

# AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DE EPITÉLIOS DE MUCOSA ORAL PARA ESTUDOS DE PERMEAÇÃO *IN VITRO*



Apoiado pela FAPESP # 2011/23475-9



MARTINELLI, C. C. M.<sup>1</sup>, SERPE, L.<sup>1</sup>, SILVA, C. B.<sup>1</sup>, PITA, C.<sup>1</sup>, NOVAES, P. D.<sup>2</sup>, GROppo, F. C.<sup>1</sup>, VOLPATO, M. C.<sup>1</sup>, FRANZ-MONTAN M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Fisiológicas; Faculdade de Odontologia de Piracicaba, UNICAMP; Piracicaba – SP

<sup>2</sup>Departamento de Morfologia; Faculdade de Odontologia de Piracicaba, UNICAMP; Piracicaba – SP

## INTRODUÇÃO

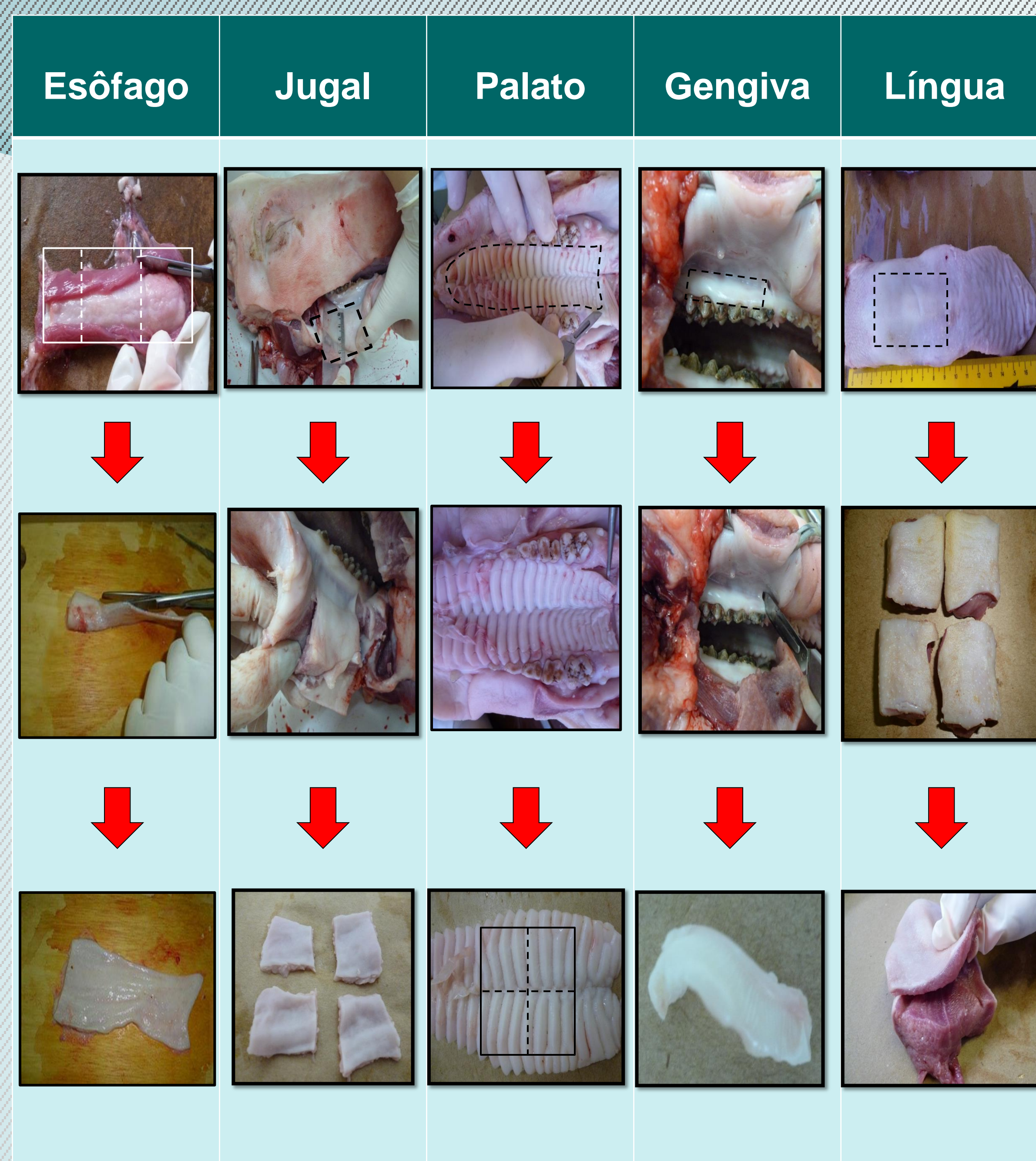
Estudos de permeação *in vitro* em célula de difusão vertical do tipo Franz são muito empregados na fase pré-clínica de um medicamento em desenvolvimento, pois permitem a previsão do comportamento dessa formulação frente à barreira utilizada, i.e. mucosa ou pele. O epitélio de mucosa bucal e de esôfago de suínos tem sido os modelos mais empregados para esses estudos, pois apresentam alta similaridade com tecidos humanos. O protocolo para o preparo da barreira consiste na separação do epitélio por aquecimento, o qual pode permanecer congelado (-20 °C) por até 3 semanas. No entanto, estas regiões de mucosa não apresentam queratinização, sendo assim, estes modelos de estudo são de aplicação limitada para avaliação do desempenho de formulações para uso nesses sítios da cavidade oral.

