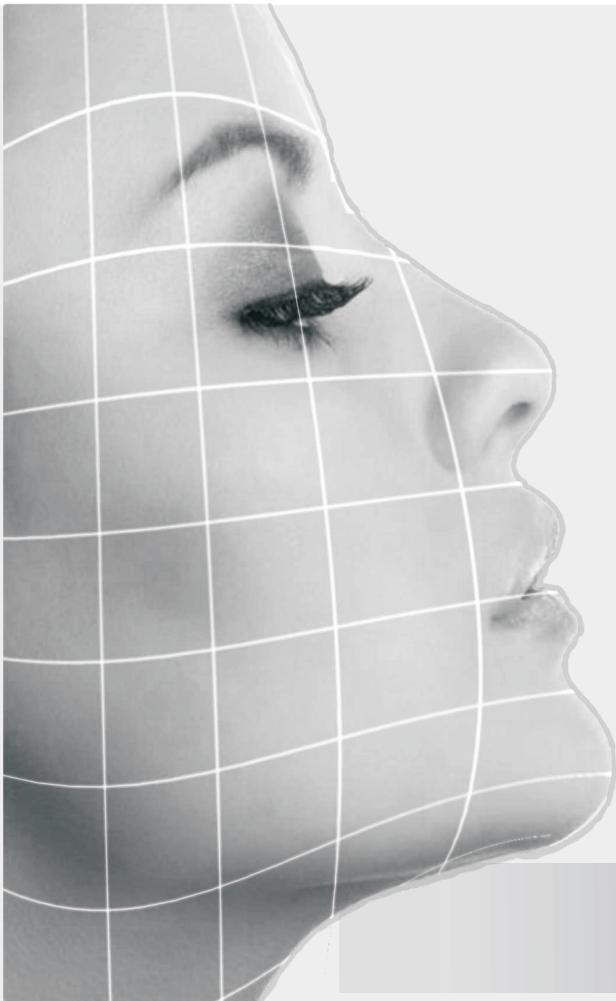


# Proceedings / Livro de Resumos



Grupo Lusófona | Construir Futuro  
[www.fcts.ulusofona.pt](http://www.fcts.ulusofona.pt)

**18MAR2011**  
Auditório Agostinho da Silva

10h00 – 11h00 - Sessão 1 :  
Cosméticos e Sociedade

12h15 – 13h15 - Sessão 2 :  
O Estado da arte

15h30 – 16h30 - Sessão 3 :  
Compreender a pele  
- combater o envelhecimento



# III Congresso Nacional de Ciências Dermatocosméticas

II Congresso da Sociedade Portuguesa de Ciências Cosmetológicas

Informações:  
António Costa  
Fac. Ciências e Tecnologias da Saúde  
Universidade Lusófona  
Cmapo,Grande, 376  
1749,024 Lisboa, Portugal  
Tel: +351 217515577  
antonio.costa@ulusofona.pt



Associação Lusófona  
para o Desenvolvimento  
do Ensino e Investigação  
em Ciências da Saúde

LIERAC  
PARIS



Faculdade  
de Ciências e Tecnologias  
da Saúde

Sponsor Principal:



UNIVERSIDADE LUSÓFONA  
de Humanidades e Tecnologias  
*Human nihil alienum*



## III Congresso Nacional de Ciências Dermatocosméticas

Lisboa, 18 de Março de 2011  
Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias  
Auditório Agostinho da Silva

### Comunicações Orais

#### Sessão 1 : Cosméticos e Sociedade

CO.01 - novo Regulamento dos Cosméticos – uma nova abordagem da segurança – Pedro Amores da Silva, Infarmed

CO.02 - O mercado espanhol e a cosmética num contexto global – Manuela Bermudez, Sociedad Española de Químicos Cosméticos

CO.03 - Indústria em Português – Teresa Figueiredo, SANINTER Grupo

#### CO.04 - Conferência Magistral :

Sensory aspects of cosmetic products: How to create the desired feel of your product? – Johann Wiechers, consultor independente para a Indústria Cosmética, JW Solutions

#### Sessão 2 : O estado da arte

CO.05 - Estudo da aplicabilidade dermocosmética da planta Prunus lusitanica – Patricia Duarte, Unidade de Dermatologia Experimental, Universidade Lusófona

CO.06 - Membranas de base quitosano obtidas por irradiação gama para terapia transdérmica - Maria Helena Casimiro, REQUIMTE, Faculdade de Ciências e Tecnologias, Universidade Nova de Lisboa; Instituto Tecnológico e Nuclear

CO.07 - Laser Leap – permeação activa por intermédio da luz – Carlos Serpa, Departamento de Química, Universidade de Coimbra

#### Sessão 3 : Compreender a pele

CO.08 - Nutricêuticos – Nelson Tavares, Natiris

CO.09 - Como se faz uma molécula antioxidante – Rui Borges, Dep. de Química e Farmácia, Fac. de Ciências e Tecol., Univ. Algarve, Centro de Química e Bioquímica, Fac. de Ciências, Univ. Lisboa

CO.10 - Abordagem do envelhecimento: onde está a eficácia? – João Maia da Silva, Dermatologista

#### CO.11 - Conferência Magistral :

Células estaminais vegetais e outros ingredientes vegetais inovadores – Ricard Armengol, Provital Group, Espanha

## Sessão 1: Cosméticos e Sociedade

### Moderadora

Ana Maria Couras

### Curriculum Resumido

Ana Maria Proença Fonseca Couras nasceu em Lisboa em 1959. Licenciou-se em Engenharia de Produção Industrial – ramo de Engenharia Química pela Universidade Nova de Lisboa – Faculdade de Ciências e Tecnologia.

Desde 1994: Directora Geral da FIOVDE – Federação Portuguesa das Indústrias de Óleos Vegetais, Derivados e Equiparados. Nesta Federação estão filiadas 4 associações, das quais por inerência do Cargo que desempenha na FIOVDE é também Secretária Geral. Essas Associações são:

- Associação dos Industriais de Cosmética, Perfumaria e Higiene Corporal (AIC)
- Associação dos Industriais de Sabões Detergentes e Produtos de Conservação Limpeza (AISDPCL)
- Associação Portuguesa de Óleos e Gorduras Vegetais, Margarinhas e Derivados (APOGOM)
- Associação Portuguesa de Aerossóis

1993 – 1994: Secretária Geral da Associação dos Industriais de Sabões, Detergentes e Produtos de Conservação e Limpeza (AISDPCL)

1987 - 1992: Secretária Geral da Associação Portuguesa dos Fabricantes de Tintas e Vernizes

Outros Cargos:

Desde 1997: Presidente da Direcção da Associação dos Industriais de Cosméticos, Perfumaria e Higiene Corporal (AIC)

2005 - 2007: Vice-Presidente do Board da AISE – Associação Europeia dos Detergentes e Produtos de Conservação e Limpeza.

Desde 1998: Membro da CAGERE – Comissão de Acompanhamento da Gestão de Embalagens e Resíduos de Embalagens, representando os sectores não-alimentares da CIP.

1999-2006: Membro do Conselho Consultivo do IRAR, representando a CIP



Sessão de Abertura

Pedro Amores da Silva (ULHT / INFARMED)  
Pedro Contreiras Pinto (UDE / ULHT; Membro da SPCC)  
L. Monteiro Rodrigues (Pres. do Simpósio e Pres. da SPCC);  
Catarina Rosado (UDE / ULHT; Membro da SPCC)

## CO.01 O novo Regulamento dos Cosméticos – uma nova abordagem da segurança

### Interventor

Pedro Amores da Silva



### Curriculum resumido

Farmacêutico.

Licence Spéciale en Cosmetologie.

Doutorado em Tecnologia Farmacêutica pela Université Libre de Bruxelles em 2000.

Director do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (ULHT). Docente do Mestrado em Ciências Dermato-Cosméticas da ULHT.

Consultor do INFARMED para a área dos produtos cosméticos.

Integra vários grupos de trabalho junto da Comissão Europeia, como o WG Cosmetics e o Standing Committee of Cosmetics.

Membro da Comissão de Avaliação de Medicamentos do INFARMED.

Membro do corpo redactorial da "Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde".

### Resumo da Comunicação

A aprovação e entrada em vigor, a partir 11 de Julho de 2013, do REGULAMENTO (CE) N.º 1223/2009 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 30 de Novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos estabelece novas regras para circulação no mercado aumentando o numero de responsáveis e criando exigências aos diversos níveis de colocação no mercado.

A alteração no anexo I - RELATÓRIO DE SEGURANÇA DO PRODUTO COSMÉTICO, coloca maior ênfase na qualidade dos produtos cosméticos comercializados na união europeia.

Abordar-se-ão ainda as fases de entrada em vigor do Regulamento e as principais alterações deste documento face à actual directiva.

## CO.02 O mercado espanhol e a cosmética num contexto global

### Interventora

Manuela Bermudez



### Curriculum resumido

Biology Degree. Biology Faculty, University of Barcelona (Spain). 1983.

Doctoral Thesis: "The formulation of new liposomal systems as chemotherapy agent carriers in the treatment of experimental tuberculosis". Doctorate awarded Excellent cum laude in June 2004.

In 1997 joined the multinational company Revlon S.A. as Senior Manager R&D. Subsequently, in 2000, the Professional Products Division of Revlon ("International Professional") was bought by an investment company who turned it into The Colomer Group. Director of R&D between 2000 and 2009. Global Director R&D Product Development since 2010.

President of the Spanish Society of Cosmetic Chemists (SEQC) since January 2009.

Committee member of the Spanish Society of Cosmetic Chemists (SEQC)- September 2004. Member of the Scientific Award Committee at the IFSCC International Conference (2002), Edinburgh.

Member of Honor of the Catalan Society of Biology (since 1985) and member of the Spanish Society of Cosmetic Chemists (since 1989).

Scientific Committee member at the 25th IFSCC Congress. Barcelona. 2008.

Representative member of STANPA in the ET Hair preparations working group, COLIPA. 2009.

Many papers presented at different international congresses of cosmetic science.

### Resumo da Comunicação

Os espanhóis confiam nos productos cosméticos para se sentirem melhor. Segundo a Nielsen, uma empresa especializada em investigação de mercados, entre os mais de 22.000 utilizadores de Internet em 41 países, a Espanha é o país da Europa onde maior percentagem de consumidores declara comprar produtos destinados aos cuidados pessoais. 93% dos internautas espanhóis admite comprar estes produtos, uma percentagem que ultrapassa a média europeia, que está cerca dos 74%. A Espanha é o quinto produtor europeu de cosméticos, criando 32.900 postos de trabalho directos e 8.100 indirectos. 60% das empresas fabricantes de cosméticos são de pequena ou média dimensão, têm uma estrutura familiar e dedicam-se, na maioria dos casos, à produção de marcas brancas.

Esta indústria, em crescimento desde 1998, alcançou a sua maturidade em plena recessão e desde 2008 começou a ter uma evolução negativa. Segundo fontes da indústria, esta evolução está a dar-se em todas as categorias de produto e canais. O volume de consumo em 2009 situou-se aproximadamente em 7.000 milhões de euros, retrocedendo aos resultados de 2005. O gasto médio dos espanhóis em produtos cosméticos é de 156 euros por ano em 2009 e, destes, 33 € são gastos em perfumes, 13 € em cosmética decorativa, 41,4 € no cuidado da pele, 34,5 € no cuidado do cabelo e em produtos de higiene 34,1 €. A medida de diminuição do consumo, tendo em conta esta classificação por categoria de produtos, foi de 1,5% na Europa e de 7,4% em Espanha entre os anos de 2008 e 2009.

No que diz respeito aos diferentes canais, as vendas em salões de beleza, selectividade e cabeleireiros caíram 15,4%, 14,81% e 13,22% respectivamente. O grande consumo e a farmácia não se viram tão negativamente afectados por esta crise e as vendas diminuiram em 3% e 4,8% respectivamente. Toda esta situação se traduz numa indústria em que aproximadamente 50% das vendas se produzem em canal de grande consumo, 10% em farmácia, cerca de 7,5% em cabeleireiros, 7,4% através de venda directa, uns 10% em selectividade e quase 2% em canal de estética profissional.

Neste contexto, as empresas espanholas exploram vias de crescimento nos principais mercados emergentes. De facto, as exportações espanholas de perfumaria e cosmética alcançaram os 1.800 milhões de euros ao ano e, só em Hong Kong, cresceram quase 6% em 2009.

## CO.03 : Indústria em Português

### Interventor

Teresa Figueiredo

### Curriculum resumido

Licenciatura em Ciências Farmacêuticas ( Ramo A - Farmácia de oficina e Hospitalar ).

Desde 1994 – Directora Técnica das empresas Saninter - Serviços Internacionais Farmacêuticos, S.A. e SFD Lda. Desde 2006 passa a fazer parte da administração das empresas do Grupo Saninter, acumulando às funções até aí assumidas Em 2010 deixa a Direcção Técnica e concentra-se no desenvolvimento de uma nova imagem da marca Oficial produzida em Portugal.

Participou como preletrora convidada em inúmeras acções de formação e cursos de pós-graduação.

