mail: stephaniafleury@gmail.com.
Telefone: +55(62)3209-6039.



Congresso de Ciências
Farmacêuticas do Brasil Central



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO

Endereço: BR-153 – Quadra Área
75.132-903 – Anápolis –
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013

ESTUDOS *IN VITRO* DE PERMEÇÃO CUTÂNEA DO TOPOTECANO ENCAPSULADO EM NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS

In vitro permeation studies of topotecan-loaded lipid nanoparticles

RESUMO

Introdução e objetivos: O topotecano (TPT) é um potente agente citotóxico utilizado no tratamento de diversos tumores, incluindo melanoma. Sendo assim, a aplicação tópica do TPT parece ser uma alternativa para tratamento do câncer de pele. Entretanto, o TPT não possui características físico-químicas favoráveis a penetração cutânea (Log P -0,36). Desta forma, o objetivo deste trabalho foi obter carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) contendo TPT (TPT-CLN) e avaliar sua permeação cutânea. **Metodologia:** Os TPT-CLN foram produzidos pela técnica da diluição da microemulsão¹ e o TPT foi quantificado por HPLC-UV. Estudos de permeação *in vitro* foram realizados em células de difusão “Franz” com TPT-CLN e o fármaco não encapsulado (fármaco livre solubilizado em tampão acetato). Após 24 horas de experimento, o estrato córneo foi separado da pele remanescente pela técnica do “tape stripping”, para quantificação do TPT em ambas as camadas. **Resultados:** Após permeação do fármaco livre, foram quantificados $8,50 \pm 1,89 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ de TPT no estrato córneo e $3,76 \pm 0,75 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ na pele remanescente. A encapsulação do TPT nos CLN aumentou aproximadamente 5 vezes a quantidade de fármaco nas camadas mais profundas da pele (pele remanescente). Após permeação do TPT-CLN, $11,84 \pm 2,23 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ do fármaco foi quantificado no estrato córneo e $19,88 \pm 3,37 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ na pele remanescente. Parte do fármaco ficou retido no estrato córneo provavelmente devido às interações existentes entre o fármaco (carga positiva) e a pele (carga negativa nas condições avaliadas). **Conclusão:** Os TPT-CLN aumentaram a penetração do fármaco e demonstraram ser formulações potenciais para tratamento de lesões pré-cancerígenas.

Palavras-Chave: Topotecano, permeação cutânea, estrato córneo, pele remanescente, carreadores lipídicos nanoestruturados.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Topotecan (TPT) is a potent antineoplastic drug used for different tumors treatment, such as melanoma. Thus, topical application of TPT seems to be an alternative for skin cancer treatment. However, TPT do not have physico-chemical characteristics that enable it skin penetration (Log P -0,36). So, the objective of this work was to obtain nanostructured lipid carriers (NLC) loaded with TPT (TPT-NLC) and evaluate it skin penetration. **Methods:** TPT-NLC were produced by microemulsion technique¹ and TPT was quantified by HPLC-UV. *In vitro* skin permeation studies were performed in “Franz” cells with TPT-NLC and non-encapsulated drug (free drug solubilized in acetate buffer). After 24h of experiment, the stratum corneum was separated from the remaining skin by tape stripping technique, for TPT quantitation in both skin layers. **Results:** After free drug skin permeation, $8.50 \pm 1.89 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ of TPT was found in stratum corneum and $3.76 \pm 0.75 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ in the remaining skin. TPT-loading NLC increase approximately 5 fold the amount of drug in the deeper skin layers (remaining skin). After TPT-NLC permeation, $11.84 \pm 2.23 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ of TPT was quantified in the stratum corneum and $19.88 \pm 3.37 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ in the remaining skin. Some of TPT was retained in the stratum corneum probably due TPT (positive charge) interactions with the skin (negative charges under assessed conditions). **Conclusion:** It seems to be TPT-NLC increased drug skin penetration and it seems a potential carrier for treating precancerous lesions.

Keywords: topotecan, skin permeation, stratum corneum, remaining skin, nanostructured lipid carriers.

¹SOUZA, L. G., SILVA, E. J., MARTINS, A. L. L., MOTA, M. F., BRACA, R. C., LIMA, E. M., VALADARES, M. C., TAVEIRA, S. F., MARRETO, R. N. Development of topotecan loaded lipid nanoparticles for chemical stabilization and prolonged release. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 79, p. 189-196, 2011.