

OBTENÇÃO DE FILMES BIOADESIVOS TERMORRESPONSIVOS CONTENDO EXTRATO ETANÓLICO DE PRÓPOLIS

Larissa Meireles Navarro (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Camila Félix Vecchi, Prof. Dr. Marcos Luciano Bruschi (Orientador), e-mail: mlbruschi@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde/Maringá, PR.

Ciências da saúde / Farmácia

Palavras-chave: PVP, PVA, poloxamer 407.

Resumo:

O objetivo do presente projeto foi preparar filmes bioadesivos bucais contendo PVP, PVA e poloxamer 407 para liberação modificada de extrato etanólico de própolis (EEP). O EEP foi preparado e sua qualidade avaliada. Foram preparadas 18 formulações com diferentes proporções dos polímeros e contendo ou não EEP. Todos os filmes foram avaliados quanto as suas características macroscópicas e microscópicas, espessura e massa, resistência a dobra e índice de intumescimento. Todas as amostras apresentaram-se íntegras, homogêneas, flexíveis, adesivas ao tato, sem a presença de bolhas e resistentes à dobra. Foi possível observar poros em toda a superfície dos filmes. A composição química complexa da própolis permitiu com que as amostras apresentassem propriedades tecnologicamente importantes para aplicações farmacêuticas. Assim, esses filmes apresentam uma promissora alternativa para o desenvolvimento de uma forma farmacêutica final a ser utilizada no tratamento de doenças bucais.

Introdução

A Estomatite Aftosa Recorrente (EAR), também conhecida como afta, é caracterizada pela presença de lesões na mucosa oral, que podem ocorrer de forma simples ou múltiplas e se dividem em menor, maior e herpetiforme. Essas lesões também diferem no tempo de duração e na forma de cicatrização. Dentre os recursos terapêuticos utilizados, a própolis (PRP) em razão das suas inúmeras propriedades biológicas (anti-inflamatória, antimicrobiana, antiviral, antitumoral, antioxidante, antiprotozoária e cicatrizante) é muito utilizada para a terapia dessas lesões (COSTA; CASTRO, 2013).

O potencial biológico da PRP é devido a um sinergismo que ocorre entre os muitos de seus constituintes (MARCUCCI, 1996). O extrato etanólico (EEP) ou glicólico de PRP tem sido utilizado no desenvolvimento de medicamentos para a terapia de doenças bucais (BURDOCK, 1998; BRUSCHI; PANZERI; LARA, 2005).

Além disso, filmes poliméricos biodegradáveis constituem uma ótima alternativa para administração de fármaco. Uma das principais vantagens desses dispositivos consiste no fato de não haver necessidade de remoção, uma vez que o controle da sua cinética de degradação permite a reconstituição do órgão ou tecido à medida que ocorre sua absorção (VASQUES, 2007).

Esses filmes podem ser preparados a partir de vários polímeros. O polivinilpirrolidona (PVP), o poliacetato de vinila/álcool polivinílico (PVA) e o

poloxamer (P407) são exemplos de polímeros utilizados na obtenção de filmes farmacêuticos.

Esses polímeros têm sido utilizados no desenvolvimento de formulações farmacêuticas para a liberação modificada de princípios ativos. Além disso, o P407 tem sido bastante estudado no desenvolvimento de formulações farmacêuticas termorresponsivas bioadesivas e pode ser útil no desenvolvimento de filmes mucoadesivos de PVA e PVP, devido a sua propriedade termorresponsiva.

Sozinho ou incorporado em outra forma farmacêutica, o EEP é normalmente utilizado na terapêutica, como na cicatrização de ferimentos, na prevenção e no tratamento de EAR (BURDOCK, 1998).

No entanto, há algumas desvantagens com relação ao EEP, tais como o sabor forte e desagradável, odor aromático e o alto teor de etanol. Além disso, as suas propriedades reológicas dificultam a aplicação/administração, assim como a sua manutenção no local, dificultando a disponibilidade domesmo. Essas desvantagens também são refletidas na adesão do paciente ao tratamento. Assim, o objetivo desse trabalho foi o desenvolvimento de filmes farmacêuticos bioadesivos termorresponsivos contendo PVP, PVA e P407 para liberação modificada de própolis.

Materiais e métodos

1. Preparação e controle de qualidade do extrato de própolis 30% (m/m)

A partir da amostra de PRP previamente triturada e avaliada quanto à sua qualidade, foi preparado extrato a 30% (m/m) em etanol 96 °GL pela técnica de turbo extração. O EEP foi avaliado quanto as seguintes características: pH, densidade relativa, resíduo seco, teor alcoólico e teor de polifenóis totais.

2. Preparação de filmes farmacêuticos

Os filmes foram preparados pela dispersão de determinada quantidade de material polimérico (PVA, PVP e/ou P407) em solvente (Quadro 1).

Quadro 1 – Composição das formulações dos filmes

Formulação	PVA (% m/m)	PVP (% m/m)	P407 (% m/m)
F1	72,5	10	17,5
F2	75	10	15
F3	77,5	10	12,5
F4	75	7,5	17,5
F5	77,5	7,5	15
F6	80	7,5	12,5
F7	77,5	5	17,5
F8	80	5	15
F9	82,5	5	12,5

A dispersão foi vertida em placa circular para secagem a 40 °C durante 4 h. As estruturas obtidas foram retiradas dos moldes, acondicionadas em papel

impermeável e mantidas em dessecador, sob temperatura ambiente e ao abrigo da luz.