Participação em inúmeras Reuniões e Congressos de Farmácia e Dermatologia nacionais e internacionais.

### Resumo da Comunicação

O mercado da dermocosmética em Portugal está centralizado na comercialização de marcas essencialmente de origem estrangeira e onde produtos nacionais são vistos pelos farmacêuticos de farmácia comunitária como cosméticos de 2<sup>a</sup>.

Ao contrário do nosso país vizinho onde a indústria de dermocosmética espanhola é líder do mercado, em Portugal as dificuldades começam na falta de incentivo, a todos os níveis:

- Nas Faculdades (onde a Lusófona é excepção) as cadeiras de dermocosmética deixaram mesmo de ser obrigatórias. Os alunos entram num mercado em que as Farmácia estão forradas de dermocosméticos de alto a baixo com uma enorme falta de conhecimentos.

- No desenvolvimento galénico e na investigação que são quase inexistentes
- Na produção onde as dificuldades vão desde a aquisição de material primário que tem que ser adquirido ao estrangeiro, à compra de matérias primas, aos testes de estabilidade,.. Tudo isto com custos e demoras que fazem muitas vezes desistir antes mesmo de começar.

- Na regulamentação dos cosméticos que sendo europeia, ao contrário de outros países em que o Estado procura fomentar a indústria nacional, em Portugal as exigências são muitas vezes agravadas por uma desconfiança infundada.

Os dermocosméticos até chegarem ao mercado passam por diferentes fases morosas e muitas vezes intransponíveis. Passado todo um processo de desenvolvimento dos produtos com o apoio de faculdades, ou mais frequentemente de empresas estrangeiras, temos a realização de testes de compatibilidade, de estabilidade, de hipoalergenicidade, a elaboração da imagem gráfica, elaboração dos textos com as palavras aceitáveis, até chegarmos á fase de produção. E aqui a realidade da dimensão do nosso mercado e da falta de confiança nos produtos nacionais, origina a produção de lotes pequenos com preços finais elevados, e não competitivos! E aqui fechamos o círculo: Os produtos dermocosméticos nacionais não são preferidos nem pelos farmacêuticos, nem pelos consumidores. Assim, o mercado nunca se pode desenvolver nem dar origem a mais postos de trabalho a farmacêuticos, nem ao crescimento da industria dermocosmética em Portugal.

Todos nós somos responsáveis por esta realidade, pois se pensarmos que produtos adquirimos para cuidar da nossa pele, certamente que a escolha é feita pelo que é estrangeiro, com uma imagem atractiva (que se paga cara), com um bom marketing que nos seduz , mas com uma qualidade e segurança que muitas vezes não corresponde ao aspecto que oferece.

Producir Dermocosméticos em Portugal, costumamos comentar: É uma aventura!.. , no entanto não deixa de continuar a ser desafio contagiante para quem se identifica com esta área do mercado farmacêutico , que sendo pouco reconhecido pela comunidade científica é de apaixonante para quem nela trabalha e dedica grande parte das horas da sua vida.

## CO.04 : Conferência Magistral – Sensory aspects of cosmetic products: How to create the desired feel of your product?

### Interventor



### Curriculum resumido

Prof. Dr. Johann W. Wiechers studied Pharmacy in The Netherlands and subsequently did a PhD in transdermal drug delivery (1989). Thereafter, he went to the UK to work for Unilever Research as their Dermal Delivery Team Leader. In 1995, he moved back to The Netherlands to join Uniqema as their Skin R&D Director. In 2007, he started his own company JW Solutions, where he works as an independent consultant for cosmetic science, in particular in the creation of cosmetic formulations that deliver their actives and have excellent sensory properties. In 2007, he was also appointed Visiting Professor at the University of London at the School of Pharmacy, Brunswick Square.

Johann is a prolific writer with over 430 papers, posters, presentations, columns and patents. He published four books with Allured Publishing where he also serves as their Technical Advisor. He was a member of the IFSCC Praesidium from 1998 till 2009 where he served as the 2007-2008 IFSCC President. He is very dedicated to cosmetic education which is obvious from his position at the University of London, his columns in Cosmetics & Toiletries and the Ecaterina Merica Cosmetic Education Programme that he initiated in the IFSCC, a programme that brings educational workshops to Member Societies where members cannot go to the IFSCC for financial reasons.

Scientifically, he is probably best known for “Formulating for Efficacy”, a systematic approach of formulation design that ensures the optimal skin penetration of active ingredients into the skin. This allows the cosmetic industry to make more effective cosmetic products at lower levels of cosmetic ingredients.

### Resumo da Comunicação

Sensory research is a lot more complex than many of us, especially the cosmetic formulators, think. In this presentation I will outline what the contribution of various formulation ingredients is to the overall feel of the product. Emulsifiers exert their influence mainly in the early phases of the sensory process (the appearance, pick-up and rub-out phase), while emollients have a relatively bigger impact on the afterfeel of the product, but the emulsifier cannot be ignored. This knowledge can be used to segment markets, i.e., how to create products for the maturing Caucasian lady or the young Asian girl.

There is only one disadvantage. Until now, we have not discovered the general rules that link the chemistry of the ingredients to the sensory feel of the formulation. Certain attributes can be predicted, whereas others cannot. Some basic tricks on sensory science will be revealed, including why the cosmetic formulator should be the very last person to judge the sensory aspects of the cream (s)he just made!

## Sessão 2: O estado da arte

### Moderador

Pedro Contreiras Pinto



### Currículo resumido

Licenciado em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Mestre em Biofarmácia e Farmacocinética Avançadas pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Doutorado em Biofarmácia e Farmacocinética Avançadas pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

Professor Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.

Investigador da Unidade de Dermatologia Experimental do Departamento de Ciências da Saúde da ULHT, tendo já publicado cerca de 20 artigos em revistas nacionais e internacionais com referees e mais de 100 comunicações em painel em Reuniões Científicas internacionais.

Recebeu em 2005 o "Young Investigator Award EBA2005" no 11º European Burns Ass. Congress, EBA2005 (Lisboa) pelo trabalho, "ABOUT THE USEFULNESS OF TEWL MODELLING TO FOLLOW UP THE CUTANEOUS BARRIER RECOVERY IN WOUND HEALING"

É consultor da Indústria Cosmética, tendo sido Director Técnico da empresa EVICPortugal, uma CRO de ensaios de segurança e eficácia de produtos cosméticos.

É consultor do INFARMED para a área da Bioequivalência e membro da Comissão de Avaliação do Medicamento.

## CO.05 Estudo da aplicabilidade dermocosmética da planta *Prunus lusitanica*

### Interventora

Patricia Duarte



### Curriculum resumido

#### FORMAÇÃO ACADÉMICA

- 2008 - Presente – Mestrado em Ciências Dermato-Cosméticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa  
2007 – Curso de Aplicações Especiais da Dermatologia, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa  
2007 – Curso de Intervenção Geral em Dermatologia Cosméticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa  
2006 – Curso de Procedimentos Práticos em Ciências Dermato-Cosméticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa  
2006 – Curso de Fundamentos em Dermatologia Cosmética, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa  
2004 – Licenciatura em Ciências Farmacêuticas, Instituto Superior de Ciências da Saúde – Sul, Monte de Caparica

#### EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- 2006 – Presente – Gestora de Processos de Medicamentos, INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Lisboa  
2005 – Gestora de Processos de Ensaios Clínicos e Farmacovigilância, Institut de Recherches Internationales SERVIER, Paris  
2005 – Directora Técnica, Botelho & Rodrigues, Lda., Carnaxide  
2004 – Farmacêutica, Farmácia Dalva, Lda., Lisboa

### Resumo da comunicação

Nos últimos anos, tem crescido exponencialmente o interesse académico e comercial na inclusão de extractos e óleos essenciais de plantas em produtos cosméticos e dermatológicos.

O Azereiro (*Prunus lusitanica* L.) é uma espécie da família das Rosáceas autóctone em Portugal, relativamente rara, com interesse ecológico e ornamental. Na literatura existe apenas uma referência à existência de triterpenos nos extractos deste *Prunus*, e o número de trabalhos existentes sobre esta planta em Portugal é muito reduzido, nunca tendo sido estudada de forma “bioconduzida” nem valorizada como fonte de fármacos de origem natural, apesar do seu enorme potencial.

O presente trabalho de investigação teve dois objectivos principais. Em primeiro lugar, caracterizar a planta *Prunus lusitanica* através da extracção, identificação e purificação dos seus componentes com potencial dermocosmético. Numa segunda fase, realizar estudos in vitro de permeação transcutânea dos componentes identificados na primeira fase e da sua influência na permeação de duas moléculas modelo (cafeína e ibuprofeno), que possibilitessem, por um lado, uma previsão da extensão da absorção destes aquando da sua aplicação in vivo e, por outro, uma avaliação preliminar da segurança da sua utilização no Homem.

Apresentam-se os resultados do estudo de vários extractos da planta *Prunus lusitanica* e identificação de compostos com interesse dermocosmético, nomeadamente tendo em vista as características dos terpenos como indutores de permeação celular.

## CO.06 Membranas de base quitosano obtidas por irradiação gama para terapia transdérmica

### Interventora

Maria Helena Casimiro



### Curriculum resumido

Investigadora na área de modificação de materiais poliméricos para aplicações biomédicas e em processos sustentáveis.

Possui Doutoramento em Química pela Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa (2008), com a tese “Preparação e caracterização de sistemas de libertação de fármacos de base quitosano”.

Desde Outubro de 2008 encontra-se como investigadora pós-doc do Laboratório Associado REQUIMTE (Rede de Química e Tecnologia) na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, e mantém-se como colaboradora do Instituto Tecnológico e Nuclear na área de materiais macromoleculares modificados por radiação ionizante.

Como investigadora pós-doc tem ainda co-orientado alunos de Mestrado Integrado em Engenharia Química e Bioquímica e participado em júris de provas académicas.

É primeira autora ou co-autora de 8 artigos em revistas com arbitragem científica e de 2 publicações em actas de Encontros Científicos. Apresentou 9 comunicações orais (5 das quais por convite) e 9 posters em Congressos Científicos. Tem colaborado ainda com 5 revistas de circulação internacional como referee.

### Resumo da comunicação

O quitosano é um polissacarídeo biocompatível e biodegradável que possui uma invulgar combinação de propriedades físico-químicas e actividade biológica, que o torna num importante biomaterial para aplicações ambientais, farmacêuticas e biomédicas.

Com o objectivo de se obter membranas poliméricas de base quitosano, biocompatíveis e microbiologicamente seguras, que possam funcionar simultaneamente como pele artificial e como matriz imobilizadora em sistemas de libertação de fármacos, prepararam-se membranas com diferente composição inicial em quitosano e metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) por irradiação gama proveniente de uma fonte de  $^{60}\text{Co}$ . Procedeu-se ainda a testes hemolíticos in vitro assim como à avaliação da possibilidade de preparação e esterilização simultânea das membranas tendo por base estudos de inactivação microbiana com diferentes estírpes de microrganismos.

Os resultados indicam valores aceitáveis dentro da região da biocompatibilidade, segurança e barreira microbiológica, o que permite concluir que a sua potencial aplicação como sistema transdérmico de libertação de fármacos “pronto a usar” é viável.

## CO.07 LaserLeap. Permeação activa por intermédio da luz

### Interventora

Carlos Serpa



### Curriculum resumido

Carlos Serpa é actualmente Investigador Auxiliar no Grupo de Fotoquímica da Universidade de Coimbra. Após completar seu doutoramento em 2004, Carlos Serpa realizou um pós-doutoramento no Caltech (EUA), sob a orientação de Harry B. Gray. Os seus interesses de pesquisa abrangem uma vasta gama de investigação básica e aplicada no domínio da interacção entre a Luz e a Matéria. Interesses de investigação actuais estão focados na utilização de ondas de pressão fotoacústicas para permeação activa, na Química de Materiais para aplicações nos domínios da Energia e da Saúde e no folding de proteínas e péptidos.

Carlos Serpa é co-autor de 27 artigos em revistas internacionais com avaliação, de mais de 70 conferências, e um pedido de patente. Foi distinguido com o Prémio BES Inovação 2008, a mais prestigiada distinção portuguesa em inovação tecnológica, pelo seu trabalho em novos métodos de permeação cutânea activa. Carlos Serpa é actualmente Investigador Principal de projectos de I&D focados na entrega trans-cutânea activa de medicamentos e em materiais nanoestruturados para aplicações em Energias Renováveis. Participa em actividades docentes de graduação e pós graduação no Departamento de Química da Universidade de Coimbra. A recente frequência do Curso de Empreendedorismo de Base Tecnológica, promovido pela Universidade de Coimbra, revela o seu interesse acerca de I&D industrial e em transferência de tecnologia.

