

FILMES DE DESINTEGRAÇÃO ORAL: UMA NOVA FORMA PARA ADMINISTRAÇÃO DE LACTASE

Heloísa Righi Pessoa da Silva (PIC/Uem), Vitor Augusto Garcia (Coorientador), Camila da Silva (Orientadora) e-mail: righiheloisa@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Departamento de Tecnologia em Alimentos/ Umuarama, PR.

Ciência e Tecnologia de Alimentos/ Engenharia de Alimentos

Palavras-chave: Lactase, caracterização, filmes de desintegração oral.

Resumo: O presente trabalho teve como objetivo desenvolver e caracterizar filmes de desintegração oral (FDOs) à base de amido e hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) com adição de lactase. Os FDOs foram produzidos pela técnica de *casting* e caracterizados em relação à avaliação visual, tempo de desintegração e pH de superfície. Os FDOs mostraram-se homogêneos, com ausência de partículas insolúveis, sendo capazes de formar filme. Em relação ao pH, não houve diferença entre as amostras, sendo próximo ao pH bucal. Ao dissolver o FDO foi possível reduzir 85% o teor de lactose do leite integral.

Introdução

A intolerância lactose tem aumentado nos últimos anos, afetando principalmente a vida social das pessoas. Esta doença pode ser descrita como uma afecção da mucosa intestinal que incapacita de digerir a lactose, devido à deficiência da enzima lactase (Pereira Filho et al., 2004). Como alternativa para a administração de medicamentos surgiram os filmes de desintegração oral (FDOs), películas produzidas de forma a se dissolver e liberar todo o componente ativo, que possuem elevada área de contato que garante uma maior superfície para liberação em relação aos métodos convencionais como comprimidos e capsulas (Dixit et al., 2009).

Dentro deste contexto, o presente projeto teve como objetivo desenvolver filmes de desintegração oral à base de diferentes macromoléculas como carreador de lactase, adicionalmente verificar a eficiência da enzima quando aplicada em um alimento fonte de lactose.

Materiais e métodos

Nos experimentos utilizou-se amido e hidroxipropilmetilcelulose como polímeros, sorbitol como plastificante e lactase. Na determinação de lactose foram utilizados soluções de sulfato cúprico, tartarato de sódio e potássio e

hidróxido de sódio, ácido acético glacial, indicador azul de metileno e leite integral.

Para a produção dos filmes à base de HPMC e amido foi disperso em água destilada (~60 °C) sob agitação magnética e após 30 minutos, o plastificante foi adicionado e a solução agitada por 10 minutos. A concentração dos polímeros (2 g/100 g de solução filmogênica) e sorbitol (0,4 g/100 g de solução filmogênica) foram mantidas constantes.

A lactase foi adicionada nas concentrações de 1, 3, 5, e 7 g/ 100 g de solução filmogênica, em seguida agitadas por um período de 3 minutos. Após completa homogeneização, a solução filmogênica foi dispersa em placas e submetida à secagem em estufa a 30 °C por 24 horas.

Para a caracterização dos filmes de desintegração oral foram realizados os seguintes testes: aspecto visual e pH de superfície. Em todos os testes os filmes foram padronizados em 3 x 2 cm.

A avaliação visual dos filmes de desintegração oral foi realizada com base na homogeneidade (ausência de partículas insolúveis), capacidade de formação de filme (ausência de zonas de descontinuidade após a etapa de secagem) e manuseabilidade (facilidade de retirada do filme de desintegração oral do suporte). O pH de superfície foi determinado utilizando-se um pHmetro digital. Os filmes de desintegração oral foram colocados em um recipiente contendo 1 mL de solução tampão fosfato com pH 6,8 e o pH da solução foi registrado após 2 minutos.

O teor de lactose foi determinada pelo método de Lane-Eynon (MAPA, 2013).