## OBJETIVO

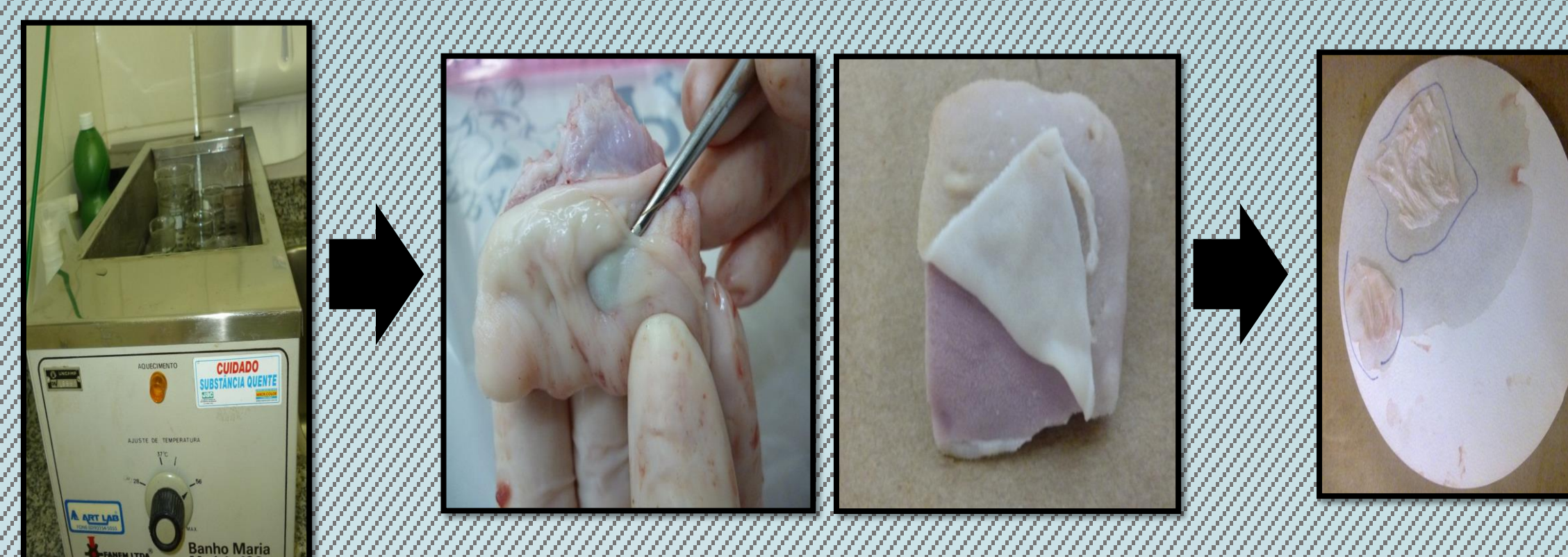
Estabelecer o método de retirada e armazenamento de epitélios de diferentes regiões de mucosa oral de suínos para estudos de permeação *in vitro* em célula de difusão.

