



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 | Policarbofil (%) | 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 influência 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 influência 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.

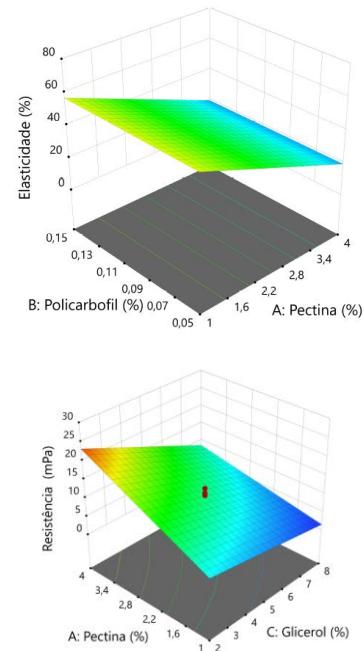


Figura 2. Superfície de resposta dos parâmetros avaliados.

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