### Resumo da comunicação

A entrega através do estrato córneo de moléculas com peso molecular superior a 500 Da continua a ser um grande obstáculo ao uso generalizado da via transdérmica em Medicina. O sucesso limitado de promotores químicos levou ao desenvolvimento de processos físicos de permeação alternativos. Métodos fotomecânicos mostraram-se eficazes na entrega transdérmica de insulina [1]. Exploramos o uso de ondas de pressão fotoinduzidas [2] na administração de moléculas de elevado peso molecular ( $> 1.000$  Da), através do estrato córneo. Pele de mini pig em contato com a molécula a ser entregue é exposta a ondas de pressão. O sucesso do método é avaliado por microscopia de fluorescência, que proporciona uma ferramenta conveniente para localizar as moléculas entregues, e por emissão de fluorescência em estado estacionário após extração, a fim de quantificar as moléculas. Mostra-se que a entrega transdérmica de moléculas de elevado peso molecular pode ser alcançada com o auxílio de ondas de pressão produzidas com pulsos de laser de relativamente baixa energia. Discute-se o modo de acção das referidas ondas de pressão e perspectivam-se as aplicações futuras da metodologia.

1. S. Lee, D. J. McAuliffe, S. E. Mulholland, A. G. Doukas, Lasers in Surgery and Medicine, 28 (2001) 282.
2. L. G Arnaut, R. A. Caldwell, J. E. Elbert, L. A. Melton, Review Scientific Instruments, 63 (1992) 5381.

## Sessão 3: Compreender a pele – combater o envelhecimento

### Moderadora

Eliana Souto

### Curriculum resumido

Eliana B. Souto é Professor Auxiliar na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, no Porto. Coordena a especialidade em Química Biofarmacêutica do Doutoramento em Biotecnologia e Saúde e da Rede Galenos do Euro-PhD in Advanced Drug Delivery. Pertence ao Laboratório Associado do Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, Centro de Genómica e Biotecnologia na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Licenciada em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de Coimbra, Mestre em Farmacotecnia e Tecnologia Farmacêutica pela Universidade do Porto, e Doutorada em Nanotecnologia Farmacêutica pela Freie Universität Berlin, Alemanha. Dedica-se à investigação científica na área da concepção, desenvolvimento e caracterização dos novos sistemas terapêuticos, e a sua aplicação para atravessar barreiras biológicas, designadamente na pele, barreira gastrintestinal e hematoencefálica. É Editora Associada e membro do Corpo Editorial de vários jornais internacionais com arbitragem científica, tendo já publicado mais do que 50 artigos de especialidade, 15 capítulos de livros, e cerca de 100 resumos e/ou actas em conferências nacionais e internacionais.

## CO.08 Nutricêuticos

### Interventor

Nelson Tavares



### Curriculum resumido

Licenciado em Farmácia pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa em 1982. É Especialista em Industria Farmacêutica, título atribuído pela Ordem dos Farmacêuticos. Em 2003 completou o Mestrado em Medical Sciences – Human Nutrition na School of Medicine and Biomedical Science, University of Sheffield, sob a orientação da Profª. Hilary Powers. Conclui o doutoramento em Ciências da Nutrição na Universidade do Porto em 2010, com a tese “Riboflavin status and effects of supplementation on biomarkers of cardiovascular disease in the elderly”. Completou em 2010, o Módulo Molecular Nutrition and Genomics, Wageningen University.

Participa como docente convidado da pós-graduação em Nutrição Humana da ULHT. Publicou artigos como primeiro autor em revistas com arbitragem científica. È Director Técnico da Natiris S.A. desde 1997.

### Resumo da comunicação

A legislação da Comunidade Europeia tem vindo a regulamentar gradualmente a utilização de nutrientes e outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, o que tem conduzido a novos desafios para a indústria alimentar.

Um regime alimentar adequado, em circunstâncias normais pode fornecer ao ser humano os nutrientes necessários ao seu desenvolvimento e à manutenção do seu estado de saúde. No entanto, existem estudos que comprovam que isso nem sempre acontece em relação a certos nutrientes nem, em diferentes grupos populacionais podendo os consumidores optar por complementar a sua ingestão através de suplementação. Como uma nova ferramenta - a nutrigenómica – pode ajudar a desenvolver um novo conjunto de produtos, para colmatar essas necessidades.

## CO.09 Como se faz uma molécula antioxidante

### Interventor

Rui Borges



### Curriculum resumido

Rui M. Borges dos Santos é licenciado em Eng. Química, ramo de Biotecnologia, pelo Instituto Superior Técnico da Universidade Técnica de Lisboa e doutorado em Química, especialidade de Química-Física, pela Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa. É professor auxiliar no Departamento de Química e Farmácia da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve, membro do Centro de Biomedicina Molecular e Estrutural do Laboratório Associado Institute for Biotechnology and Bioengineering, e membro associado do Centro de Química e Bioquímica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa. Os seus interesses científicos centram-se no estudo da energética de radicais de oxigénio, de carbono e peroxilo, os actores principais do mecanismo da peroxidação lipídica e por isso importantes, não só do ponto de vista da ciência fundamental, mas também do ponto de vista aplicado, nomeadamente no desenvolvimento de moléculas com propriedades antioxidantes. As suas contribuições visam essencialmente melhorar a precisão com que é conhecida a energética daquelas espécies, pela aplicação de métodos experimentais e teóricos. A este respeito tem também contribuído para o desenvolvimento de um dos mais importantes desses métodos experimentais, a calorimetria fotoacústica.

### Resumo da comunicação

Um antioxidante é uma molécula que inibe a oxidação de outras, de acordo com um mecanismo reacional bem definido. Assim, ao nível molecular, as propriedades de um antioxidante são simplesmente aquelas que lhe permitem participar eficazmente nessas reacções. Na sua essência, conceber um antioxidante é um problema de termodinâmica e cinética químicas. Mas como se faz um antioxidante que, em particular, combata o envelhecimento da pele? A verdade é que o autor desta comunicação não sabe. Mas se um “antioxidante” combate o envelhecimento da pele, então a molécula envolvida possui aquelas propriedades químicas... ou então os seus benefícios resultam forçosamente de um outro efeito qualquer.

Nesta comunicação serão abordados o mecanismo da antioxidação, as propriedades químicas responsáveis pela ação antioxidante, como são medidas e como podem ser usadas para prever a capacidade antioxidante de novas moléculas. No final haverá uma ficha de aplicação de conhecimentos: será o resveratrol um bom antioxidante?

## CO.10 Abordagem do envelhecimento: onde está a eficácia?

### Interventor

João Maia da Silva



### Curriculum resumido

Nascido em Lisboa, a 26 de Novembro de 1973.

#### Diplomas e títulos

Julho, 1997 - Licenciatura em Medicina pela Faculdade de Medicina de Lisboa  
Fevereiro, 2007 - Especialidade em Dermatologia e Venereologia

#### Actividade assistencial em Dermatologia

- ? Clínica Universitária de Dermatologia do Hospital de Santa Maria
- ? Serviço de Dermatologia do Hospital CUF Descobertas

#### Actividade docente

2000-presente - Assistente convidado da Disciplina de Mecanismos da Doença, Faculdade de Medicina de Lisboa

#### Actividade de investigação

Tem desenvolvido investigação básica e clínico-laboratorial na área do stress oxidativo e da terapêutica fotodinâmica tópica no tratamento de cancos da pele.

#### Resumo de Comunicações, Publicações e Prémios

Publicações em revistas científicas - Nacionais /10; Internacionais / 17  
Capítulos de Livro - Internacionais / 2

#### Resumo da comunicação

Nas últimas décadas, a procura da juventude eterna e a percepção de beleza ganharam enorme importância no nosso quotidiano. Como resultado, um crescente número de novos produtos com pretensões a possuírem propriedades anti-envelhecimento, denominados de “cosmeceuticals”, têm sido desenvolvidos e colocados no mercado. O número e variedade de “cosmeceuticals” tornaram o seu acompanhamento e avaliação crítica numa árdua tarefa para os farmacêuticos e dermatologistas. No entanto, são raros os estudos que respondem às três questões fundamentais definidas pelo Dr. Albert Kligman, o pai dos “cosmeceuticals”: 1) O princípio activo penetra a camada córnea e atinge uma concentração eficaz no seu alvo na derme?; 2) É conhecido o mecanismo de acção do princípio activo ao nível celular ou na pele humana?; 3) Existem estudos clínicos, duplamente cegos, controlados contra placebo, com significado estatístico, e publicados em revistas sujeitas a revisão científica que suportem de forma inequívoca a sua eficácia clínica? Os resultados científicos relativos aos principais “cosmeceuticals” serão apresentados e discutidos. Serão dadas respostas às questões fundamentais que determinam a sua utilização.

## CO.11 Conferência Magistral – Células estaminais vegetais e outros ingredientes vegetais inovadores

### Interventor

Ricard Armengol



### Curriculum resumido

Pharmacist -University of Barcelona, 1986.

Technical Manager of Provital, S.A. from 1987 to 2001.

Scientific Director and Managing Director of Provital, S.A. since 2001.

President of the Spanish Society of Cosmetic Chemists (SEQC) from 2005 to 2008.

Member of the Council of the SEQC from 1990 to 2008 and Vice-President of this from 1994 to 1998. Chairman of the Scientific Committee of the SEQC from 1993 to 2002.

Member of the Executive Committee organising the 25th IFSCC Congress, Barcelona 2008.

Member of the Scientific Committee of the International Federation of Societies of Cosmetic Chemists (IFSCC) from 1998 to 2004.

Honorary Secretary of the Praesidium of the IFSCC from 2000 to 2004.

Vice-President of European Association of Producers of Cosmetic Ingredients (UNITIS) since 2006

Many papers presented at different international congresses of cosmetic science.

Professor at the Post-Graduate Course of Dermopharmacy and Cosmetics at the Pharmacy Centre of the University of Barcelona.

### Resumo da comunicação

Together with peptides, plant active ingredients have been key players in the development of cosmetics in the last few years. In this time

Research of natural active ingredients has been based in the growing knowledge of the biochemistry of the skin and in the improvement of the methods to measure the efficacy of cosmetics with the development of numerous techniques of in vitro assays and of in vivo non-invasive techniques

Thanks to the apparition of new extractive technologies and new purification processes, it has been possible the finding of new active molecules. This fact, together with the discovering of new mechanisms of action and the sourcing of new plants make the vegetal kingdom an important source of new ingredients for the cosmetics industry.

The importance of naturals from a marketing point of view is also remarkable. New concepts and tendencies enter constantly into the cosmetic market reflecting the changes in the society; nowadays concepts such as sustainability and fair trade are more and more important into the market.

This fact is reflected in the way that the plant derived active ingredients are obtained, by assuring the supply chain, working with more environment friendly and sustainable extractive processes. In this sense, the cultivation of plant stem cells is one of the last tendencies fitting such requirements. This technology is environmentally responsible, opens frontier to new actives for cosmetics and is a very useful way to procure high quality botanicals.

## **Comunicações em Posters**

### **Lista de Resumos Submetidos**

**P.01 TOPICAL DELIVERY OF TRETINOIN-LOADED ULTRADEFORMABLE VESICLES -**  
Andreia Ascenso, Jennifer Mendes, Ana Salgado, Helena M. Ribeiro, Helena C. Marques, Sandra Simões

**P.02 ETHOSOMES AS CARRIERS FOR GRISEOFULVIN TOPICAL APPLICATION -**  
Ana L. Guerreiro, Cristiana Severino, Carla Eleutério, Andreia Ascenso, Ana Salgado, Helena M. Ribeiro, Sandra Simões

**P.03 ESTUDO COMPARATIVO DE FORMULAÇÕES SEMI-SÓLIDAS CONTENDO ÁCIDO HIALURÓNICO -** Ângela Z. Oliveira, M. Helena Amaral, M. R. Pena Ferreira, J. M. Sousa Lobo

**P.04 TOPICAL ANTIAGING FORMULATIONS CONTAINING DEHYDROEPIANDROSTERONE -**  
A. Teixeira, A.M. Maia, A.M. Silva, C. Malheiro, V. Gonçalves, M.E. Tiritan, M. Teixeira

**P.05 ESTUDO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DE DIVERSOS EXTRACTOS DE GINJA PARA APLICAÇÃO EM FORMULAÇÕES DERMOCOSMÉTICAS -** Elisabete Maurício, Catarina Rosado, Ana Diaz

**P.06 EVALUATION OF PHYSICAL, MICROBIOLOGICAL AND FUNCTIONAL STABILITY OF A QUASI-EMULSION INCORPORATING AN ANTIOXIDANT PLANT EXTRACT - I.F. Almeida, J. Maleckova, N. Pestana, P. C. Costa, M.F. Bahia**

**P.07 THE EFFECT OF FORMULATION VARIABLES ON THE RELEASE STUDIES OF TOPICAL EMULSIONS -** J.Marto,A.Salgado,E.Oliveira,H.Ribeiro

**P.08 STUDY OF THE DAMAGING EFFECTS OF HUMAN HAIR BLEACHING -**  
J.M. Silva, J.P. Cunha, M. Vinagre, P.C. Costa, I.F. Almeida, J.M. Sousa Lobo

**P.09 "FORMULATING FOR EFFICACY", A COMPUTER PROGRAM FOR THE OPTIMIZATION OF THE SKIN DELIVERY OF TOPICALLY APPLIED ACTIVE INGREDIENTS -**  
Johann W. Wiechers, Steven J. Abbott

