

## *In Vivo* Study of the Halcinonide Toxicity Reduction Due to its Encapsulation Into Solid Lipid Nanoparticles and Lipid-Core Nanocapsules

Clarissa E. LOPES <sup>1</sup>, Priscileila C. FERRARI <sup>1</sup> \*, Leandro LIPINSKI <sup>2</sup> & Paulo Vitor FARAGO <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, <sup>2</sup> Department of Medicine,  
State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brazil

**SUMMARY.** Topical glucocorticoids as halcinonide are abandoned compounds due to their toxicity and side effects caused by systemic absorption. The aim of this work was to develop lipid nanoparticles named as solid lipid nanoparticles and lipid-core nanocapsules loaded with halcinonide, and to evaluate the *in vivo* toxicity of the drug nanoencapsulated (or not) during the wound healing process. The nanoparticles were obtained and characterized by average diameter, zeta potential and scanning electron microscopy. The *in vivo* toxicity study was performed by cutaneous wound in rats, which were treated with nanoparticles or free drug during fifteen days. The obtained nanoparticles presented spherical smooth shape, monodisperse size distribution, high zeta potential and storage stability during sixty days. The *in vivo* study revealed that the drug encapsulation reduced the toxicity due to the drug controlled delivery; however the treatment with nanoparticles during the fifteen days promoted a delay in the wound healing process. Notwithstanding, the lipid nanoparticles can be used as inflammation modulator in the initial stage of wound healing, improving the initial aspects of the cutaneous lesion and reducing local pain.

**RESUMEN.** Los glucocorticoides tópicos como halcinonida son compuestos abandonados debido a su toxicidad y efectos secundarios causados por la absorción sistémica. El objetivo de este trabajo fue desarrollar nanopartículas sólidas y nanocápsulas con núcleo lipídico cargadas con halcinonida, y evaluar la toxicidad *in vivo* del fármaco nanoencapsulado (o no) durante el proceso de cicatrización de la herida. Las nanopartículas se obtuvieron y caracterizaron por medio de diámetro, potencial zeta y microscopía electrónica de barrido. El estudio de toxicidad *in vivo* se realizó mediante una herida cutánea en ratas, que se trataron con nanopartículas o fármaco libre durante quince días. Las nanopartículas obtenidas presentaron forma esférica lisa, distribución de tamaño monodispersa, alto potencial zeta y estabilidad de almacenamiento durante sesenta días. El estudio *in vivo* reveló que la encapsulación del fármaco redujo la toxicidad debida a la administración controlada del fármaco; sin embargo, el tratamiento con nanopartículas durante los quince días promovió un retraso en el proceso de curación de la herida. No obstante, las nanopartículas lipídicas se pueden utilizar como modulador de la inflamación en la etapa inicial de la cicatrización de la herida, mejorando los aspectos iniciales de la lesión cutánea y reduciendo el dolor local.

**KEY WORDS:** halcinonide, lipid-core nanocapsules, solid lipid nanoparticles, toxicity.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* priscileila@hotmail.com, pcFerrari@uepg.br