2.1 Caracterização dos filmes farmacêuticos

Os filmes foram avaliados macroscopicamente quanto a flexibilidade, integridade, homogeneidade, presença de bolhas e adesividade ao tato. Além disso, os filmes foram submetidos à microscopia eletrônica de varredura (MEV). Foi feito também a determinação da espessura e massa, a determinação da resistência a dobra e a determinação do índice de intumescimento de cada amostra. Para todos as análises a respectiva formulação sem EEP também foi avaliada.

Resultados e Discussão

As formulações obtidas estão apresentadas na Figura 1, sendo que todas se apresentaram flexíveis, íntegras, homogêneas, adesivas ao tato e sem a presença de bolhas. Porém em diferentes níveis, pois como se sabe, cada formulação possui uma diferente quantidade de polímeros (PVA, PVP e P407). Além disso, todas as formulações foram resistentes a dobra.

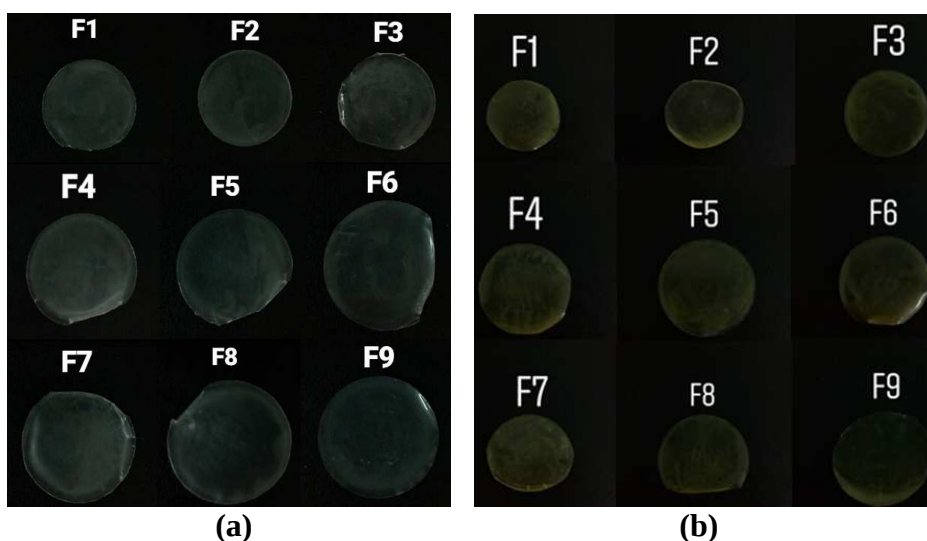


Figura 1 - Fotografias dos filmes (formulações F1 a F9) considerando as diferentes proporções entre os polímeros: (a) sem adição de extrato etanólico de própolis 30 % (m/m); (b) com adição de extrato etanólico de própolis 30 % (m/m).

O tempo de intumescimento para os filmes F6 e F9 foi de 1 min. Com os valores de massa obtidos das amostras secas e intumescidas foi possível calcular o índice de intumescimento de cada amostra. O índice de intumescimento para as demais formulações (F1, F2, F3, F4, F5, F7 e F8) não foi determinado, devido a rápida entrada de água fazendo com que essas formulações se dispersassem em menos de 1 min. O F9 apresentou um índice de intumescimento bem maior que F6, devido a quantidade de polímeros existentes em cada formulação. F9 possui uma quantidade maior de PVA, que é um polímero solúvel em água e uma quantidade menor de PVP, que é menos solúvel em água em comparação com a formulação F6 que possui menor quantidade de PVA e maior quantidade de PVP. Portanto, analisando o índice de

intumescimento de ambas, em um minuto, a formulação F9 praticamente se dissolveu completamente na presença de água (Tabela 1).

Tabela 1 - Índice de intumescimento obtido para as formulações (F6 e F9) com e sem adição de extrato de própolis (EEP)

Formulações	Massa do filme seco (g)	Massa do filme intumescido (g)	Índice intumescimento (% m/m)
F6	0,00445	0,00675	51,68
F6 + EEP	0,00753	0,02721	261,35
F9	0,00647	0,03980	515,14
F9 + EEP	0,00786	0,03343	325,32

Com a adição do extrato etanólico de própolis a formulação F9 continuou sendo mais solúvel em água do que a formulação F6 (Tabela 1).

Conclusões

Os resultados obtidos para os filmes bioadesivos termorresponsivos contendo PVA, PVP e P407 incorporados ao extrato etanólico de própolis representam uma alternativa para liberação modificada de compostos com propriedades farmacológicas como o extrato etanólico de própolis. Assim, esses filmes apresentam uma importante e promissora alternativa para o futuro desenvolvimento de uma forma farmacêutica final a ser utilizada no tratamento de doenças bucais, como, por exemplo, a EAR (Estomatite Aftosa Recorrente).

Agradecimentos

Ao CNPq e a Universidade Estadual de Maringá

Referências

BRUSCHI, M, L.; PANZERI, H; LARA, E, H, G. Progressos recentes na pesquisa da utilização de própolis em Periodontia. **Rev. ABO Nac.**, v. 13, n. 2, p. 86-91, 2005.

BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). **Food Chem. toxicol.**, v. 36, n. 4, p. 347-363, 1998.

COSTA, G, B, F; CASTRO, J, F, L. Etiologia e tratamento da estomatite aftosa recorrente-revisão de literatura. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 46, n. 1, p. 1-7, 2013.

MARCUCCI, M, C, et al. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. **Quím. Nova**, v. 19, n. 5, p. 529-536, 1996.

VASQUES, C, T. **Preparação e caracterização de filmes poliméricos a base de amido de milho e polipirrol para aplicação como biomaterial**. 2007. 140 f. Tese (Pós-graduação em Química) - Faculdade de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis: 2007.