**P.010 CARACTERIZAÇÃO DA PELE DE PACIENTES OBESOS POR HRMAS (HIGH RESOLUTION MAGIC ANGLE SPINNING) -**  
Liliana Tavares, Rui de Carvalho, Ludgero C Tavares, M<sup>a</sup> Angélica Almeida, Paulo Neves, M<sup>a</sup> Julia Bujan, Luís Monteiro Rodrigues

**P.011 A BIOPSIA SUPERFICIAL CUTÂNEA COMO MODELO DE ESTUDO IN VIVO DOS PROCESSOS DE LESÃO E REPARAÇÃO CUTÂNEA -** Maria Madalena Pereira, Joana Saraiva, Luís Monteiro Rodrigues

**P.012 ACERCA DO IMPACTO DA OCCLUSÃO NA REPARAÇÃO DA INTEGRIDADE CUTÂNEA -**  
Maria Madalena Pereira, Joana Saraiva, Luís Monteiro Rodrigues

**P.013 SOLID LIPID NANOPARTICLE (SLN) AS CARRIER FOR THE TOPICAL DELIVERY OF FLUTICASONE PROPIONATE –** Patrícia Severino, João Melo, Joana F. Fangueiro, Eliana B. Souto

**P.014 PERMEATION STUDIES OF NON-IONIC EMULSIONS -** R. Tavares , S. Raposo, A. Salgado, S. Simões, H. Ribeiro

**P.015 DEVELOPMENT OF NON-IONIC EMULSIONS AS CARRIERS FOR GLUCOCORTICOIDS -** S. Raposo, A. Salgado, G. Eccleston, M. Urbano, H. Ribeiro

**P.016 ESTUDO IN VIVO DO IMPACTO DE ALTERAÇÕES NO ESTRATO CÓRNEO NO COMPORTAMENTO BIOMECÂNICO DA PELE HUMANA** - Cláudia Conduto, Catarina Rosado, Pedro Pinto, Luis Monteiro Rodrigues

**P.017 APPLICATION OF NEW DRUG DELIVERY SYSTEMS IN ENCAPSULATION OF LIPOPHILIC DRUGS FOR TRANSDERMAL USE** - Catarina Rosado, Catarina Silva, Nuno Martinho, Catarina Reis

**P.018 UTILIZAÇÃO DE MEMBRANAS DE CELULOSE BACTERIANA PARA ADMINISTRAÇÃO TRANSDÉRMICA DE LIDOCAINA** - Eliane Trovatti, Carmen S.R. Freire, Armando J.D. Silvestre, Carlos Pascoal Neto, Catarina Rosado

**P.019 A PELE SENSÍVEL AVALIADA POR MODELAÇÃO MATEMÁTICA DA PERDA TRANSEPIDÉRMICA DE ÁGUA** - Pedro Contreiras Pinto, Catarina Parreiraõ, Luis Monteiro Rodrigues

**P.020 AVALIAÇÃO DA HIPERÉMIA CUTÂNEA POR ESTÍMULO TÉRMICO: INFLUÊNCIA DO NO E DA VELOCIDADE DE AQUECIMENTO** - Pedro Contreiras Pinto, Tiago Félix, Helena Vargas, Luis Monteiro Rodrigues

**P.021 UM NOVO ÍNDICE DE VULNERABILIDADE CUTÂNEA: AVALIAÇÃO DA DINÂMICA MICROCIRCULATÓRIA EM PROTOCOLOS DE SATURAÇÃO DE OXIGÉNIO** - Pedro Contreiras Pinto, Luís Monteiro Rodrigues

**P.022 IN VIVO MAGNETIC RESONANCE MICROSCOPY OF NORMAL SKIN AND SKIN VASCULATURE** - H.A. Ferreira, A. Andrade Pedro Contreiras Pinto, Luís Monteiro Rodrigues

## P.01 Topical Delivery of Tretinoin-Loaded Ultradeformable Vesicles

**Andreia Ascenso, Jennifer Mendes, Ana Salgado, Helena M. Ribeiro, Helena C. Marques, Sandra Simões**

Nanomedicine and Drug Delivery Systems group of iMed.UL, Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Portugal

**Introduction:** Transfersomes® are the first generation of ultradeformable vesicles (UDV) and they have been reported to be able to penetrate intact skin, carrying therapeutic concentrations of drugs when applied under non-occlusive conditions.

**Purpose:** To study the topical delivery of tretinoin-loaded ultradeformable vesicles (tretinoin-UDV) by combining different experimental techniques: in vitro release study; skin penetration of Nile Red® and the formulation effect on the electrical resistance of skin.

**Methods:** Tretinoin-UDV were prepared according to the classic preparation method for Transfersomes®. The in vitro release study of this formulation was performed by using vertical Franz diffusion cells with a diffusion area of 1.0 cm<sup>2</sup>. Regarding the skin penetration study, Nile Red® was incorporated in the UDV instead of the drug and then applied to the donor compartment of Franz diffusion cells. Longitudinal skin sections were then visualized without any additional staining using a fluorescence microscope equipped filters for Nile Red®, excited at 530-550 nm with emission fluorescence at 550 nm. Finally, to evaluate the effect of the tretinoin-UDV on the skin barrier function, the electrical resistance of the tissue was measured before and after application of this formulation and water (control) using a LCR multimeter.

**Results:** Tretinoin-UDV had a suitable releasing profile and Nile Red® incorporation resulted in a strong fluorescent staining of stratum corneum, epidermis and dermis, but especially of the first one. In this case, the fluorescence seemed fairly homogenously dispersed into the skin and not concentrated around specific skin structures. Regarding the last study, treatment with water (control) produced a low variation in the electrical resistance of the skin as function of time. Compared to water, tretinoin-UDV significantly decreased skin resistance ( $p<0.01$ ), suggesting its ability to induce barrier disruption.

**Conclusion:** Tretinoin-UDV is a promising delivery system to promote the cutaneous delivery of tretinoin and it seems that it penetrates into the epidermis layer. In fact, the tretinoin receptors (retinoid X receptors - RXR - and retinoic acid receptors - RAR) are mainly located in epidermis. However, this study will continue in order to confirm the development of a safe, effective and non irritating topical delivery system.

**Keywords:** Tretinoin; Ultradeformable Vesicles; Topical Delivery; In Vitro Release Study; Skin Penetration; Skin Barrier Function

## P.02 Ethosomes as carriers for griseofulvin topical application

**Ana L. Guerreiro, Cristinana Severino, Carla Eleutério, Andreia Ascenso, Ana Salgado, Helena M. Ribeiro, Sandra Simões**

Nanomedicine and Drug Delivery Systems group of iMed.UL, Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Portugal

**Introduction:** Ethosomes are an interesting and innovative vesicular nanosystem presenting features correlated with its ability to permeate through the human skin, due to their deformability, and to promote the dermal pharmacological action of several drugs [1]. Griseofulvin is an important antifungal drug with poor solubility and low bioavailability. Despite several investigations regarding the effectiveness of topically applied griseofulvin, this route of administration remains within the area of experimental therapeutics.

**Purpose:** We attempted to prepare a new griseofulvin formulation for topical application using ethosomes, lipid based nanosystems, to characterize incorporation parameters and to study in vitro release of GRF through synthetic and biological membranes.

**Methods:** Ethosomal systems composed of soy bean phosphatidylcholine, ethanol and water were prepared for incorporating griseofulvin, as previously described [2]. Physicochemical characterization of the systems was performed and the drug incorporation parameters, vesicles size and charge were determined. Penetration of ethosomal systems driven by an external driven force was evaluated and release studies through both synthetic and biological membranes using Franz diffusion cells were conducted.

**Results:** Ethosomal vesicles had mean sizes ranging from 150 to 200 nm. The quantities of ethanol and phospholipid present in the composition were studied and determined the use of an ethosome formulation made of 5% (w/v) soy bean phosphatidylcholine and 45% (v/v) ethanol to carry out the subsequent experiments. Penetration and release assays revealed that GRF-ethosome systems have adequate profile to be used in a topical application approach.

**Conclusion:** The overall results suggest that a suitably developed ethosomal formulation of griseofulvin can be of actual value for improving its clinical effectiveness in topical treatment of fungal infections.

**Keywords:** Ethosomes; Griseofulvin; Dermal delivery

## P.03 Estudo comparativo de formulações semi-sólidas contendo ácido hialurónico

**Ângela Z. Oliveira, M. Helena Amaral, M. R. Pena Ferreira, J. M. Sousa Lobo**

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Rua Aníbal Cunha 164, 4050-047 Porto, Portugal

**Introduction:** O ácido hialurónico (AH) é o componente maioritário da matriz extracelular da derme e uma das moléculas mais higroscópicas da natureza<sup>1,2</sup>. Este efeito é particularmente relevante ao nível da pele, pela sua capacidade hidratante, o que contribui para a sua utilização em produtos anti-envelhecimento.

**Purpose:** O trabalho desenvolvido teve como objectivo a preparação e a caracterização física e mecânica de um creme O/A e de um gel hidrófilo de Aristoflex® AVC, contendo 0,1% de ácido hialurónico. Pretendeu-se ainda avaliar a capacidade hidratante das preparações desenvolvidas, mediante a realização de ensaios de biometria cutânea.

**Methods:** Para avaliar a estabilidade acelerada por centrifugação, os cremes e géis com e sem AH foram submetidos a 2 ciclos de centrifugação de 30 min a 5000 rpm. Foi avaliada a firmeza e a adesividade das amostras armazenadas a 20°C e a 40°C ao fim de 8, 30 e 90 dias. Foram também avaliados o pH e a hidratação cutânea antes e 2 horas após a aplicação das amostras em 10 voluntários humanos.

**Results:** O geis apresentaram maior estabilidade física que os cremes. Após 90 dias de armazenamento a 20 °C verificou-se uma diminuição ligeira da firmeza e da adesividade do creme com AH, enquanto a 40 °C este se apresentou significativamente mais consistente e mais adesivo devido à perda gradual de água da fase externa. O gel com AH apresentou diminuição da firmeza após 90 dias de armazenamento, tanto a 20 °C como a 40 °C. Todavia, o mesmo gel armazenado a temperatura mais elevada apresentou aumento da adesividade.

**Conclusion:** O gel de Aristoflex® AVC apresentou melhor estabilidade física e mecânica pelo que poderá constituir uma base dermatológica mais adequada para a incorporação do AH. Todavia, seria necessária a aplicação continuada, durante vários dias, dos produtos em creme e em gel com AH para se poderem obter resultados mais conclusivos relativamente à sua capacidade hidratante.

**Bibliography:** 1.Guillaumie F, Malle BM, Schwach-Abdellaoui K, Beck T. A new sodium hyaluronate for skin moisturization and antiaging. Cosmetics & Toiletries. 121; 2006; 51-58.

2.Olczyk P, Komosińska-Vassev K. Hyaluronan: structure, metabolism, functions, and role in wound healing. Postepy Hig Med Dosw. ;62; 2008:651-659.

## P.04 Topical antiaging formulations containing dehydroepiandrosterone

**A. Teixeira<sup>1</sup>, A.M. Maia<sup>1</sup>, A.M. Silva<sup>1</sup>, C. Malheiro<sup>1</sup>, V. Gonçalves<sup>1</sup>, M.E. Tiritan<sup>1,2</sup>, M. Teixeira<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS), Instituto Superior de Ciências da Saúde-Norte, Gandra PRD, Portugal

<sup>2</sup> Centro de Química Medicinal da Universidade do Porto (CEQUIMED-UP), Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Porto, Portugal

**Objectives:** Development and characterization of semi-solid formulations containing dehydroepiandrosterone (DHEA).

**Introduction:** Treatment of skin aging includes the use of photoprotectors, retinoids and antioxidants (such as vitamin E, C and DHEA) (1). DHEA is the most abundant steroid in the body and is implicated in physiological aging (2). Improvement of the skin status in aged people was observed, in terms of hydration, epidermal thickness, sebum production, and pigmentation, when administered by oral route. Topic treatment with DHEA formulation (1%) of post-menopausal women has demonstrated to increase the rate of sebum and tends to improve skin brightness. Nevertheless, the study of topical DHEA was based only in a single formulation containing 1% of DHEA (3).

**Methods:** O/A creams were obtained using mechanical mixer. pH was determined after dilution (20%) with ultrapure neutral water and centrifugation. Physical stability was determined after centrifugation (3500 r.p.m., 30 min, at 20 °C). Viscosity of the formulations was determined using a rotary viscometer at 25±0.1°C. The HPLC method used a RP18 (5? m) column, acetonitrile and water (70:30 v:v) with a 1mL/min flow rate and UV detection at 210 nm.

**Results:** The developed formulations are white, shiny, homogeneous and shows no signs of phase separation or sedimentation after centrifugation, indicating good physical stability. Revealed pseudoplastic flow where the viscosity values decreased with the shear rate. The pH values of formulations ranged from 5.87 to 8.52. The developed HPLC method was validated according ICH guidelines for its specificity, linearity, accuracy, and precision.