Resultados e Discussão

Na Tabela 1 podemos observar os resultados da avaliação visual e o pH de superfície dos FDOs. Os filmes produzidos à base de HPMC sem lactase e com adição de lactase, independente da concentração, mostraram-se homogêneos, com ausência de bolhas e facilidade para a retirada da placa, as mesmas características podem ser observadas nos filmes à base de amido sem adição de lactase. Em relação ao pH de superfície dos filmes de desintegração oral, observa-se que não houve diferença significativa do pH entre as diferentes formulações de filme. Segundo Daud et al. (2011) irritações na mucosa da cavidade oral podem acontecer devido ao pH ácido ou alcalino dos filmes de desintegração oral, e os valores próximos ao pH neutro impedem qualquer tipo de irritação. Dessa forma observa-se que os filmes à base de HPMC com adição de lactase não acarretariam irritações na mucosa bucal durante o consumo.

Tabela 1 - Avaliação visual e no pH de superfície dos FDOs desenvolvidos.

Filme	Homogeneidade	Capacidade de formação	Manuseabilidade	pH
Amido	+	+	+	6,84±0,02 ^a
HPMC	+	+	+	6,76±0,10 ^a
Amido+1 g de lactase	-	-	-	-
HPMC+1 g de lactase	+	+	+	6,70±0,24 ^a
HPMC+3 g de lactase	+	+	+	6,87±0,06 ^a
HPMC+5 g de lactase	+	+	+	6,84±0,05 ^a
HPMC+7 g de lactase	+	+	+	6,88±0,01 ^a

Médias seguidas pela mesma letra, não se diferem estatisticamente ($p > 0,05$).

O teor de lactase foi determinado apenas para os filmes de desintegração oral à base de HPMC 7 g de lactase. Como controle positivo utilizou-se leite integral e como controle negativo leite zero lactose.

Ao dissolver diferentes concentrações de filme (7,2 e 8,5 gL⁻¹) no leite, obteve-se um teor de lactose de 0,84±0,04 e 0,60±0,0%, sendo que a lactose está presente cerca de 4 a 7% em leite de mamíferos. Segundo Vrese et al. (2015) o grau de hidrólise da lactose depende da quantidade de lactase administrada, logo observa-se que a quantidade de filme de desintegração dissolvido no leite são proporcionais, pois quando há um acréscimo nessas concentrações há uma diminuição o teor de lactose.

Conclusões

Os filmes de desintegração oral à base de amido e HPMC apresentaram alta capacidade formadora de filme. Após a adição de lactase apenas os filmes à base de HPMC apresentaram fácil manipulação e remoção da placa. Ao dissolver o FDOs + lactase no leite e determinar o teor de lactose, foi possível obter uma quantidade mínima de 0,6%. Portanto os filmes de desintegração oral produzidos à base de HPMC, com adição de lactase, podem ser caracterizados como uma forma de dosagem inovadora de fármacos, sendo assim carreadora da lactase para pessoas intolerantes à lactose.

Agradecimentos

Os autores agradecem a UEM-Campus Umuarama pela infraestrutura.

Referências

Daud, A.; Bonde, M.; Sapkal, N. Development of Zingiber officinale in oral dissolving films: effect of polymers on in vitro, in vivo parameters and clinical efficacy. **Asian Journal of Pharmaceutics**, v. 5, p. 183-187, 2011.

Dixit, R. P.; Puthli, S. P. Oral strip technology: Overview and future potential. **Journal of Controlled Release**, v. 139, p. 94-107, 2009.

MAPA – Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Determinação de glicídios redutores em lactose pelo Método de Lane-Eynon em Leite**. Métodos de Ensaio – MET, 2013.

Pereira Filho, D.; Furlan, S. A. Prevalência de intolerância à lactose em função da faixa etária e do sexo: experiência do Laboratório Dona Francisca, Joinville (SC). **Health and Environment Journal**, v. 5, p. 24-30, 2004.

Vrese, M.; Laue, C.; Offick, B.; Soeth, E.; Repenning, F.; Thoß, A.; Schrezenmeir, J. A combination of acid lactase from *Aspergillus oryzae* and yogurt bacteria improves lactose digestion in lactose maldigesters synergistically: A randomized, controlled, double-blind cross-over trial. **Clinical Nutrition**, v. 34, p. 394-399, 2015.