



DISCIPLINA: TÓPICOS ESPECIAIS – USO DE MÉTODOS ALTERNATIVOS NA AVALIAÇÃO DE PRODUTOS TÓPICOS

PROFESSORES RESPONSÁVEIS: Profa. Leila Bastos Leal e Prof. Davi Pereira de Santana

CRÉDITOS: 02

CARGA HORÁRIA: 30 HORAS

CÓDIGO:

NÍVEL: MESTRADO E DOUTORADO

PROFESSORES PARTICIPANTES DA DISCIPLINA:

Prof. Otero E. F. Javier (Universidade de Santiago de Compostela/ ES) - 5h

Profa. Leila Bastos Leal (UFPE)- 10h

Prof. Davi Pereira de Santana (UFPE)- 10h

Profa. Giovana Damasceno Sousa (UFOB)- 5h

EMENTA

A administração tópica de fármacos é uma via de administração atraente em comparação com vias mais convencionais, tais como a administração oral de fármacos, uma vez que evita o metabolismo de primeira passagem, e pode superar os problemas de baixa adesão pelo paciente. Os estudos de absorção cutânea desempenham um papel essencial na seleção dos fármacos para aplicação dérmica ou transdérmica. Portanto, a escolha de modelos preditivos de penetração *in vitro* são extremamente importantes.

As células de difusão de Franz (CDF) são os modelos de células estáticas mais comumente utilizados nos estudos de absorção cutânea. As CDF consistem em dois compartimentos, um doador e outro receptor, que devem ser separados por uma membrana, seja sintética ou natural. Considerando o desfecho de absorção cutânea, o ensaio OECD TG 428 (*Skin Absorption: in vitro Method*) indica apenas em linhas gerais como o ensaio deve ser realizado, no entanto, existem dificuldades relativas à padronização do mesmo, questões como o tipo de pele a ser utilizada (humana, suína ou de roedores), controle da espessura e garantia da sua integridade, fatores que impactam diretamente no resultado obtido.

Ensaio biológico para avaliação da eficácia e segurança devem preceder a inserção de um produto no mercado. A avaliação do potencial irritante de uma substância é realizada com o objetivo de prever os efeitos nocivos que a mesma poderá desencadear quando da exposição humana pelas diversas vias. Para cumprir este propósito, o modelo animal é o mais utilizado e requerido nos processos investigativos. Entretanto, a utilização de animais na pesquisa tem sido razão de diversas discussões em função do grande número necessário e do sofrimento causado aos mesmos.

Várias pesquisas têm sido conduzidas nas últimas décadas visando desenvolver alternativas a estes testes, em especial ao teste de Draize, utilizado em um contexto regulatório para avaliar os potenciais de irritação ocular. Embora nenhum único ensaio *in vitro* tenha emergido como sendo completamente aceitável para a substituição total, vários testes são considerados adequados e são usados regularmente para avaliar certos aspectos.

CONTEÚDO PROGRAMÁTICO

- Histórico e contextualização sobre Métodos Alternativos;
- Rede Brasileira de Métodos Alternativos (RENAMA);
- Estudos *in vitro* de liberação e permeação cutânea;
- Características dos diversos tipos de pele utilizados nos estudos *in vitro*;
- Métodos para uniformização da espessura da pele;
- Métodos para avaliação da integridade das peles (TEWL; TEER);
- Outras membranas biológicas;
- Pele Reconstruída;
- Métodos alternativos à utilização de animais na avaliação do potencial irritante:
 - Teste de Barreira de Membrana *in vitro*;
 - Teste de irritação Cutânea *in vitro*;
 - Teste de Permeabilidade e Opacidade de Córnea Bovina (BCOP);
 - Ensaio em membrana cório-alantóide (HET-CAM e CAM-TBS).

AValiação

A avaliação será realizada a partir da análise crítica e discussão de artigos científicos e da apresentação de seminários.

REFERÊNCIAS

Artigos científicos relevantes da área.

Franz,TJ(1978). The finite dose technique as a valid *in vitro* model for the study of percutaneous absorption in man.*Curr Probl Dermatol*, 7:58-68.

OECD. Guideline for the testing of chemical, nº 428. Skin Absorption: *in vitro* Method, Paris, France, 2004.

OECD. *Guidelines for the Testing of Chemicals*.Test No. 437: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants. Section 4: Health Effects. 2009.