

# AVALIAÇÃO DE ESTABILIDADE DE UM HIDROGEL PARA TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL

CAMPOS R; DALMINA F; OBACH ES\*

Programa de Pós-Graduação em Genética e Toxicologia Aplicada – ULBRA  
Curso de Farmácia - ULBRA

## INTRODUÇÃO

A mucosite oral é a alteração bucal mais comum em pacientes submetidos à radioterapia e quimioterapia para tratamento de câncer de cabeça e pescoço (RAMPINI et al., 2009). Leva a modificações no protocolo do tratamento antineoplásico, prejudica o estado nutricional, diminui a qualidade de vida do paciente e representa um fator de risco para infecções sistêmicas (ELTING et al., 2008). A quitosana foi proposta como um polímero bioadesivo para uso no controle de mucosite oral, uma vez que um importante desafio na formulação de agentes tópicos para a cavidade oral é a necessidade de adesão à superfície úmida da mucosa e resistência à ação de esvaziamento da saliva (MIYAZAKI, NAKAYAMA, ODA, TAKADA, ATTWOOD, 1994). Neste sentido, uma formulação bioadesiva contendo quitosana, óleo essencial de *Illicium verum*, glicerina e bicarbonato de sódio foi desenvolvida anteriormente por nosso grupo de pesquisa.

## OBJETIVO

Avaliar a estabilidade de uma formulação farmacêutica contendo óleo essencial de *Illicium verum*, quitosana, glicerina e bicarbonato de sódio para emprego na mucosite oral.

## METODOLOGIA

### ESTUDO DE ESTABILIDADE ACELERADA

O produto armazenado em seringa odontológica (Figura 1) foi submetido à avaliação de estabilidade acelerada de acordo com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos publicado pela ANVISA (BRASIL, 2004). Assim, o gel foi armazenado à temperatura ambiente monitorada e na estufa à  $45 \pm 2^\circ\text{C}$ , em todas as condições ao abrigo da luz, durante três meses. As análises ocorreram nos tempos 0, 1, 7, 15, 30, 60 e 90 dias. Os parâmetros avaliados foram as características organolépticas como aspecto, cor e odor, valor de pH e densidade aparente. Modificações de odor, aspecto e coloração em relação ao padrão foram observadas e registradas como ausentes (AUS) ou presentes (PRE). O valor do pH foi determinado através de leitura em peagômetro digital previamente calibrado em solução tampão pH 4 e pH 7. A densidade aparente da formulação foi avaliada em temperatura ambiente monitorada com o auxílio de um picnômetro, através de pesagem em balança analítica, no qual a amostra do produto preencheu toda a sua capacidade. Os resultados para os valores de pH e densidade obtidos foram analisados estatisticamente pelo software Microsoft Office Excel através do teste ANOVA fator único. Valores P menores do que 0,05 foram considerados indicativos de significância.

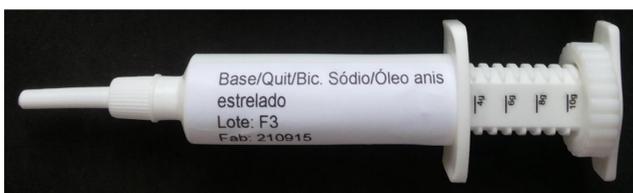


Figura 1 – Produto farmacêutico desenvolvido na forma de um hidrogel bioadesivo de quitosana armazenado em seringas odontológicas.

## RESULTADOS

Os parâmetros de caracterização organoléptica (Tabela 1) não indicaram alterações detectáveis em todo período da análise.

\*eliane.obach@ulbra.br

O produto se apresentou homogêneo, sem separação de fases, com superfície lisa, sem aglomerados. Sua coloração e odor foram mantidas inalteradas em condições normais, conservando a aparência de um gel incolor de odor característico do óleo de anis empregado na sua composição.

