

CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO E FÍSICO-QUÍMICO DE STRIP ORAL CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE FRAÇÃO SEMIPURIFICADA DE *Limonium brasiliense*

João Vitor Gonzaga Parolini (PIC/UEM), Raquel Isolani Luvizotto (Orientador), João Carlos Palazzo de Mello (Co-orientador). E-mail: riluvizotto2@uem.br.

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

Farmácia/Farmacognosia

Palavras-chave: *Limonium brasiliense*; Controle de qualidade; Doença periodontal.

RESUMO

A planta *Limonium brasiliense*, conhecida como "baicuru", possui propriedades terapêuticas antibacterianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, sendo eficaz no tratamento de doenças periodontais. Micropartículas mucoadesivas com extrato da planta foram adicionadas à tecnologia farmacêutica chamada de "Strip oral" para inibição da formação de biofilme bacteriano, auxiliando no tratamento da periodontite. Este estudo buscou melhorar a formulação com conservantes (Nipagin, Sorbato de potássio e Benzoato de sódio). Em testes de estabilidade de 12 dias, todos os conservantes tiveram respostas satisfatórias, mas em estabilidade acelerada, o Nipagin mostrou menos modificações, sendo uma boa opção de conservante. O Benzoato de sódio apresentou leves alterações, mas não foi possível realizar o teste completo devido a problemas técnicos.

INTRODUÇÃO

A espécie vegetal *Limonium brasiliense* popularmente conhecida como "baicuru" ou "guaicuru", é encontrada no Brasil em regiões litorâneas, e possui grande eficácia terapêutica em ações antibacterianas, anti-inflamatórias e antioxidantes de acordo com os estudos relatados (Blainski, *et al.*, 2017).

Uma das doenças que está afetando a qualidade de vida de muitas pessoas são as doenças periodontais. Essa patologia é caracterizada como uma inflamação intensa do tecido ósseo que pode levar a uma infecção devido às bactérias que colonizam a mucosa bucal, como a *Porphyromonas gingivalis*, acentuando ainda mais essa enfermidade, estimulando a perda deste tecido e, conseqüentemente a sua destruição devido ao quadro severo (Amaral, 2020).

Com o avanço na ciência ao passar dos anos, surgiu uma nova tecnologia farmacêutica conhecida como "Strip oral" ou filme orodispersível. Essa formulação permite adicionar o princípio ativo no filme, para que seja administrado via oral e o

fármaco possa agir diretamente na mucosa bucal por várias horas, gerando seu efeito terapêutico (Lamolha, *et al.*, 2023).

Consoante a isso, como a doença periodontal afeta a mucosa bucal e *L. brasiliense* possui atividade antibacteriana, Pilatti *et al.* (2022) desenvolveram micropartículas muco adesivas contendo fração semipurificada de extrato de *L. brasiliense* capazes de inibir a formação do biofilme e aderência bacteriana de forma eficiente, inibindo a atividade da bactéria sobre o tecido ósseo.

O objetivo deste trabalho é melhorar a formulação contendo micropartículas de *L. brasiliense* com algum conservante específico para que fique isento de contaminações por microrganismos, contribuindo para a prevenção e/ou como coadjuvante no tratamento da periodontite.

MATERIAIS E MÉTODOS

A formulação do filme é composta por carboximetilcelulose (CMC), glicerol, água e micropartículas contendo a fração acetato de etila (FAE) do extrato de *L. brasiliense*. Apesar de a formulação final ser isenta de água, está sujeita à contaminação durante a manipulação, por isso foram necessários testes de adição de conservantes para preservação da formulação, nos quais foram testados o Nipagin (metilparabeno), Sorbato de potássio e Benzoato de sódio.

Após a formulação, foram realizados testes de estabilidade, onde foram armazenadas em temperatura ambiente, temperaturas elevadas na estufa com aproximadamente 45 °C e temperaturas baixas no freezer com aproximadamente -5 °C. Nestas condições as amostras foram armazenadas em temperaturas alternadas, em intervalos regulares de tempo com ciclos de 24 h a 45 °C, e 24 h a -5 °C durante 12 dias, totalizando 6 ciclos.

Depois de realizados estes ciclos, as amostras foram submetidas a uma nova periodicidade de avaliação de estudo acelerada. Foram avaliadas inicialmente no tempo 0, 24 h e aos 7º, 15º, 30º, 60º, 90º dia, com uma amostra de formulação com cada conservante novamente em temperatura ambiente, elevada e baixa nos mesmos locais de armazenamento, sem trocas durante o ciclo.

Foram avaliados parâmetros organolépticos como aspecto, cor, odor e sabor e parâmetros físico-químicos: como homogeneidade, transparência, flexibilidade, capacidade de descascamento, textura, capacidade de vincar e valor de pH.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas três manipulações, cada uma contendo os conservantes: Nipagin, Benzoato de sódio e Sorbato de potássio.

Cada amostra foi submetida ao primeiro teste de estabilidade em 12 dias, totalizando 6 ciclos, seguido de avaliação dos parâmetros organolépticos e físico-químicos. Para os parâmetros organolépticos (homogeneidade, transparência,

flexibilidade e capacidade de descascamento) foi estipulada uma pontuação com variação de 0 a 5 para determinar a intensidade destes parâmetros.