**Conclusions:** The developed formulations demonstrated good physical stability. Three formulations shows pH values compatible with topical application and has pseudoplastic behavior. The HPLC method developed was able to follow the stability control of DHEA formulations.

### References

- (1) Puizina-Ivić N. et al., Coll Antropol. 34 (3) (2010) 1145-53.
- (2) Baulieu, E.E. et al, Proc. Natl. Acad. Sci. 97 (2000) 4279–84.
- (3) Nouveau, S. et al., Maturitas 59 (2008) 174–181.

## P.05 Estudo da capacidade antioxidante de diversos extractos de ginja para aplicação em formulações dermocosméticas

**Elisabete Maurício<sup>1</sup>, Catarina Rosado<sup>1</sup>, Ana Diaz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Universidade Lusófona (CBIOS – Unidade de Dermatologia Experimental), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup>Departamento de Farmacologia, Universidade de Alcalá de Henares, Espanha

**Objectives:** Development and characterization of semi-solid formulations containing dehydroepiandrosterone (DHEA).

**Introdução:** A Ginja (*Prunus cerasus* L., Rosaceae), fruto autóctone da região de Alcobaça e Óbidos, tem um elevado teor de compostos polifenólicos, estando alguns caracterizados como tendo propriedades antioxidantes que podem estar na base de efeitos benéficos para a saúde. Na literatura podem encontrar-se alguns estudos sobre a utilização de extractos com origem em sub-produtos da indústria alimentar como ingredientes antioxidantes em produtos dermocosméticos. Destaca-se o caso dos sub-produtos da indústria vinícola, com o conceito da vinoterapia largamente aplicado às formulações cosméticas.

**Objectivos:** Tendo em conta a valorização dos resíduos resultantes da indústria do licor “Ginjinha de Óbidos”, efectuaram-se diversos extractos aquosos do fruto e sub-produtos (bagaço e folhagens) com o objectivo de estudar o seu potencial antioxidante para posterior incorporação em formulações dermocosméticas.

**Métodos:** Determinou-se o teor de fenóis totais através do método de Folin-Ciocalteu e antocianinas totais. O poder antioxidante foi determinado utilizando os métodos FRAP e ABTS.

**Resultados e conclusões:** Os resultados obtidos permitiram observar um elevado potencial antioxidante dos resíduos, o que permite antever a viabilidade da sua aplicabilidade como ingrediente activo cosmético. Desta forma, será possível valorizar economicamente estes sub-produtos e, adicionalmente, diminuir o impacto ambiental provocado pela sua eliminação.

### Bibliografia:

- Magalhães L, Marcela A, Reis S, Lima J. Methodological aspects about in vitro evaluation of antioxidant properties. *Analytica Chimica Acta* 2008;613:1-19.
- Moure A, Cruz JM, Franco D, Dominguez JM, Siherio J, Dominguez H. Natural Antioxidants from Residual Sources. *Food Chem* 2001;72:145-171.
- Mustafa O. Modified (ABTS) Method to measure antioxidant capacity of selected small fruits and comparison to ferric reducing antioxidant power (FRAP) Methods. *J Agric Food Chem* 2006;54:1151-1157.
- Piccolella S, Fiorentino A, Pacifico S, D'Arosca B, Uzzo P, Monaco P. Antioxidant properties of Sour Cherries (*Prunus cerasus* L.). Role of Colorless Phytochemicals from the Methanolic Extract of Ripe Fruits. *J Agric Food Chem* 2008;56:1928-1935.
- Rodjer A, Leif H, Mogens A. Antioxidative and prooxidative effects of extracts made from cherry liqueur pomace. *Food Chemistry* 2006;99:6-14.

## P.06 Evaluation of physical, microbiological and functional stability of a quasi-emulsion incorporating an antioxidant plant extract

I.F. Almeida<sup>1</sup>, J. Maleckova<sup>1</sup>, N. Pestana<sup>2</sup>, P. C. Costa<sup>1</sup>, M.F. Bahia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Drug Sciences, Laboratory of Pharmaceutical Technology

<sup>2</sup> Department of Biological Sciences, Laboratory of Microbiology, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Rua Aníbal Cunha 164, 4099-030 Porto, Portugal

**Introduction:** Inclusion of antioxidants in topical formulations can contribute to minimize oxidative stress in the skin, which has been associated with photoaging, several dermatosis and cancer (1, 2). In a previous work, a *Castanea sativa* leaf extract was found to efficiently scavenge several reactive species that have been implicated in photoaging (3). Formulating a semisolid product incorporating an antioxidant plant extract is technically challenging due to possible interactions between the complex mixture with the formulation ingredients and the intrinsic instability of antioxidants. A biphasic semisolid surfactant-free formulation incorporating *C. sativa* extract was further developed based on statistical optimization techniques.

**Aims:** The aim of this work was to characterize the physical, microbiological and functional stability of the antioxidant formulation and as well as its microstructure.

**Methods:** Preliminary stability evaluation included mechanical and thermal stress tests. Functional stability was evaluated using the DPPH radical scavenging assay. It is noteworthy that this method measures the antioxidant activity of the whole extract taking therefore into account possible synergisms. Long term stability was evaluated by submitting three batches of the antioxidant formulation to storage at 20 °C and at 40 °C with 75% RH (relative humidity) for a period of 6 months. Samples were evaluated at the initial time and after 30, 90 and 180 days. Centrifugation, colour and DPPH scavenging activity evaluation and rheological analysis were undertaken at each time point. After 6 month storage at 20°C fungi and bacteria counting was carried out. Optical microphotographs and Cryo-SEM analysis were used to elucidate the formulations microstructure.

**Results:** Minor changes were observed in the textural and rheological properties of the formulation when stored at 20°C for 6 months and the antioxidant activity of the plant extract remained constant throughout the storage period. Microbiological quality was confirmed at the end of the study. Under accelerated conditions, higher modifications of the evaluated parameters were observed. Cryo-SEM analysis revealed the presence of oil droplets dispersed into a gelified external phase and an intimate contact between the two phases, despite the absence of surfactants.

**Discussion/Conclusion :** The absence of surfactant did not affect the formulations physical stability observed after storage at 20°C which could be related with the presence of a gelified external phase that impairs droplet coalescence. Temperature influenced the formulations physical and functional stability and thus specific storage conditions should be recommended. This topical formulation finds application in the prevention or treatment of oxidative stress-mediated dysfunctions.

### Bibliography

- [1] Okayama, Y., 2005, Oxidative stress in allergic and inflammatory skin diseases, *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 4, 517-519.
- [2] Nishigori, C., Hattori, Y., Arima, Y., Miyachi, Y., 2003, Photoaging and oxidative stress, *Experimental dermatology*. 12 Suppl 2, 18-21.
- [3] I. F. Almeida, E. Fernandes, J. L. Lima, P. C. Costa and M. F. Bahia, *J Photochem Photobiol B* 91 (2008), 87-95.

## P.07 The effect of formulation variables on the release studies of topical emulsions

J.Marto<sup>1,2</sup>, A.Salgado<sup>1</sup>, E.Oliveira<sup>2</sup>, H.Ribeiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> iMed.UL(Research Institute for Medicines and Pharmaceutical Sciences)-Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> Vida–Produtos Farmacêuticos, S.A.,(a member of AtrialCipan Group), Portugal

**Introduction:** The release of a therapeutic agent from a formulation is dependent upon the physico-chemical properties of both the drug and the vehicle.

Aim: The aim of this research was to study the effect of some formulation variables (thickening agent and method of drug incorporation) on the release patterns of desonide from non ionic emulsions.

**Materials and Method:** The thickening agent (cetyl alcohol) was used in different concentrations (7,5%–Formulation A and C-and 8,5%-Formulation B). Non-ionic emulsions were prepared differing on the method of drug incorporation (desonide was incorporated in the oily phase at 75? C-Formulation C-and desonide was suspended in propylene glycol and incorporated at 40? C- Formulation A and B).

The rheological characterisation was evaluated by Brookfielld viscometer (Model DV II, SSA, SPD nº 27 at 25 °C). In vitro permeation profile was determined using vertical Franz diffusion cell apparatus through hydrophilic polysulfone membranes filters (0,45µm) with a diffusion area of 1cm<sup>2</sup> during 6 hours. The receptor phase was a mixture of 1:1 water/ethanol. The amount applied was 200 mg for either formulation. Data was expressed in cumulative amount of desonide released per cm<sup>2</sup> in order to time. A repeated measures design using 12 replicated cells per formulation was used to establish release profiles of desonide which was quantified in the receptor fluid using a HPLC method.

**Results and Discussion:** Formulation B presented the higher apparent viscosity. This increase in viscosity was due to the addition of cetyl alcohol. All the emulsions showed a pseudoplastic profile.

The amount of thickening agent and method of drug incorporation did not affect the drug release because no differences were found among the three formulations ( $p>0,05$  and  $F_{exp} < F_{crit}$ ). The results suggest that the drug dissolution and the slightly viscosity increase was not a rate-limiting step for drug release.

**Conclusions:** The results showed that the desonide released was not influenced by the viscosity of emulsions and by the method of drug incorporation.

### Bibliography

Feith.G,J.Drug Del. Sci. Tech., 20(6)451-456,2010

## P.08 Study of the damaging effects of human hair bleaching

J.M. Silva, J.P. Cunha, M. Vinagre, P.C. Costa, I.F. Almeida, J.M. Sousa Lobo

Department of Drug Sciences, Laboratory of Pharmaceutical Technology, University of Porto- Faculty of Pharmacy, Portugal

**Introduction:** Hair bleaching requires the use of an alkaline oxidizing agent that destroys the melanin granules. This procedure is known to promote oxidative breakdown of the keratin covalent bonds [1] which can further influence the tensile properties of hair.

**Aims:** The aim of this work was to characterize the hair damage of the bleaching treatment using mechanical and calorimetric analysis.

**Methods:** In this work, the tensile properties of hair were analysed in order to understand the damaging effects of the bleaching treatment performed with the oxidizing agent hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). The influence of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration (20, 30, 35, 40 V for 30 min) and application time (30, 35, 40 e 50 min for 40 V H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) was studied. Virgin hair samples in tress form were washed with lauryl ether sodium sulphate 10 % solution to remove impurities, prior to bleaching treatment. pH was adjusted to 10 with ammonia. After this procedure the hair tresses were re-washed. Single hair fibres were tested in a Texturometer (TAXT2i, Stable Micro Systems, UK) using a tensile test. The test speed was 0.5 mm.s<sup>-1</sup> and the extent of deformation was 40 mm. Ten measurements were performed for each sample. Hair colour was also assessed with a Colorimeter (CR400, Minolta, Japan) and the parameters L\* a\* b\* were obtained. The results were evaluated statistically with one-way ANOVA ( $\alpha=0.05$ ).

**Results:** The bleaching treatment, as expected, influenced the hair colour. An increase in lightness (L\*), a\* and b\* chromatic coordinates (related to red and yellow colour, respectively) was observed. Small differences between the hair tresses treated with 40 V H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> with different application times were observed (L\* and b\*). A progressive increase in the L\* and b\* parameters was detected with increasing H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration. Breaking strength was unaffected by the concentration of the oxidizing agent and by the application time. Hair extensibility increased only for 40 V H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and application times higher than 35 min.

**Discussion/Conclusion:** Taken together these results suggest that the bleaching treatment with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> presents a damaging effect to human hair only when performed with drastic conditions. However, significant damage to the cuticle can occur with little or no effect on the tensile properties of hair [2] and therefore hair damage under milder conditions cannot be ruled out.

### Bibliography:

- [1] Grummer C, Marsh J., Dhalgren RM, Meinhert K. Understanding the effect on hair fibres of coloring and bleaching formulations using high pressure differential scanning calorimetry (HPDSC). *J.Cosmet Sci*, 2007;58;90.
- [2] Robbins CR, Crawford RJ. Cuticle damage and tensile properties of human hair. *J Soc Cosmet Chem* 1991; 42:59.

## P.09 Formulating for Efficacy”, a Computer Program for the Optimization of the Skin Delivery of Topically Applied Active Ingredients

**Johann W. Wiechers<sup>1</sup>, Steven J. Abbott<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>JW Solutions, Gasthuispolderweg 30, 2807 LL Gouda, The Netherlands

<sup>2</sup>Steven Abbott TCNF, Ipswich, Suffolk, UK

**Introduction:** Topically applied cosmetic formulations should deliver their content effectively into the skin in order to be efficacious. Even when a suitable active ingredient (AI) is chosen, skin delivery can still fail due to the selection of the wrong emollients in the formulation. A retrospective analysis of skin penetration enhancers, adjuvants and other formulations with efficient delivery showed that the HSPs of such complex formulations were similar to those of the stratum corneum (SC), but the calculations were rather complex and not easy to apply for formulators using complex formulations common to cosmetics or pharmaceuticals.

**Purpose:** Building on the heuristics of the successful Formulating For Efficacy approach, to develop a computer model of all the relevant solubility issues based on Hansen Solubility Parameters (HSPs). The model should calculate the HSPs of all formulation components and allow optimization of the formulation for the active or the skin or a balance of the two.

