

Topical Anti-inflammatory Effect of Bioadhesive Thermoresponsive System Containing Hypericin using Photodynamic Therapy

Fernanda B. BORGHI-PANGONI^{1,2}, Franciele QUEIROZ AMES², Mariana VOLPATO JUNQUEIRA¹, Renato SONCHINI GONÇALVES³, Noboru HIOKA³, Wilker CAETANO³, Ciomar A. BERSANI-AMADO² & Marcos L. BRUSCHI^{1,*}

¹ Laboratory of Research and Development of Drug Delivery Systems, Department of Pharmacy, State University of Maringá, Maringá, Parana, Brazil

² Laboratory of Inflammation, Department of Pharmacology and Therapeutics, State University of Maringá, Maringá, Parana, Brazil

³ Department of Chemistry, State University of Maringá, Maringá, Parana, Brazil

SUMMARY. Photodynamic therapy (PDT) is an alternative method for the treatment of topical inflammatory process in view of the problems of low effectiveness and adverse effects of traditional topical anti-inflammatory therapies. The aim of this study was to investigate the topical anti-inflammatory activity of a bioadhesive thermoresponsive system containing hypericin (Hyp) using or not light irradiation in croton oil (CO) model of cutaneous inflammation. Hyp was synthesized and the systems composed of poloxamer (Polox), carbopol (Carb) and Hyp were prepared. After applying CO, groups of mice received a topical application of the formulations on the ears. For the PDT activity evaluation, the animals were exposed to 20 min of light irradiation immediately after received the topical treatments. After 6 h, ear tissue was collected to evaluate the edema inhibition and to evaluate myeloperoxidase (MPO) activity. Topical application of Polox/Carb/Hyp, Polox/Carb and Polox, both in the absence and in the presence of irradiation reduced the ear edema and MPO activity. Topical application of Hyp free did not inhibit the development of edema, but reduced MPO activity. However, the exposure to irradiation after topical application of Hyp free reduced the edema and MPO activity. This study showed that the topical application of bioadhesive thermoresponsive system containing Hyp, both in the presence and absence of light, presents a potent anti-inflammatory effect in the CO-induced cutaneous inflammation model. Also showed that the topical application of Hyp free presents an improvement of the anti-inflammatory effect after be activated by light irradiation, demonstrating the importance of PDT in this model.

RESUMEN. La terapia fotodinámica (PDT) es un método alternativo para el tratamiento del proceso inflamatorio tópico en vista de los problemas de baja efectividad y los efectos adversos de las terapias antiinflamatorias tópicas tradicionales. El objetivo de este estudio fue investigar la actividad antiinflamatoria tópica de un sistema termoadhesivo bioadhesivo que contiene hipericina (Hyp) utilizando o no irradiación de luz en el modelo de inflamación cutánea del aceite de croton (CO). Se sintetizó Hyp y se prepararon los sistemas compuestos por poloxamer (Polox), carbopol (Carb) e Hyp. Después de aplicar CO, grupos de ratones recibieron una aplicación tópica de las formulaciones en los oídos. Para la evaluación de la actividad PDT, los animales fueron expuestos a 20 min de irradiación de luz inmediatamente después de recibir los tratamientos tópicos. Después de 6 h, se recogió el tejido del oído para evaluar la inhibición del edema y para evaluar la actividad mieloperoxidasa (MPO). La aplicación tópica de Polox/ Carb/ Hyp, Polox/Carb y Polox, tanto en ausencia como en presencia de irradiación, redujo el edema del oído y la actividad MPO. La aplicación tópica de Hyp libre no inhibió el desarrollo de edema, pero redujo la actividad de MPO. Sin embargo, la exposición a la irradiación después de la aplicación tópica de Hyp libre redujo el edema y la actividad de MPO. Este estudio mostró que la aplicación tópica del sistema bioadhesivo termo-sensible que contiene Hyp, tanto en presencia como en ausencia de luz, presenta un potente efecto antiinflamatorio en el modelo de inflamación cutánea inducida por CO. También se demostró que la aplicación tópica de Hyp libre presenta una mejora del efecto antiinflamatorio después de ser activado por irradiación de luz, lo que demuestra la importancia de la PDT en este modelo.

KEY WORDS: carbopol, ear edema, hypericin, photodynamic therapy, poloxamer.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: mlbruschi@uem.br