## MATERIAL E METODOS

### 1- Seleção das regiões da mucosa oral suína



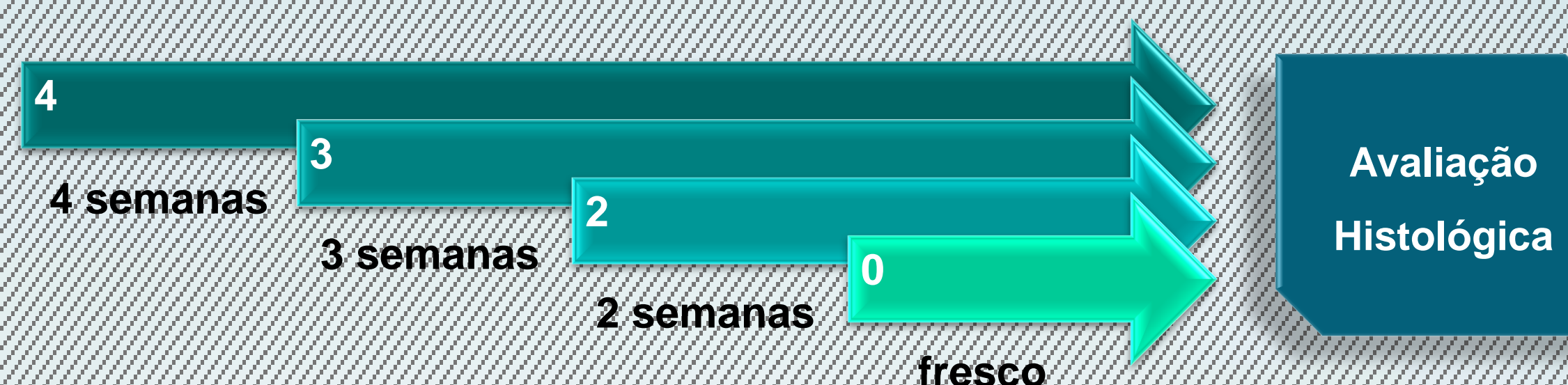
### 2- Separação do epitélio



60 segundos a 65 °C em água destilada

Secas em papel de filtro envolto em folha de alumínio

### 3 - Condições de armazenamento: -20 ° C



### JUGAL

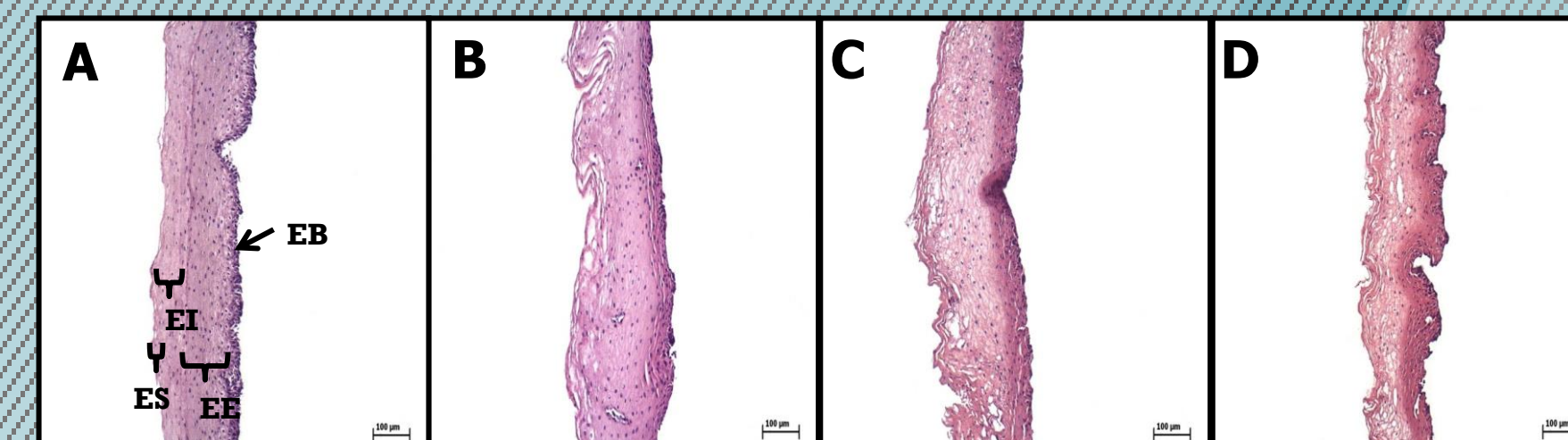


Figura 2. Secções histológicas de epitélio da mucosa bucal suína, armazenados sob as seguintes condições A) Tecido (fresco), B) 2 semanas, -20 °C, C) de 3 semanas, -20 °C, D) de 4 semanas, de -20 °C. (HE). EB - estrato basal; EE - estrato espinhoso; EI - estrato intermediário; ES - estrato superficial.

### PALATO

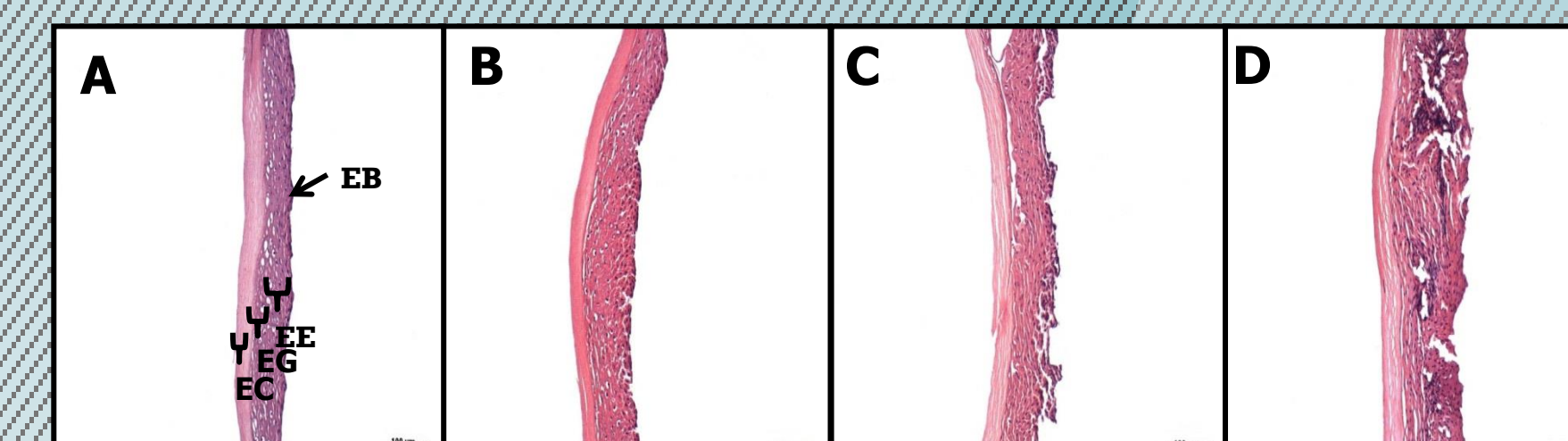


Figura 3. As secções histológicas de epitélio do palato de mucosa de suínos foram armazenado sob as seguintes condições A) Tecido (fresco), B) 2 semanas, -20 °C, C) de 3 semanas, -20 °C, D) de 4 semanas, de -20 °C. (HE). EB - estrato basal; EE - estrato espinhoso; EG - estrato granuloso; EC - estrato córneo.