**Methods:** We developed a computer program that calculates the HSPs of formulations. New emollients can be added by entering their chemical structure as a SMILES string. The molar volume is also calculated. AI's can also be added, taking into account the solvent in which they may be provided by the supplier.

**Results:** When designing a skin delivery-optimized formulation, the formulator has three options: (1) to match the HSP of the formulation to the HSP of the active. This is typically done for AI's where the solubility is so low that one cannot deliver sufficient quantities to obtain clinical efficacy; (2) to match the HSP of the formulation to the HSPs of the SC to ensure an effective delivery as the solubility characteristics of the formulation and the SC now match. Substantial amounts of active will penetrate the 'empty' SC; (3) to optimize the skin delivery of a formulation containing a pre-determined concentration of active. In effect, one optimizes all parameters for the HSPs of active, formulation and SC.

Now a formulation can be made. Again, there are various options. The program identifies (1) the best single emollient that can be added to an existing formulation to match the required HSP; (2) the best two emollients and their ratio that can match the two HSPs if no formulation yet exists; (3) the best three emollients that match the two HSPs if no formulation yet exists; and (4) the best ratios of emollients in an existing formulation if no new ingredients can be added.

When formulating the AI octadecenedioic acid at 2% using Propylene Glycol Isoste-arate and Triethylhexanoin, the “Formulating for Efficacy” program came to a ratio of 74/26 to be the most effective in delivering the active, whereas experimentally the ratio was assessed as 83/17. This formulation was shown to outperform a formulation with randomly chosen emollients by a factor of three in delivery.

**Conclusion:** The “Formulating for Efficacy” computer program calculates HSPs of cosmetic emollients, actives and formulations and allows the formulator to match the HSP of cosmetic formulations with the HSPs of the SC to obtain effective skin delivery.

**Keywords:** Clinical Efficacy, Computer Program, Formulating for Efficacy, Formulation Design, Hansen Solubility Parameters, Optimizing Skin Delivery.

## P.10 Caracterização da pele de pacientes obesos por HRMAS (High Resolution Magic Angle Spinning)

Liliana Tavares, Rui de Carvalho\*, Ludgero C Tavares\*, M<sup>a</sup> Angélica Almeida\*\*, Paulo Neves\*\*\*, M<sup>a</sup> Julia Bujan\*\*\*\*, Luís Monteiro Rodrigues

Universidade Lusófona (CBIOS – Unidade de Dermatologia Experimental), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

\* Universidade de Coimbra – Departamento de Ciências da Vida, Coimbra, Portugal

\*\* Dir.Cirúrgia Plástica e Reconstrutiva, HSJ-CHLO, Lisboa, Portugal

\*\*\* Hospital Nossa Senhora da Graça CHMT, Tomar, Portugal

\*\*\*\* Universidade de Alcalá de Henares, Fac. Medicina, Alcalá, Espanha

**Introdução:** A obesidade é uma doença que afecta milhões de pessoas em todo o mundo, sendo por isso considerada uma doença epidémica pela OMS. A caracterização do impacto desta doença sobre a pele humana está ainda por estabelecer, embora se reconheçam muitas alterações funcionais cutâneas associadas à doença.<sup>[1]</sup> A Ressonância Magnética Nuclear, através da aquisição de espectros de elevada resolução por rotação da biopsia de tecido em ângulo mágico (HRMAS) permite-nos uma nova abordagem deste tema, pois possibilita uma análise detalhada do perfil metabólico das mesmas.<sup>[2]</sup>

**Objectivos:** Este estudo tem por objectivo contribuir para a caracterização da pele do doente obeso, em comparação com a pele do indivíduo não obeso.

**Métodos:** Realizou-se este estudo com 8 voluntários do sexo feminino, 4 obesos e 4 não obesos, com idades compreendidas entre 30 e 58 anos (42 anos, s=6,53) após consentimento informado. Os indivíduos com Índice de Massa Corporal (IMC)>30 foram considerados obesos (Grupo I), enquanto que os indivíduos com IMC<24,9 forma considerados como normal (Grupo II). As amostras foram recolhidas por biopsia de “punch” durante a cirurgia de ressecção de pele nos doentes obesos, pós cirurgia bariátrica, mas que ainda se encontravam com excesso de peso. Nos indivíduos normais, as amostras foram obtidas durante a realização de cirurgia estética. Foram consideradas duas zonas de recolha/determinação: abdómen (quadrante inferior) e mama (quadrante inferior). A análise dos dados envolveu estatística não paramétrica, e um intervalo de confiança de 95%.

**Resultados e Discussão:** Por HRMAS foi possível detectar diferenças significativas no perfil metabólico, com ênfase muito particular na composição lipídica das biopsias, onde são evidentes modificações muito marcantes no nível de insaturações com perda marcante das mesmas nos indivíduos obesos ao nível das amostras do abdómen. Este tipo particular de ressonância magnética nuclear tem sido utilizado com sucesso na quantificação dos diferentes metabolitos dos tecidos, incluindo a identificação de alterações metabólicas características de alguns processos fisiopatológicos. A aplicação desta tecnologia à pele do indivíduo obeso, como a realizada neste trabalho, poderá abrir novas perspectivas de compreensão do impacto da doença sobre a fisiopatologia cutânea associada à obesidade.

### Bibliografia

- [1]. Yosipovich G, De Vore A, Dawn A. Obesity and skin: Skin physiology and skin manifestations of Obesity. J Am Acad Dermatol, 2007;6: 901-16.
- [2]. Lindon, J.C., Holmes, E., Niccholson, J.K., So What's the deal with metabolomics? Anal. Chem. 2003;75:284A-391A

## P.11 A biopsia superficial cutânea como modelo de estudo *in vivo* dos processos de lesão e reparação cutânea

**Maria Madalena Pereira, Joana Saraiva, Luis Monteiro Rodrigues**

Universidade Lusófona (CBIOS – Unidade de Dermatologia Experimental), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A alteração da integridade cutânea provoca alteração da funcionalidade da pele designadamente no que respeita à sua função “barreira”. Têm sido desenvolvidos diversos micromodelos experimentais que alteram a integridade cutânea permitindo a quantificação *in vivo* de vários indicadores funcionais da pele contribuindo para o estudo dos processos envolvidos na lesão e reparação cutânea. A Biopsia Superficial Cutânea (BSC) ao remover camadas sucessivas do estrato córneo altera as propriedades funcionais da pele que podem ser avaliadas através de técnicas biométricas não invasivas como a perda transepidermica de água (PTEA) e a coloração cutânea.

**Objectivo:** O presente estudo procurou avaliar o impacto da BSC sobre as propriedades de “barreira” da pele e a sua possível contribuição como modelo de estudo da lesão e da reparação cutânea.

**Método:** Foi utilizado um micrométodo de estudo *in vivo* através de biopsia superficial cutânea utilizando cianoacrilato. O estudo envolveu 8 mulheres saudáveis, previamente seleccionadas após consentimento informado, com idades compreendidas entre os 20-25 anos ( $X = 22,6 \pm 1,1$ ). As variáveis consideradas relevantes para o presente trabalho e obtidas por meios não invasivos foram a PTEA (Tewameter TM300) e a coloração cutânea (Minolta CR3000). Para fins estatísticos foi aplicada estatística não paramétrica e adoptado um intervalo de confiança de 95%.

**Resultados e Discussão:** Após a análise exploratória dos dados podemos verificar que os valores de PTEA e de cromaticidade vermelha ( $a^*$ ) encontrados após BSC diferem significativamente ( $p < 0,05$ ) dos iniciais revelando compromisso da função de barreira cutânea. A PTEA sendo considerado um excelente indicador da função de barreira cutânea foi utilizada como “end point” estatístico do estudo. Os valores de cromaticidade vermelha ( $a^*$ ) obtidos reforçam estes resultados revelando a existência de resposta inflamatória com presença de eritema.

**Conclusão:** Nas actuais condições experimentais fica demonstrado que a BSC ao provocar uma alteração significativa das propriedades da pele humana *in vivo* poderá ser utilizada como micromodelo de estudo quer da lesão quer da sua posterior reparação.

## P.12 Acerca do impacto da oclusão na reparação da integridade cutânea

**Maria Madalena Pereira, Joana Saraiva, Luis Monteiro Rodrigues**

Universidade Lusófona (CBIOS – Unidade de Dermatologia Experimental), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A grande diversidade de apósitos disponível para a recuperação da integridade cutânea torna complexa e difícil a sua escolha. Deste modo aprofundar o conhecimento sobre o impacto específico dos diferentes materiais de penso é imprescindível.

**Objectivo:** O presente trabalho experimental procurou avaliar o impacto da utilização de um apósto de hidroxipoliuretano na recuperação da função de “barreira” da pele.

**Método:** O estudo envolveu 8 mulheres saudáveis ( $X = 22,6 \pm 1,1$ ) em cujos antebraços foram marcados 3 sítios experimentais sujeitos a biopsia superficial cutânea (BSC) com cianoacrilato, e um quarto local não sujeito a BSC que funcionou como controlo negativo (CN). Dois dos locais experimentais sujeitos a BSC foram aleatoriamente ocluídos com o apósto de hidroxipoliuretano (PermaFoam®, Hartmann)(sítio A) ou com parafilm (sítio B) e o terceiro local (sítio C) foi deixado sem oclusão, funcionando como controlo positivo (CP). As variáveis em estudo foram a Perda Trans-epidérmica de água (PTEA, Tewameter TM300), o eritremá (Minolta CR3000) e a microcirculação local (LDF Periflux).

Para fins estatísticos foi adoptado um intervalo de confiança de 95%

**Resultados e Discussão:** A PTEA é um bom indicador da função de barreira epidérmica sendo utilizada in vivo na caracterização das lesões e monitorização da eficácia dos apósitos na sua reparação. Os resultados de PTEA mostram que até ao dia 10 todos os sítios experimentais apresentavam diferenças estatisticamente significativas comparativamente ao CN. No dia 10 o sítio A, ocluído com o apósto de hidroxipoliuretano, apresentou valores próximos aos basais indicando recuperação da integridade cutânea. Estes resultados foram confirmados pelos valores da microcirculação local e de cromaticidade revelando ausência de resposta inflamatória. Os tempos de recuperação conseguidos, para todas as variáveis, na zona utilizada como CP foram mais prolongados.

**Conclusão:** Os resultados obtidos através do estudo experimental revelam que, nas actuais condições experimentais, a recuperação da integridade cutânea foi mais rápida no sítio experimental tratado com o apósto de hidroxipoliuretano confirmando-se assim a importância da oclusão na reparação da função de barreira epidérmica.

## P.13 Solid Lipid Nanoparticle (SLN) as carrier for the topical delivery of fluticasone propionate

**Patrícia Severino<sup>1,2</sup>, João Melo<sup>2</sup>, Joana F. Fangueiro<sup>2</sup>, Eliana B. Souto<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Biotechnological Processes Development Laboratory, School of Chemical Engineering, State University of Campinas-UNICAMP, Campinas, SP, Brazil

<sup>2</sup> Faculty of Health Sciences, Fernando Pessoa University (FCS-UFP), Rua Carlos da Maia, 296, P-4200-150 Porto, Portugal

<sup>3</sup> Institute of Biotechnology and Bioengineering, Centre of Genomics and Biotechnology, University of Trás-os-Montes and Alto Douro (CGB-UTAD/IBB), P.O. Box 1013, P-5001-801, Vila Real, Portugal

**Introduction:** Fluticasone propionate (FP) is a glucocorticoid with potent topical activity, but shows lower bioavailability, due to lipophilic characteristics. FP is used in the treatment of several dermal diseases such as eczema, psoriasis, dermatitis and lupus erythematosus. Encapsulation of FP in colloidal carriers such as SLN is suitable to improve the safety profile and decrease adverse-side effects commonly reported in topical corticotherapy 1, 2.

**Objectives:** The aim of this work was the encapsulation of FP in solid lipid nanoparticles (SLN) to improve bioavailability for topical administration.

Methods FP-loaded SLN was produced by double emulsion technique (w/o/w) using different ratios of lipid and FP (5:1 and 10:1). The aqueous internal phase (2mL) was added to Compritol® ATO 5; glycerol; Tween® 80 and FP. The resulting mixture was homogenized for 10min in UltraTurrax® at 80°C. This primary emulsion was poured into 40 mL of 1% Tween® 80 solution and homogenized for additional 20 min by stirring agitation. The particle size, polydispersity and zeta potential of SLN were determined through dynamic light scattering instrument and encapsulation efficiency was measured by UV spectrophotometer at 250 nm. The best SLN will be incorporated in a gel.

**Results and discussion:** The hydrodynamic diameters and polydispersity index of SLN were respectively 172.1 nm and 0.300 for SLN drug free; 182.5 nm and 0.517 for SLN drug loaded (5:1) and 167.8 nm and 0.412 for SLN drug loaded (10:1). The respective zeta potential of the three formulations was -2 mV, -2.56 mV and 0 mV. These values were attributed to the solid lipid composition and Tween acting as surfactant.