A amostra contendo Nipagin apresentou durante o ciclo o aspecto de estriado homogêneo, de coloração fosca, sem odor e sem sabor. Em relação a homogeneidade, transparência e flexibilidade, obteve 5 pontos em cada parâmetro avaliado, já a capacidade de descascamento foi 0, sendo um resultado excelente para amostra, assim o filme não se quebra quando submetido à manuseio, continuando com os mesmos aspectos sem se despedaçar. Apresentou textura lisa com variação para áspera durante o ciclo. Não houve capacidade de vincar e o pH permaneceu ± 7 .

A amostra contendo Sorbato de potássio apresentou durante os 12 dias aspecto estriado, de coloração fosca, sem odor e sabor. A homogeneidade, transparência e flexibilidade obtiveram 5 pontos cada parâmetro, já a capacidade de descascamento foi 0. A textura superficial foi lisa durante o ciclo todo, sem capacidade de vincar e com pH ± 7 .

A amostra contendo Benzoato de sódio apresentou aspecto homogêneo, sem estrias durante todo o ciclo, com coloração lisa e transparente, sem odor e sabor. A homogeneidade, transparência e flexibilidade obtiveram 5 pontos cada parâmetro, já a capacidade de descascamento foi 0, exceto no primeiro dia que foi de 5 pontos. A textura superficial foi lisa durante o ciclo, exceto no primeiro dia com textura pegajosa, sem capacidade de vincar e com pH ± 7 .

Depois destes testes, foram realizadas mais três manipulações, cada uma contendo um conservante diferente e foram submetidos ao segundo controle de qualidade, para avaliação nos diferentes tempos e condições de armazenagem.

A amostra contendo Nipagin, em temperatura ambiente não apresentou alterações dos fatores organolépticos e físico-químicos, continuando com as mesmas características do primeiro teste de estabilidade. Em temperatura alta, a textura ficou um pouco mais áspera e com aspecto mais estriado. Em temperatura baixa, o aspecto ficou um pouco mais homogêneo, com redução do aspecto estriado, porém aumentou a capacidade de vincar.

A amostra contendo o Sorbato de potássio, em temperatura ambiente continuou com o aspecto estriado e coloração fosca, mas aumentou a capacidade de vincar tornando a amostra de difícil manuseio. Em temperatura alta, aumentou o aspecto estriado, a coloração ficou fosca e a textura ficou áspera. Em temperatura baixa, alterou todos os aspectos, impossibilitando o manuseio.

Por fim, a amostra contendo o Benzoato de sódio, em temperatura ambiente continuou com o aspecto homogêneo e a coloração ficou parcialmente transparente com pouca capacidade para vincar. Em temperatura alta, não houve alterações significativas. Em contrapartida, por problemas técnicos não foi possível realizar o controle em temperatura baixa.

CONCLUSÃO

Em virtude de todas as amostras analisadas com cada conservante, o Nipagin foi o que apresentou uma resposta mais satisfatória de acordo com os fatores organoléticos e físico-químicos, sendo uma boa opção de conservante para futuras manipulações sem alterar sua estabilidade e efeito terapêutico. Em contrapartida, o Sorbato de potássio apresentou respostas insatisfatórias, não sendo viável este conservante para esta formulação. Por fim, o Benzoato de sódio apresentou boas respostas, tendo um grande potencial para ser adicionado na formulação, porém ainda necessita de mais testes para confirmação.

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos se direcionam a minha orientadora Raquel Isolani por todos os ensinamentos. Ao laboratório de Biologia Farmacêutica – Palafito e ao programa de iniciação científica da Universidade Estadual de Maringá (PIC/UEM).

REFERÊNCIAS

PILATTI, F.; ISOLANI, R.; VALONE, L.; DE PAULA, M. N.; CALEARE, A. O.; FERREIRA, S. B. S.; BRUSCHI, M. L.; DE MEDEIROS ARAÚJO, D. C.; GUEDES, T. A.; HENSEL, A.; DE MELLO, J. C. P. Microstructured Polymer System Containing Proanthocyanidin Enriched Extract from *Limonium brasiliense* as a Prophylaxis Strategy to Prevent Recurrence of *Porphyromonas gingivalis*. **Planta Medica**, 2022. ISSN 0032-0943.

AMARAL, Gislaine Stella Alves. Ação do gel *Limonium brasiliense* no desenvolvimento da doença periodontal induzida em ratos. 2020. Dissertação (mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual de Maringá, 2020., Maringá, PR, 2020.

LAMOLHA, M. A.; SENNA, L. A. DE; OLIVEIRA, D. A. DE. Desenvolvimento e avaliação de filmes orodispersíveis de melatonina obtidos através da prática magistral. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 2, p. 8696–8711, 27 fev. 2023.

BLAINSKI, A; GIONCO, B.; OLIVEIRA, A. G.; ANDRADE, G.; SCARMINIO, I. S.; SILVA, D. B.; LOPES, N. P.; MELLO, J. C. P. Antibacterial activity of *Limonium brasiliense* (Baicuru) against multidrug-resistant bacteria using a statistical mixture design. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 198, p. 313–323, 23 fev. 2017.