### GENGIVA

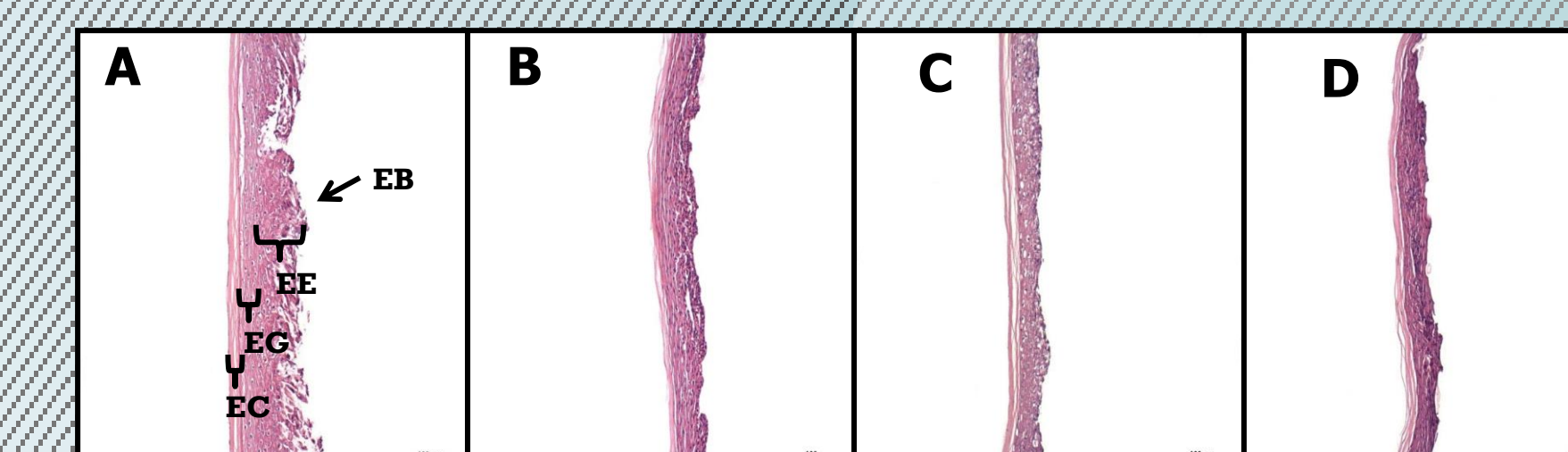


Figura 4. Secções histológicas de epitélio mucosa gengival suína, armazenados sob as seguintes condições A) Tecido (fresco), B) 2 semanas, -20 °C, C) de 3 semanas, -20 °C, D) de 4 semanas, de -20 °C. (HE). SB - estrato basal; EE - estrato espinhoso; EG - estrato granuloso; EC - estrato córneo.

