

## DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE FILMES MUCOADESIVOS CONTENDO NANOEMULSÕES DE ÓLEO DE GERGELIM E SESAMOL PARA APLICAÇÃO VAGINAL

Camila Parcianello Saccol, discente de pós-graduação, Universidade Federal de Santa Maria,  
Campus Santa Maria

Júlia Carine Blume, discente de graduação, Universidade Federal de Santa Maria, Campus  
Santa Maria

Lucas Saldanha da Rosa, discente de pós-graduação, Universidade Federal de Santa Maria,  
Campus Santa Maria

Gabriel Kalil Rocha Pereira, docente, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa  
Maria

Letícia Cruz, docente, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa Maria

E-mail do primeiro autor – [camilapsaccol@gmail.com](mailto:camilapsaccol@gmail.com)

O sesamol (3,4-metilenodioxifenol) e o óleo de gergelim, ambos obtidos do gergelim (*Sesamum indicum*), são substâncias que apresentam propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes e anticancerígenas com potencial ainda pouco explorado e que podem ser interessantes para o manejo de afecções que acometem o trato genital feminino. Em vista disso, a administração tópica vaginal permite que as substâncias ativas desempenhem sua ação diretamente no local de ação. Os filmes poliméricos consistem em formas farmacêuticas interessantes para este fim, uma vez que são sólidos, finos, flexíveis, facilmente aplicáveis e adesivos, o que melhora a aceitabilidade das pacientes em relação às formas farmacêuticas convencionais. Nesse contexto, a nanotecnologia pode ser utilizada como uma abordagem tecnológica para viabilizar a preparação adequada de filmes poliméricos hidrofílicos contendo a associação entre sesamol e óleo de gergelim, bem como para aprimorar as propriedades terapêuticas destas substâncias. Portanto, este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de filmes poliméricos para administração vaginal de nanoemulsões de óleo de gergelim e sesamol. As nanoemulsões de óleo de gergelim contendo sesamol (NEOG-SES) foram preparadas pelo método de emulsificação espontânea e avaliadas quanto às suas características físico-químicas, eficiência de encapsulação e teor de sesamol. Em seguida, o filme foi preparado pelo método de evaporação do solvente a partir da incorporação da NEOG-SES em uma base polimérica composta por goma xantana e goma carragenina (concentração 2%, proporção 1:4) empregando glicerol como plastificante (FNEOG-SES) com posterior secagem *overnight* em estufa (40°C). Foram realizadas análises de caracterização básica e de performance tecnológica da forma farmacêutica, assim como avaliação preliminar de segurança *in vitro*. A NEOG-SES apresentou tamanho nanométrico (205±2 nm) e índice de polidispersão menor que 0,2 (0,13±0,02), indicando uma distribuição de tamanho homogênea das gotículas. O potencial zeta elevado em módulo (-38,6±2,5 mV) dá indícios de uma formulação estável, enquanto que o pH (5,32±0,02) situou-se na faixa ácida, mostrando-se compatível com o ambiente vaginal. Além disso, a NEOG-SES apresentou eficiência de encapsulação de 67% e teor próximo a 100% (98,86±1,08 %), o que corresponde a uma concentração de 0,49 mg/mL. A NEOG-SES viabilizou a incorporação do

óleo de gergelim à matriz polimérica hidrofílica do filme, que apresentou aspecto opaco e toque suave. O FNEOG-SES suportou 300 dobras sem apresentar danos, o que o caracteriza como um filme flexível e sugere sua adequabilidade para administração vaginal. Em relação às propriedades mecânicas, o mesmo apresentou um alongamento de  $66,56 \pm 3,53\%$ , resistência à tensão de  $2,23 \pm 0,76$  MPa e Módulo de *Young* de  $3,37 \pm 1,20$  MPa, demonstrando sua adequabilidade de manuseio e aplicação. Além disso, apresentou espessura de  $108 \pm 14$   $\mu\text{m}$ , peso de  $20,34 \pm 0,62$   $\text{mg}/\text{cm}^2$  e rendimento de  $93,27 \pm 1,97\%$ . Após a incorporação da NEOG-SES ao filme não foi possível recuperar o tamanho original das nanogotículas, o que possivelmente se deve à desestabilização do sistema quando incorporado à matriz polimérica. Ainda assim, a NEOG-SES proporcionou distribuição homogênea e adequada recuperação do teor de sesamol ( $93,77 \pm 2,63\%$ ) a partir do filme, que também se mostrou uma forma farmacêutica mucoadesiva ( $6970,28 \pm 1096,06$   $\text{dyne}/\text{cm}^2$ ). A máxima porcentagem de intumescimento do FNEOG-SES ( $1660 \pm 43\%$ ) foi obtida aos 30 min. Este resultado está de acordo com o ensaio de molhabilidade, onde foi obtido um ângulo de contato de  $48 \pm 3^\circ$ , o que caracteriza o FNEOG-SES como um material hidrofílico ( $\theta < 90^\circ$ ) e que apresentou rápida desintegração (5 min). Entretanto, a liberação máxima do sesamol ( $80,54 \pm 2,32\%$ ) foi obtida somente com 2 h, demonstrando que apesar da rápida desintegração, os fragmentos do filme seguem liberando a substância ativa ao longo do tempo. Em relação ao ensaio da membrana cório-alantóide (HET-CAM) (CEUA nº 5428271020), nenhum *endpoint* de irritância foi observado após o contato do FNEOG-SES com a CAM, sugerindo sua segurança para uso vaginal. Portanto, através do FNEOG-SES foi possível associar sesamol e óleo de gergelim em uma forma farmacêutica com atributos tecnológicos adequados e interessantes para administração vaginal, que incluem características flexíveis, hidrofílicas, mucoadesivas, não-irritantes, rápida desintegração e liberação da substância ativa. Dentre as perspectivas do trabalho, estão a avaliação da permeação do sesamol em mucosa vaginal bovina, além de testes de eficácia *in vitro* da forma farmacêutica contra *Candida albicans* e *Trichomonas vaginalis*, agentes causadores da candidíase e tricomoníase vaginal, respectivamente.

**Agradecimentos:** CAPES, CNPq e FAPERGS.

**Palavras-chave:** Filme vaginal; Nanoemulsão; Óleo de gergelim; Sesamol.