**Conclusion:** FP-loaded SLN with submicron size and relatively high encapsulation were successfully produced by a double emulsion technique. The results suggested that SLN drug loaded (10:1) provide better physicochemical properties for the encapsulation of FP. Consequently, lipid nanoparticles are considered a promising to delivery system for topical administration.

### Bibliography

1. Pardeike, J., A. Hommoss, and R.H. Muller, Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products. *Int J Pharm*, 2009. 366(1-2): p. 170-84.
2. Doktorovova, S., et al., Formulating fluticasone propionate in novel PEG-containing nanostructured lipid carriers (PEG-NLC). *Colloids Surf B Biointerfaces*. 75(2): p. 538-42.

## P.14 Permeation Studies of Non-ionic Emulsions

R. Tavares, S. Raposo, A. Salgado, S. Simões, H. Ribeiro

iMed.UL – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Portugal

**Introduction:** Topical Glucocorticoids (TG) like Mometasone furoate (MF) are the first line therapy in the treatment of chronic inflammatory disease like Atopic Dermatitis. To be effective TG must reach keratinocytes and fibroblasts within the viable epidermis and dermis, where the TG receptors are located. Due to the high lipophilicity of these compounds, the permeation across the stratum corneum (SC) and into viable skin layers may be a difficult task due to their affinity with SC components and tendency to be retained in this layer.

**Aims:** Evaluate the permeation of MF through human skin and quantify the amount of the drug within SC and dermis by diffusion cells and tape stripping techniques.

**Materials and Methods:** Non-ionic emulsion systems containing 0,1% (w/w) MF were prepared with PEG-20 glyceryl laurate differing on the glycols (Transcutol® CG or 2-methyl-2,4-pentandiol) used.

In vitro permeation profiles through human SC and whole skin were performed using Franz-type diffusion cells. MF concentration in the receptor phase was analyzed by HPLC using an UV detector. At the end of the experiment with whole skin, samples were rinsed to remove excess formulation, and the SC was separated from the epidermis and dermis (ED) by tape stripping using fifteen pieces of tape. The layers were placed in tubes containing tetrahydrofuran/water (75:25; v/v).

The SC and ED samples were sonicated, filtered and assayed for MF by HPLC.

**Results and Discussion:** The permeation profiles with human SC showed that the vehicles with PEG-20 glyceryl laurate are enhancers concerning the permeation of MF. Moreover analysis of variance showed significant differences between the formulations ( $P<0.05$ ).

The analysis with whole skin and tape stripping techniques showed that MF delivery to the SC in  $10,6 \pm 1,8\%$  whereas the delivery to viable layers (ED) is  $1,98 \pm 0,16\%$ . No MF could be quantified in the receptor phase. These results can be explained by reservoir effect. Although the drug is entrapped into the SC, some of it can reach skin viable layers (dermis).

**Conclusion:** Non-ionic emulsion containing PEG-20 glyceryl laurate and 2-methyl-2,4-pentandiol is a promising delivery system to promote the cutaneous delivery of MF.

### Bibliography

- Lopes L. et al (2009), J.Pharm.Sci, 10.1002: 1-12.  
Wiedersberg et al.,(2008), Eur J Pharm Biopharm 68:453–466.

## P.15 Development of non-ionic emulsions as carriers for glucocorticoids

**S. Raposo<sup>1,2</sup>, A. Salgado<sup>1</sup>, G. Eccleston<sup>3</sup>, M. Urbano<sup>2</sup>, H. Ribeiro<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> iMed.UL – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> Laboratório Edol, Produtos Farmacêuticos, S.A. Lisboa, Portugal

<sup>3</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, University of Strathclyde, U.K.

**Introduction:** There is a need to change some drive forces that might determine how the pharmaceutical sciences will look in 2020 among them, the efficiency of manufacturing processes allowing the provision of cheaper development costs [1,2].

**Aim:** The present study was conducted in order to evaluate the stability by rheological and microscopy and the release profiles of cold process non-ionic systems.

**Materials and Methods:** Non-ionic semisolid emulsion systems containing 0,1%(w/w) mometasone furoate (MF) were prepared by a cold process emulsification differing on the glycols (Transcutol®CG or 2-methyl-2,4-pentandiol) and co-surfactants (PEG-20 glycetyl laurate or polyglyceryl-4-isostearate).

Flow curves were obtained at 25°C using a Carri-Med CSL100 Rheometer (TA Instruments, UK). A Polyvar microscope (Rheichart-Jung, Austria) was used to examine each emulsion.

In vitro release profiles through silicone membrane were performed using Franz-type diffusion cells. MF concentration in the receptor phase was analyzed by HPLC using an UV detector ( $\lambda=248$  nm).

**Results and Discussion:** Slightly differences were observed in continuos shear experiments showing that the structures of the emulsions with PEG-20 glycetyl laurate are slightly strong comparing with polyglyceryl-4-isostearate. The microscopy analysis was in accordance with these results.

The release profiles showed that the vehicle with PEG-20 glycetyl laurate is an enhancer concerning the permeation of MF. Moreover analysis of variance showed significant differences between the formulations ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** PEG-20 glycetyl laurate with 2-methyl-2,4-pentandiol seems to be the most suitable and stable non ionic emulsion to delivery MF.

### References

1. Shah, V., et al., 2010. *Pharmaceutical Research*, 27:396-399.
2. Kurth, N., 2009. *Household and Personal Care today*, Mar;1,42.

## P.16 Estudo in vivo do impacto de alterações no estrato córneo no comportamento biomecânico da pele humana

**Cláudia Conduto, Catarina Rosado, Pedro Pinto, Luis Monteiro Rodrigues**

Universidade Lusófona (CBIOS – Unidade de Dermatologia Experimental), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A pele humana possui um comportamento viscoelástico complexo, que se altera com diversos factores, como a idade ou a localização anatómica. Os progressos na área da bioengenharia cutânea levaram ao desenvolvimento de equipamento que permite a caracterização mecânica da pele em diferentes circunstâncias.

**Objectivos:** No presente projecto procurou-se avaliar a influência da epiderme humana, e em particular do estrato córneo, no comportamento biomecânico da pele recorrendo a dois testes de provação: o plastic occlusion stress test (POST) e o tape stripping. O estudo pretendeu, também, comparar a capacidade discriminativa de dois equipamentos diferentes para medição da elasticidade cutânea: o Reviscometer<sup>TM</sup> e o Cutometer<sup>TM</sup>.

**Métodos:** Participaram no estudo 20 voluntários saudáveis do sexo feminino, seleccionados após consentimento informado e segundo critérios de inclusão pré-estabelecidos. Foram divididos em dois grupos de acordo com a idade – Grupo I com idade entre 22 e 23 anos ( $22,4 \pm 0,52$  anos), e Grupo II com idade entre 31 e 61 anos ( $46,6 \pm 10,1$  anos). O estudo foi inteiramente conduzido no antebraço ventral, onde foram seleccionados 3 sites: a) sujeito a oclusão durante 24h, b) sujeito a 20 tape-strips, c) controlo, sem qualquer tratamento.

As variáveis quantificadas, antes e após intervenção, foram o RRT (ressonance running time), obtido com o Reviscometer<sup>TM</sup> RVM600 (CK Electronics, Alemanha), o índice elástico e o rácio viscoelástico obtidos com o Cutometer<sup>TM</sup> SEM575 (CK Electronics, Alemanha).

**Resultados:** Os resultados obtidos mostram que apenas a oclusão prolongada é capaz de aumentar o RRT. O índice elástico parece não ser influenciado pela oclusão nem pela remoção de camadas celulares do estrato córneo, independentemente da sonda usada. No entanto, verificou-se que o rácio viscoelástico aumenta quando ocorre a oclusão e/ou remoção dos corneócitos. Não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas entre os resultados obtidos nos dois grupos de voluntários.

**Discussão/Conclusão:** A alteração da hidratação do estrato córneo através da oclusão prolongada foi o parâmetro que mais impacto teve sobre a elasticidade cutânea. Estes resultados confirmam a importância do conteúdo hidrico do estrato córneo para a sua plasticidade. Esta alteração foi detectada pelos dois aparelhos, o que confirma a sua adequabilidade a este tipo de estudos. Nas faixas estásias estudadas, a idade não parece afectar a resposta biomecânica da pele às alterações.

## P.17 Application of new drug delivery systems in encapsulation of lipophilic drugs for transdermal use

**Catarina Rosado<sup>1</sup>, Catarina Silva<sup>1,2</sup>, Nuno Martinho<sup>1,2</sup>, Catarina Pinto Reis<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Universidade Lusófona (CBIOS – Experimental Dermatology Unit), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> Universidade Lusófona (CBIOS - Laboratory of Nanoscience and Biomedical Nanotechnology), Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal

**Introduction:** The encapsulation technology offers numerous advantages over the traditional drug delivery systems, such as low drug toxicity at the site of administration, modified drug release and avoidance of first passage metabolism. Polymers from natural sources are ideal encapsulation material and are becoming increasingly used because of their low cost, availability, biocompatibility, biodegradability, mucoadhesive properties and gel forming properties.

**Aim:** The objective of this study was to assess the performance of a natural polymer- alginate- in the encapsulation of a model lipophilic drug- ibuprofen. The permeation of the encapsulated drug was compared with that of free drug in conventional formulations.

**Method:** Ibuprofen-loaded alginate macroparticles were produced as dry or hydrated by external gelation method meanwhile microparticles were produced by emulsification/internal gelation method. Additionally, free drug was included in a Carbopol gel. In vitro diffusion studies with Franz cells were conducted using a polydimethylsiloxane membrane. Equal amounts of the different formulations were placed in the donor compartment of the diffusion cells and samples of the receptor phase were taken at regular intervals. The multiple steady-state fluxes of ibuprofen were determined.

**Results:** Both types of alginate particles were successfully produced and a good encapsulation efficiency of ibuprofen was obtained with macro and microparticles. Diffusion studies revealed significant differences in the permeation of ibuprofen from the different systems. The highest fluxes were obtained from the dry macroparticles and the lowest from the microparticles and the hydrated macroparticles. The gel provided intermediate fluxes.

**Conclusion:** Encapsulation with an alginate polymer can be employed to modulate the bioavailability of drugs with lipophilic nature for transdermal administration. Further studies will be conducted with human skin, followed by work with more therapeutically relevant drugs.

## P.18 Utilização de membranas de celulose bacteriana para administração transdérmica de lidocaina

Eliane Trovatti<sup>1</sup>, Carmen S.R. Freire<sup>1</sup>, Armando J.D. Silvestre<sup>1</sup>, Carlos Pascoal Neto<sup>1</sup>, Catarina Rosado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CICECO e Departamento de Química, Universidade de Aveiro 3810-193, Aveiro, Portugal

<sup>2</sup> Universidade Lusófona (CBIOS – Unidade de Dermatologia Experimental), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A celulose bacteriana (CB) é uma forma de celulose altamente pura que é produzida sob a forma de uma membrana gelatinosa, por diferentes estirpes de bactérias, principalmente pertencendo ao género Gluconacetobacter. Este material possui propriedades físicas e mecânicas únicas, resultantes da sua estrutura tridimensional nano e microfibrilar, bem como da sua elevada pureza e biocompatibilidade. Tais características levaram ao aumento do interesse na aplicação deste material na área biomédica, contudo ainda existem poucos estudos que abordam a sua utilização como forma de libertação controlada de fármacos.

**Objectivos:** O objectivo deste estudo foi investigar a aplicabilidade de membranas de CB como sistemas para administração tópica ou transdérmica de fármacos.

**Métodos:** A lidocaína foi seleccionada como fármaco modelo. Foi desenvolvido um processo de impregnação das membranas de CB com o fármaco e a homogeneidade da sua distribuição foi avaliada por microscopia electrónica. Para efeitos comparativos, a lidocaína foi também incluída em dois outros sistemas, mais convencionais- um gel e uma solução aquosa.

Foram conduzidos ensaios in vitro de permeação da lidocaína através de epiderme humana, utilizando células de difusão de Franz. Doses equivalentes do fármaco nos 3 diferentes sistemas foram colocados no compartimento dador das células de difusão, tendo sido depois reiradas amostras do líquido receptor a cada hora, durante 8 horas. Foram determinados os fluxos de lidocaina em estado estacionário para cada tipo de formulação.

**Resultados:** As imagens de microscopia electrónica permitiram confirmar que foi conseguida uma distribuição homogénea do fármaco por toda a membrana. Os estudos de difusão permitiram observar que a taxa de permeação da lidocaína incorporada nas membranas de CB foi similar aquela obtida das formulações convencionais, embora os fluxos tenham sido ligeiramente mais baixos.

**Discussão/Conclusão:** Estes resultados indicam que esta metodologia pode ser aplicada com sucesso à modulação da biodisponibilidade de fármacos para administração tópica e transdérmica. Tais sistemas podem ser particularmente competitivos em relação a outros sistemas de libertação por possuirem, adicionalmente, a capacidade de absorver exsudados e aderir a superfícies cutâneas irregulares. Por outro lado, uma vez que a maioria dos sistemas transdérmicos são fabricados através da sobreposição de diferentes materiais, um sistema como este, que necessita de menos camadas, pode simplificar a produção e diminuir os custos de fabrico.