TABELA 1 - Resultados para avaliação das propriedades organolépticas.

| PARÂMETRO | ARMAZENAMENTO            | TEMPOS DE ANÁLISE (dias) |     |     |     |     |     |     |
|-----------|--------------------------|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|           |                          | 0                        | 1   | 7   | 15  | 30  | 60  | 90  |
| Aparência | Ambiente                 | AUS                      | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS |
|           | $45 \pm 2^\circ\text{C}$ | AUS                      | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS |
| Cor       | Ambiente                 | AUS                      | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS |
|           | $45 \pm 2^\circ\text{C}$ | AUS                      | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS |
| Odor      | Ambiente                 | AUS                      | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS |
|           | $45 \pm 2^\circ\text{C}$ | AUS                      | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS | AUS |

AUS = ausente PRE = presente

Variações nos valores de pH durante o armazenamento puderam ser observadas (Tabela 2), especialmente para as amostras mantidas em estufa ( $45 \pm 2^\circ\text{C}$ ), mas a análise estatística ANOVA fator único não indicou diferenças significativas ( $P = 0,5371$ ;  $P > 0,05$ ). Da mesma forma, valores de densidade (Tabela 2) não foram afetados significativamente ( $P = 0,074$ ,  $P > 0,05$ ), sendo observadas poucas variações nas medidas durante o armazenamento.

TABELA 2 – Médias dos valores de pH e densidade aparente.

| PARÂ-METRO | ARMAZENA-MENTO           | TEMPOS DE ANÁLISE (dias) |                 |                 |                 |                 |                 |                 |
|------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|            |                          | 0                        | 1               | 7               | 15              | 30              | 60              | 90              |
| pH         | Ambiente                 | $7,00 \pm 0,01$          | $7,01 \pm 0,02$ | $6,76 \pm 0,05$ | $6,70 \pm 0,05$ | $7,00 \pm 0,10$ | $6,83 \pm 0,08$ | $6,92 \pm 0,1$  |
|            | $45 \pm 2^\circ\text{C}$ | $7,00 \pm 0,01$          | $6,87 \pm 0,05$ | $6,33 \pm 0,04$ | $6,20 \pm 0,10$ | $6,41 \pm 0,10$ | $6,47 \pm 0,09$ | $6,38 \pm 0,1$  |
| Densidade  | Ambiente                 | $1,02 \pm 0,01$          | $1,03 \pm 0,01$ | $1,02 \pm 0,02$ | $1,02 \pm 0,01$ | $1,02 \pm 0,01$ | $1,02 \pm 0,01$ | $1,02 \pm 0,01$ |
|            | $45 \pm 2^\circ\text{C}$ | $1,02 \pm 0,02$          | $1,03 \pm 0,01$ | $1,02 \pm 0,02$ | $1,02 \pm 0,01$ | $1,03 \pm 0,01$ | $1,02 \pm 0,01$ | $1,02 \pm 0,02$ |

## CONCLUSÕES

A formulação desenvolvida foi considerada estável quanto aos parâmetros avaliados nas condições de armazenamento testadas. Avaliações quantitativas de marcadores específicos poderiam ser conduzidas a fim de complementar esta análise. Em trabalhos anteriores, o produto demonstrou possuir atividade na inibição do crescimento microbológico de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e o fungo *Candida albicans*. Testes em humanos precisam ser posteriormente conduzidos para avaliação da sua eficácia frente ao quadro clínico pré-estabelecido, mas o produto se apresenta promissor no controle da mucosite oral.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Gerência Geral de cosméticos. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Brasília, 2004.

ELTING, L. S.; KEEFE, D. M.; SONIS, S. T.; et al. Burden of illness Head and Neck writing committee. Patient reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. *Cancer*, v. 113, p. 2704-2713, 2008.

MIYAZAKI, S; NAKAYAMA, A; ODA, M; TAKADA, M; ATTWOOD, D. Chitosan and sodium alginate based bioadhesive tablets for intraoral drug delivery. *Biol. Pharm. Bull.*, v. 17, n. 5, p. 745-7, 1994.

RAMPINI, M. P.; FERREIRA, E. M. S.; FERREIRA, C. G.; et al. Utilização da terapia com laser de baixa potência para prevenção de mucosite oral: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 55, p. 59-68, 2009.