### LÍNGUA

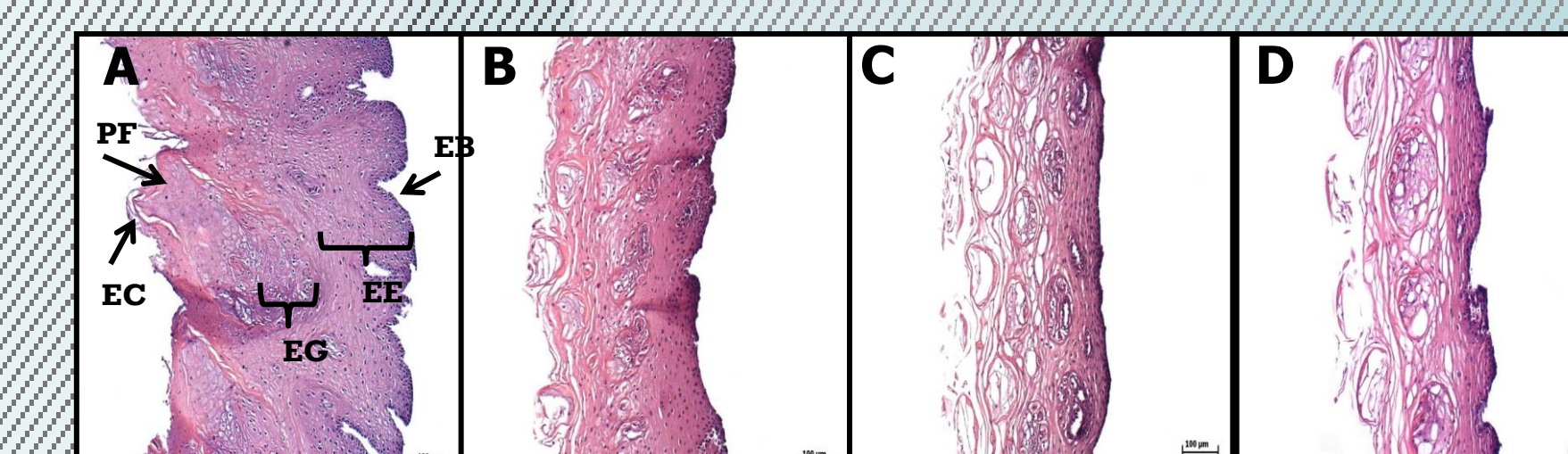


Figura 5. Secções histológicas de epitélio da superfície dorsal da língua suína, armazenados sob as seguintes condições A) Tecido (fresco), B) 2 semanas, -20 °C, C) de 3 semanas, -20 °C, D) 4 semanas -20 °C. (HE). EB - estrato basal; EE - estrato espinhoso; EG - estrato granuloso; EC - estrato córneo; PF - papilas filiformes.

## RESULTADOS

### ESPESSURA DOS EPITÉLIOS DA MUCOSA SUÍNA

	Fresco	2 semanas	3 semanas	4 semanas
Esôfago	211,66±16,32	182,98±8,07	180,54±18,48	162,46±28,52
Jugal	479,79±31,38 <sup>a</sup>	296,95±44,67 <sup>ab</sup>	299,14±165,57 <sup>ab</sup>	189,05±14,51 <sup>b</sup>
Palato	262,02±34,83 <sup>a</sup>	168,30±23,83 <sup>ab</sup>	150,02±33,17 <sup>b</sup>	149,31±52,77 <sup>b</sup>
Gengiva	267,94±37,27 <sup>a</sup>	193,00±13,82 <sup>b</sup>	163,02±20,78 <sup>b</sup>	76,14±20,91 <sup>c</sup>
Língua	633,44±90,26	493,36±109,55	403,60±60,58	422,16±227,07

Letras diferentes significam diferenças estatisticamente significantes, considerando cada tecido separadamente. Análise de Variância (ANOVA), seguido do teste de múltiplas comparações Tukey-Kramer.

### ESÔFAGO



Figura 1. Secções histológicas dos epitélios da mucosa esofágica suína, armazenados sob as seguintes condições A) Tecido (fresco), B) 2 semanas, -20 °C, C) de 3 semanas, -20 °C, D) de 4 semanas, -20 °C. (HE). EB - estrato basal; EE - estrato espinhoso; EI - estrato intermediário; ES - estrato superficial.

## CONCLUSÃO

Histologicamente, os epitélios do palato, língua, mucosa bucal e esôfago frescos podem ser considerados boas barreiras para realização de estudos de permeação *in vitro*. No entanto, a redução da espessura e retração das células induzida pelo congelamento poderia diminuir a eficiência das barreiras, sugerindo o uso de tecidos frescos para ensaios de permeação de fármacos de uso tópico através de epitélios de mucosa oral.