## P.19 A pele sensível avaliada por modelação matemática da Perda Trans-Epidérmica de Água

**Pedro Contreiras Pinto, Catarina Parreiraõ, Luis Monteiro Rodrigues**

Universidade Lusófona (CBIOS – Experimental Dermatology Unit), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A pele sensível é uma queixa subjetiva, de difícil caracterização, que afecta parte significativa da população, e que se caracteriza por uma multiplicidade de sintomas, de difícil caracterização. São normalmente referidas sensações de picadas, prurido ou queimadura, após o contacto com alergénos, exposição solar, ingestão de algumas comidas ou aplicação de cosméticos. No entanto não existe um método quantitativo que permita definir a pele sensível, baseando-se antes na análise sensorial e auto percepção dos indivíduos.

**Objectivos:** Avaliar quantitativamente a existência de pele sensível através da utilização de um método sensível de quantificação da barreira cutânea, baseado na modelação matemática da Perda Trans Epidérmica de Água (PTEA).

**Métodos:** 33 voluntárias do sexo feminino deram o seu consentimento informado e foram distribuídas em dois grupos (Grupo I, n=15, auto percepção de pele sensível; Grupo II, n=18, percepção de pele normal, avaliadas por questionário).

O protocolo envolveu a realização de um Plastic Occlusion Stress Test (POST) com oclusões de 24H nas costas de uma das mãos, seguido da medição contínua da PTEA, durante 30 min. Os resultados das curvas de desorção foram analisados com um modelo matemático previamente definido. O parâmetro mais relevante ( $t_{1/2}$  evap) foi calculado e comparado entre os dois grupos. Todas as comparações estatísticas foram realizadas com o SPSS 16.0 e o MS Excel 2007. O nível de significância adoptado foi de 95%.

**Resultados:** Observou-se uma perda trans-epidérmica de água superior no grupo de pele sensível comparativamente aos grupos controlo. A análise estatística do tempo de semi-vida de evaporação e da massa de água dinâmica permitiu verificar uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo de pele sensível e o controlo

**Discussão/Conclusão:** A aplicação do modelo experimental previamente desenvolvido permitiu observar um aumento da permeabilidade cutânea nos indivíduos de pele sensível, não detectável com os métodos convencionais. Este facto está de acordo com a hipótese de que a alteração da barreira cutânea, por facilitar a penetração de substâncias exógenas ou a agressão física, é um dos aspectos essenciais na percepção da existência de pele sensível, sendo um dos factores que mais contribui para a multiplicidade de sintomas referidos pelos voluntários.

### Bibliografia:

1. Pinto P, Rosado C, Rodrigues LM, Is there any barrier impairment in sensitive skin? - Quantitative analysis of sensitive skin by mathematical modelling of tewl desorption curves. Skin Research and Technology

## P.20 Avaliação da hiperémia cutânea por estímulo térmico: Influência do NO e da velocidade de aquecimento

**Pedro Contreiras Pinto, Tiago Félix, Helena Vargas, Luis Monteiro Rodrigues**

Universidade Lusófona (CBIOS – Experimental Dermatology Unit), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A resposta da microcirculação cutânea após alterações locais de temperatura encontra-se bem documentada para temperaturas até aos 42°C, sendo utilizada em protocolos dinâmicos, de diagnóstico de patologias vasculares. Quando o aquecimento ocorre até aos 42°C inicia-se uma resposta bifásica do fluxo cutâneo. No entanto, se o aquecimento é superior, ocorre uma subida rápida do fluxo passando-se directamente para uma fase de platô, o que indica um novo mecanismo não esclarecido até ao momento.

**Objectivos:** Avaliar a influência do óxido nítrico (NO) e do impacto da velocidade de aquecimento na alteração do fluxo de sangue cutâneo, que ocorre a temperaturas superiores a 42°C.

**Métodos:** 21 voluntárias saudáveis do género feminino, seleccionados segundo critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, deram o seu consentimento informado e foram distribuídas em dois grupos (grupo I:n=11, grupo II:n=10).

No grupo I, procedeu-se à aplicação de um inibidor inespecífico da NOSintetase (L-NAME, 200mM), num antebraço aleatoriamente seleccionado, por oclusão (Finn Chamber de 12mm), durante 2 horas, seguido de aquecimento local rápido a 42 ou 44°C. O outro antebraço serviu de controlo.

No grupo II procedeu-se ao aquecimento local rápido (1°C/seg) e lento (1°C/min) do antebraço a temperaturas máximas de 42°C, 43°C ou 44°C.

O fluxo de sangue foi avaliado por Fluxometria por Laser Doppler (LDF, Periflux PF5010).

Todos os resultados estatísticos foram realizados utilizando o SPSS 16.0 e o MsExcel 2007. O nível de confiança adoptado foi de 95%.

**Resultados:** Com L-NAME verifica-se uma inibição significativa da vasodilatação em ambas as temperaturas, sem ocorrer alteração do perfil monofásico da resposta a 44°C.

Relativamente à velocidade de aquecimento, não se verificaram diferenças significativas entre as duas velocidades, em qualquer temperatura, no entanto quando a temperatura máxima foi de 43°C verificou-se uma diferença gráfica entre o perfil de aquecimento lento (aparência bifásica) e rápido (aparência monofásica).

**Discussão/Conclusão:** A libertação de NO não parece ser responsável pela alteração no perfil de resposta ao aquecimento local entre 42°C e 44°C. A velocidade de aquecimento poderá ter alguma influência na alteração do perfil de resposta ao aquecimento local, no entanto mais estudos são necessários para clarificar a sua importância.

### Bibliografia

1. Pedro Contreiras Pinto, Helena Valente Vargas e Luis Monteiro Rodrigues, Influência da variação gradual da temperatura na resposta microcirculatória cutânea a estímulos térmicos, Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, 2010; (7) 2:208-216

## P.21 Um novo índice de vulnerabilidade cutânea: Avaliação da dinâmica microcirculatória em protocolos de saturação de Oxigénio

**Pedro Contreiras Pinto, Luís Monteiro Rodrigues**

Universidade Lusófona (CBIOS – Experimental Dermatology Unit), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A microcirculação cutânea tem sido utilizada como um modelo para avaliar as alterações vasculares em situações de patologia, ou em estudos de demonstração de eficácia de produtos com actividade vasoactiva.

**Objectivos:** O presente estudo procurou desenvolver um modelo matemático de base compartimental para avaliar os dados provenientes de manobras dinâmicas envolvendo a alteração da inspiração de Oxigénio em indivíduos saudáveis e com patologia vascular.

**Métodos:** Após consentimento informado, foram incluídos 54 voluntários de ambos os sexos, sem tratamento dermatológico e/ou utilização de cosméticos. Todos os voluntários são normotensos, não fumadores e sem qualquer patologia. Os voluntários foram divididos em dois grupos: grupo I (n=30, idade média:  $21,2 \pm 2,1$  anos), grupo II (n=24, idade média:  $50,8 \pm 6,6$  anos). Foi também incluído um terceiro grupo (n=6, idade média:  $70,0 \pm 7,9$ ) de diabéticos Tipo II, para controlo do modelo em situações mais extremas. Todas as avaliações foram realizadas no membro inferior aleatoriamente definido e envolveram, a colocação de uma sonda de Oxigénio transcutâneo (tcpO<sub>2</sub>) e de fluxo de sangue (LDF) durante uma manobra dinâmica que consistiu na inspiração de uma atmosfera saturada de 100% de O<sub>2</sub>, durante 10 minutos. Desenvolveu-se um modelo monocompartimental para avaliar a evolução dos dados de tcpO<sub>2</sub> durante e após a manobra. O parâmetro mais relevante (tempo de semi-vida de eliminação de Oxigénio) foi utilizado como indicador da vulnerabilidade cutânea. Todos os resultados estatísticos foram realizados utilizando o SPSS 16.0 e o MsExcel 2007. O nível de significância utilizado foi de 95%.

**Resultados:** Durante a ventilação existe um aumento do Oxigénio transcutâneo que atinge a saturação. O valor máximo atingido é inferior no grupo II e III em relação ao grupo I. O tempo de semi-vida de eliminação de Oxigénio aumenta significativamente do grupo I para o grupo II e deste para o grupo III (diabéticos).

**Discussão/Conclusão:** Em condições normais, a ventilação saturada deverá aumentar a disponibilidade de Oxigénio no tecido, devido à capacidade deste em ajustar a hemodinâmica local às novas condições metabólicas e de perfusão. Nos diabéticos está descrita uma alteração microvascular que leva a isquémia. Em situações de sobrecarga de O<sub>2</sub>, estes territórios hipóxicos tendem a captar todo o oxigénio disponível, reflectindo-se num aumento do tempo de semi-vida de eliminação de Oxigénio. O modelo utilizado consegue descrever correctamente estas evoluções discriminando facilmente entre os três grupos analisados.

### Bibliografia:

- Contreiras Pinto, P., Monteiro Rodrigues, L. An experimental in vivo model to characterize the “heavy legs” symptom and related topical efficacy. Dermatology Research and Practice, Volume 2009, Article ID 547039, 5 pages, doi:10.1155/2009/547039  
 Contreiras Pinto, P., “Modelação de Variáveis Biológicas – Estudo sobre a descrição quantitativa de parâmetros funcionais da pele in vivo”, Tese de Doutoramento, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, 2010

## P.22 In vivo magnetic resonance microscopy of normal skin and skin vasculature

H.A. Ferreira<sup>1</sup>, A. Andrade<sup>1</sup>, P. Pinto<sup>2</sup>, L. Monteiro Rodrigues<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Biofísica Eng. Biomédica, Fac.Ciências da Universidade de Lisboa

<sup>2</sup>CBIOS- UDE Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

**Introduction:** Magnetic resonance imaging (MRI) has been proposed as a non-invasive method to characterize skin<sup>[1,2]</sup> but its true potential is still far from being established. Skin imaging requires very high-resolution images. These are obtained using high magnetic field strengths, high magnetic field gradients, highly sensitive coils or a combination of all of these. Consequently, dedicated and non-commercial equipment is usually used. Typically, resolutions of tens to hundredths of micrometers are achieved. This approach is called MRI microscopy [3] and even single-cell resolution is possible under special operating conditions [4]. The feasibility of clinically available MRI equipment in exploring in vivo human skin is tested in the present work.

**Materials and Methods:** The wrist dorsal skin of a healthy volunteer (22 years old, male) was imaged using an 8-channel wrist coil (InVivo) in a 1.5 T MRI scanner (Siemens). A 2D T1-weighted spin echo sequence was optimized to image the skin: TR=500 ms; TE=20 ms; FA=90°; BW=80 Hz/Px; FOV=49x49 mm<sup>2</sup>; acquisition matrix=448x448; slice thickness = 3 mm; with a resulting voxel size of 110x110x3000 m<sup>3</sup>. The number of averages=2; and scan time=6:48 min. A 3D gradient echo sequence was used to image the wrist vasculature: TR=50 ms; TE=40 ms; FA=15°; BW= 80 Hz/px; FOV= 60x120 mm<sup>2</sup>; acquisition matrix=192x384; slice thickness= 1mm; with an approximated resulting voxel size=300x300x1000 m<sup>3</sup>; number of averages=1; and scan time=5:08. Total scan time < 15 min. Images were analyzed and fused using Osirix software. Three-dimensional rendering of vasculature was done also with the same software.

**Results and Discussion:** Skin layers can be easily distinguished using conventional MRI equipment. Nevertheless, higher resolutions will require longer scan times as tissue signal decreases with increasing resolution. Additionally, skin characterization by T1 and T2 mapping, which uses sequences with multiple TR and TE combinations, will also require longer scan times. Although feasible, this is a drawback in in vivo imaging as longer scan times are associated with less patient comfort and consequently probable motion artifacts. Nevertheless, MRI is a non-invasive and safe technique and, has shown, maybe easily applied to the individual, which confirms its potential in becoming an appropriate diagnostic imaging tool.

This project is developed under the U Lusofona-HPP partnership. Special thanks is due to Dr. Graça Correia, head of the Radiology Dep. (Hospital dos Lusíadas). H. A. Ferreira also thanks to Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) for the monthly financial support under the scholarship SFRH/BPD/44806/2008.

### Bibliography

- [1] Richard, S., Querleux, B., Bittoun J., Jolivert, O., Idy-Peretti, I., Lacharriere, O., and Leveque, J.-L. (1993), Characterization of skin in vivo by high resolution magnetic resonance imaging: water behavior and age-related effects, *Journal of Investigative Dermatology* 100:705-709.
- [2] Laistler, E., Loewe, R., and Moser, E. (2010), Magnetic resonance microimaging of human skin vasculature in vivo at 3 Tesla, *Magnetic Resonance in Medicine*, DOI 10.1002/mm.22743
- [3] Benveniste, H., and Blackband, S. (2002), MR microscopy and high resolution small animal MRI: applications in neuroscience research, *Progress in Neurobiology* 67: 393-420.
- [4] Ciobanu, L., and Pennington, C.H. (2004), 3D micron-scale MRI of single biological cells, *Solid State Nuclear Magnetic Resonance* 25: 138-141.