



Desenvolvimento de filmes poliméricos contendo glutamina como potencial alternativa ao tratamento de mucosite oral induzida por quimio e radioterapia

Discentes: João Felipe Gasparino de Sousa
Orientadora: Fernanda Isadora Boni

Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP, SP

joao.gasparino@usp.br

Objetivos

O câncer é uma doença multifatorial de tratamento complexo, que usualmente envolve quimio e radioterapia. Apesar da elevada efetividade, essas abordagens terapêuticas ocasionam severos efeitos adversos como a mucosite oral (MO), causadora de dor e inflamação aos pacientes. Atualmente existem poucos protocolos de tratamento para a MO. Portanto, o presente trabalho, tem como objetivo o desenvolvimento e otimização de filmes poliméricos para incorporação de L-glutamina (L-GLU), considerando sua potencial atividade anti-inflamatória e cicatrizante.

Métodos e Procedimentos

Os filmes placebo foram obtidos a partir da dispersão aquosa do policarbofil (PC) (pH 6,5-7,0), glicerol (G) (plastificante) e pectina (P), sob agitação magnética e aquecimento (40°C). A dispersão foi vertida em placas de petri, para o processo de moldagem e secagem (~60°C). Para otimização da formulação, realizou-se um delineamento fatorial do tipo 2³ com ponto central, a fim de obter um filme flexível,

resistente e de desintegração lenta. As variáveis testadas foram a concentração de P 1, 2 e 4 % (m/m), de PC 0,05, 0,075 e 0,15 % (m/m) e G 2, 5 e 8 % (m/m). As amostras foram analisadas quanto a aspectos macroscópicos e medição da espessura (micrômetro). Realizou-se o teste de desintegração, por meio do recorte de quadrados (2cm²) das amostras e incubação com saliva artificial (60°C, 120 rpm). Por fim, a avaliação da resistência a ruptura (RR) e elasticidade (E) dos filmes foi realizada em equipamento analisador de textura. A partir dos resultados, selecionou-se por simulação a composição ideal para obter um filme de maior tempo de desintegração (Td), maior RR e maior E. À essa formulação, adicionou-se a L-GLU, com polissorbato 80 (1,5 %, m/m). O filme contendo ativo foram analisados quanto a aparência, espessura, desintegração e uniformidade de conteúdo.

Resultados

Após uma pré-seleção das faixas de concentração dos materiais para a obtenção dos filmes, realizou-se a etapa de otimização. As amostras obtidas foram avaliadas, e os resultados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Resultado do delineamento experimental.

Amostra	Polícarbófil (%)	Pectina (%)	Glicerol (%)	E (%)	RR (mPa)	Td (min)
1	0,05	1	2	59	6	13
2	0,05	4	2	22	25	118
3	0,15	1	2	34	6	12
4	0,15	4	2	16	20	240
5	0,05	1	8	57	1	7
6	0,05	4	8	32	9	65
7	0,15	1	8	76	1	8
8	0,15	4	8	7	7	210
9	0,1	2,5	5	8	10	11
10	0,1	2,5	5	8	10	15
11	0,1	2,5	5	11	12	17

Após a análise estatística, concluiu-se que o aumento da concentração de P influencia no aumento da RR, na redução da E dos filmes e no aumento do Td. Já a concentração de PC afeta apenas o tempo de desintegração. O aumento da concentração de G apenas influencia negativamente a RR. A representação gráfica destaca a relação entre os parâmetros de entrada testados e as respostas avaliadas (Figura 2). A partir destes dados, obteve-se a concentração ideal de P 3,5 %, PC 0,15 % e G 2 %.

Os filmes com ativo apresentaram aparência esbranquiçada/opaca, com espessura ~0,32 mm, Td de ~120 minutos e resistente a manipulação, porém com aparente excesso do ativo. Em relação a concentração de L-GLU, obteve-se ~0,21 g/g de filme, com coeficiente de variação de 1,73 % desta concentração em diferentes pontos da amostra entre diferentes lotes.

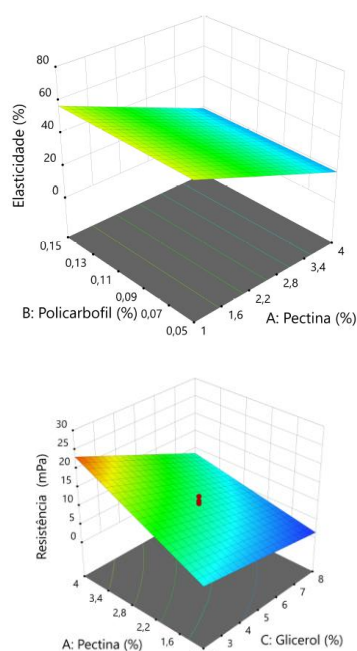


Figura 2. Superfície de resposta dos parâmetros avaliados.

Conclusão

Os filmes foram obtidos e otimizados com sucesso, porém a incorporação de L-GLU deverá ser otimizada.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Referências Bibliográficas

- 1.AKBAS, et. al. Effects of Glutamine on Healing of Traumatic Oral Mucosal Lesions: An Experimental Study. J. Acad. Res Med.2019.
2. DE RUYSSCHER, et al. Radiotherapy toxicity. Nature Rev Dis Pri. 2008

